

Impacto de la fortificación de alimentos con ácido fólico en los defectos del tubo neural en Costa Rica

María de la Paz Barboza Argüello¹ y Lila María Umaña Solís¹

Forma de citar

Barboza Argüello MP, Umaña Solís LM. Impacto de la fortificación de alimentos con ácido fólico en los defectos del tubo neural en Costa Rica. Rev Panam Salud Publica. 2011;30(1):1-6.

RESUMEN

Objetivo. Evaluar el impacto de la fortificación de alimentos con ácido fólico en las tendencias de las prevalencias de los defectos del tubo neural (DTN) y la tasa de mortalidad infantil (TMI) por este trastorno en Costa Rica.

Métodos. Se analizaron los datos de vigilancia del Centro de Registro de Enfermedades Congénitas y el Centro Centroamericano de Población. Se consideraron defectos del tubo neural la anencefalia, la espina bífida y el encefalocele. Se examinaron las tendencias durante 1987-2009, así como las diferencias de tasas (intervalo de confianza [IC] 95%) de prevalencia y mortalidad antes de la fortificación de alimentos con ácido fólico y hasta 12 años después de su implementación. Se determinó el aporte de la fortificación al descenso en la TMI general.

Resultados. En 1987-1997, previo al período de fortificación de alimentos con ácido fólico, la prevalencia de DTN fue de 12/10 000 nacidos (IC95%: 11,1-12,8), mientras que en 2009 fue de 5,1/10 000 nacidos (3,3-6,5). La TMI por DTN en 1997 fue de 0,64/1 000 nacimientos (46-0,82) y en 2009 de 0,19/1 000 (0,09-0,3). La TMI por DTN y su prevalencia disminuyeron en forma significativa, 71% y 58% respectivamente ($P < 0,05$). La TMI general disminuyó de 14,2/1 000 nacidos en 1997 a 8,84/1 000 en 2009 ($P < 0,05$). El descenso en la TMI por DTN contribuyó a una caída de 8,8% en la TMI general entre 1997 y 2009.

Conclusiones. La fortificación de alimentos con ácido fólico provocó una reducción de DTN al nacimiento y de la TMI por esta malformación durante el período 1997-2009, así como también el descenso de la TMI general. Existe relación de temporalidad entre el inicio de las políticas de fortificación y el descenso de la prevalencia y mortalidad por DTN. Se debe promover esta intervención en los países de América Latina y el Caribe donde todavía no ha sido implementada.

Palabras clave

Defectos del tubo neural; ácido fólico; alimentos fortificados; recién nacido; mortalidad infantil; salud materna; Costa Rica.

Las malformaciones congénitas constituyen la primera o segunda causa de mortalidad infantil en países desarrollados y se encuentran entre las cinco primeras causas en varios países en desa-

rollo. En los países latinoamericanos donde la mortalidad infantil ha caído por debajo de 50/1 000, las anomalías congénitas ocupan el tercer puesto y han adquirido significación como problema de salud pública (1). En Costa Rica, representan desde hace varios años la segunda causa de mortalidad infantil, superadas únicamente por las afecciones perinatales (2).

Dentro de estas anomalías genéticas, los defectos del tubo neural (DTN)

representan una de las primeras causas de malformaciones congénitas. La anencefalia (ausencia total o parcial de la bóveda craneana, la piel que lo recubre y el tejido encefálico), la espina bífida (carencia del cierre de la columna, que provoca la herniación o la exposición de la médula espinal, las meninges o ambas) y el encefalocele (herniación de las meninges y el tejido encefálico fuera del cráneo) son malformaciones que se producen durante el desarrollo del cerebro y la mé-

¹ Centro de Registro de Enfermedades Congénitas (CREC); Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), Tres Ríos, Costa Rica. La correspondencia se debe dirigir a María de la Paz Barboza Argüello. Correo electrónico: marypaz.barboza@gmail.com

dula espinal. El cierre normal del tubo neural ocurre alrededor del 28° día de desarrollo embrionario (3). Los DTN pueden abarcar desde una apertura pequeña en el conducto vertebral posterior, de carácter subclínico, hasta la falta de cierre de todo el tubo (craneorraquisquis). Pueden aparecer como defectos aislados o asociados con otras anomalías congénitas.

La relación entre DTN y el ácido fólico, sugerida hace ya más de 50 años, ha sido reconocida en numerosos estudios clínicos y experimentales (4). De hecho, en 1964 se identificaron las primeras vinculaciones entre la carencia de ácido fólico y la presencia de ciertas malformaciones. Pero no fue sino hasta 1976 que Smithells logró establecer un nexo entre la carencia de folato y la aparición de defectos del tubo neural, hallazgo corroborado en otro estudio del mismo autor en 1981, donde se confirma el efecto del ácido fólico para prevenir DTN (5, 6).

Más tarde, estudios de intervención no aleatorizados de casos y controles y cohorte realizados desde 1980 observaron menor riesgo de defectos del tubo neural en hijos de mujeres con mayor ingestión de folato en sus dietas y de mujeres que tomaban suplementos vitamínicos o ácido fólico durante el período periconcepcional (7). A inicios de los años noventa se efectuaron ensayos clínicos aleatorizados que demostraron ese efecto protector del ácido fólico en relación a los defectos del tubo neural (8, 9). En 1992, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Estados Unidos) recomendaron la administración de 0,4 mg (400 µg) diarios de ácido fólico a las mujeres en condiciones de quedar embarazadas, con el propósito de reducir el riesgo de tener un bebé con algún defecto del tubo neural (10).

Actualmente, existe suficiente evidencia de que los DTN pueden ser prevenidos con la ingesta de ácido fólico, con varios estudios que sugieren que la ingesta materna periconcepcional de ácido fólico previene entre 50% y 70% de los DTN (9, 11, 12). En 1996, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos seleccionó la harina de trigo, la harina de maíz, las pastas y el arroz como alimentos destinados a ser enriquecidos con ácido fólico a dosis de 140 µg por cada 100 g de esos productos (13). Si bien desde entonces varios países de las Américas han implementado la fortificación de alimentos con ácido fó-

lico, son pocos los que han realizado una evaluación de la efectividad de esta medida de salud pública.

En Costa Rica, a raíz de los resultados de la encuesta nacional de nutrición realizada en 1996, en la que se encontró una deficiencia de folatos en sangre de entre 19% y 31% en mujeres en edad fértil, el gobierno decretó —en 1997— la fortificación de harina de trigo con una dosis inicial de ácido fólico de 1,5 mg/kg (14–16). En 2002, sin embargo, dicha dosis se elevó a 1,8 mg/kg (17). En 1999 se decidió fortificar con ácido fólico la harina de maíz, a dosis de 1,3 mg/kg (18), en 2001 también la leche de vaca a dosis de 40 µg/250ml (19) y, en 2002, el arroz a dosis de 1,8 mg/kg (20). Estos cambios en la dosis en la harina de trigo y la fortificación de nuevos alimentos se realizaron siguiendo lineamientos internacionales, con el fin de lograr con una dieta balanceada los requerimientos de ácido fólico necesarios para reducir el riesgo de defectos del tubo neural (13). Se estima que en conjunto estos alimentos proveen 437 µg/día, es decir 109% de la recomendación diaria establecida (15).

El objetivo del presente estudio fue evaluar el impacto de la fortificación de alimentos con ácido fólico en las tendencias de las prevalencias de los defectos del tubo neural y la tasa de mortalidad infantil (TMI) por este trastorno en Costa Rica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo. Se analizaron datos del Centro de Registro de Enfermedades Congénitas (CREC) —registro nacional de base poblacional— y del Centro Centroamericano de Población (CCP), que registra en línea los nacimientos y defunciones a nivel nacional (www.ccp.ucr.ac.cr). Para obtener la información sobre defunciones infantiles se utilizó el Manual de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) para el período 1980–1996 y la CIE-10 a partir de 1997.

Se consideraron como DTN las siguientes malformaciones con sus correspondientes diagnósticos según la CIE-10: anencefalia (Q00), espina bífida (Q05) y encefalocele (Q01). Se analizaron tendencias de DTN en el período 1987–2009, diferencias de tasas (intervalo de confianza de 95% [IC95%]) de prevalencia de defectos del tubo neural y mortalidad infantil en general y mortalidad infantil

por defectos del tubo neural antes del inicio de la fortificación de alimentos con ácido fólico y hasta 12 años después de su implementación.

Para el análisis de la prevalencia de DTN, se tomaron como período basal los años previos a la fortificación (1987–1997), comparándolo con la prevalencia presentada por trienios posterior a la fortificación. Se estimaron IC95%, razón de tasas trienio/período basal y porcentajes de disminución por trienio; un análisis similar se efectuó con la mortalidad infantil por DTN tomando como base el año 1997. Se compararon las prevalencias y mortalidad infantil de los diferentes tipos de DTN (anencefalia, encefalocele y espina bífida) previo (1997) y posterior a la implementación de las políticas de fortificación (2009). Se analizaron las tendencias de mortalidad infantil por anencefalia y espina bífida en el período 1980–2009, y se realizaron líneas de tendencia durante los períodos anterior (1980–1997) y posterior (1997–2009) al inicio de la fortificación en los alimentos.

En cuanto a mortalidad infantil, se determinó la contribución del descenso de muertes por defectos del tubo neural en la TMI en general. Las fuentes de información del CREC son 26 hospitales con servicio materno-infantil de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) y cuatro hospitales privados, que entre todos cubren más del 95% del total de nacimientos del país. El registro de defectos congénitos es parte de los informes de declaración obligatoria que se reciben en el Ministerio de Salud según normas establecidas y es oficial desde 1985 (21). Se trata de un registro pasivo que desde 1996 es un registro de base poblacional que incluye a todos los recién nacidos malformados vivos o muertos, de 500 gramos de peso o más, que nacen en maternidades de los centros de salud (22, 23). Toda la base de datos del CREC se encuentra codificada según la CIE-10, dado que los años que inicialmente se codificaron con CIE-9 se transformaron a CIE-10 según las tablas de equivalencia correspondientes. El CCP obtiene la información de nacimientos y defunciones del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC).

RESULTADOS

Durante el período analizado (1987–2009) hubo 1 269 casos de DTN informados al CREC. Antes del inicio —en

1997— de las políticas de fortificación de alimentos, el promedio anual de casos de DTN era de 70, mientras que a partir de la implementación de las medidas de enriquecimiento de las harinas de trigo y maíz, del arroz y la leche de vaca dicho promedio cayó a 36 casos por año. En cuanto a las muertes por DTN en menores de un año, en 1997 se registraron 50 casos, mientras que posterior a las medidas de fortificación el promedio de muertes por año fue de 13. Los nacimientos durante todo el período analizado oscilaron entre 65 000 y 75 000 por año.

La prevalencia de DTN en Costa Rica antes del inicio de la fortificación de ali-

mentos oscilaba entre 10 y 18 por 10 000 nacimientos, con una tasa de 11,9 durante el período 1987–1997 —y también para el año 1997 en particular—, seguida por un franco descenso a partir de 1998 (cuadro 1). Al efectuar un examen por trienio según la incorporación de la fortificación de los diferentes alimentos, se puede ver cómo las prevalencias y las tasas de mortalidad infantil disminuyen de forma significativa y proporcional al número de alimentos fortificados, hasta llegar a una caída de 58% en la prevalencia de DTN y de 71% en la mortalidad infantil por esta causa en el trienio 2007–2009 (cuadros 1 y 2).

CUADRO 1. Prevalencia de defectos del tubo neural, antes y después de la fortificación de alimentos con ácido fólico, Costa Rica, 1987–2009

Período	Prevalencia ^a	IC95%	Razón de tasas ^b	Disminución prevalencia ^b (%)	Alimento/dosis (Inicio)
1987–1997 (PB)	11,97	11,1–12,8	NA	NA	Harina de trigo/1,5 mg/kg (octubre/1997) ^c
1998–2000	7,32	6,2–8,4	0,61	39	Harina de maíz/1,3 mg/kg (1999)
2001–2003	5,48	4,5–6,5	0,46	54	Leche ganado vacuno/40 µg/250ml (2001) Harina de trigo/1,8 mg/kg (2002)
2004–2006	<u>5,07</u>	4,1–6,0	0,43	57	Arroz/1,8 mg/kg (2002)
2007–2009	<u>5,04</u>	4,1–5,9	0,42	58	NA

Fuente: elaborado por las autoras con base en datos del Centro de Registro de Enfermedades Congénitas y el Centro Centroamericano de Población, Costa Rica.

Nota: Abreviaturas. IC95%: intervalo de confianza de 95%; PB: período basal; NA: los datos no son aplicables. Los valores en cursiva presentaron una diferencia estadísticamente significativa con respecto al período basal y, los subrayados, también en relación al trienio 1998–2000.

^a Tasa por 10 000 nacimientos.

^b En relación al período basal.

^c En 2008 nacieron los primeros recién nacidos dentro de este programa.

CUADRO 2. Mortalidad infantil por defectos del tubo neural, antes y después de la fortificación de alimentos con ácido fólico, Costa Rica, 1997–2009

Período	Mortalidad infantil ^a	IC95%	Razón de tasas ^b	Disminución mortalidad ^b (%)	Alimento/dosis (Inicio)
1997 (PB)	0,64	0,46–0,82	NA	NA	Harina de trigo/1,5 mg/kg (octubre/1997) ^c
1998–2000	0,32	0,26–0,39	0,50	50	Harina de maíz/1,3 mg/kg (1999)
2001–2003	0,21	0,15–0,27	0,33	67	Leche ganado vacuno/40 µg/250ml (2001) Harina de trigo/1,8 mg/kg (2002)
2004–2006	<u>0,19</u>	0,13–0,25	0,29	71	Arroz/1,8 mg/kg (2002)
2007–2009	<u>0,19</u>	0,13–0,25	0,29	71	NA

Fuente: elaborado por las autoras con base en datos del Centro Centroamericano de Población, Costa Rica.

Nota: Abreviaturas. IC95%: intervalo de confianza de 95%; PB: período basal; NA: los datos no son aplicables. Los valores en cursiva presentaron una diferencia estadísticamente significativa con respecto al período basal y, los subrayados, también en relación al trienio 1998–2000.

^a Menores de 1 año fallecidos debido a espina bífida (tasa por 1 000 nacimientos).

^b En relación al período basal.

^c En 2008 nacieron los primeros recién nacidos dentro de este programa.

Al comparar la mortalidad infantil por los diferentes tipos de DTN, se encontró que las tasas que más se redujeron correspondieron a espina bífida (92%). Por otro lado, en cuanto a encefalocele, aun cuando durante los años analizados no disminuyó su prevalencia, sí lo hizo —en 70%— la tasa de mortalidad por esa causa. Como era de esperar, las caídas en la prevalencia y en la mortalidad por anencefalia fueron iguales (68%) (cuadros 3 y 4).

Cuando se examinaron las tendencias de la mortalidad por anencefalia y espina bífida antes y posterior al inicio de la fortificación, se observó que en ambos períodos la tendencia fue a la baja (pendiente negativa), pero la inclinación de la pendiente posterior al inicio de la fortificación se incrementó 5,8 veces respecto a la registrada antes de que se introdujera tal medida (figura 1).

La TMI general en el período 1997–2009 experimentó una disminución de 38%, pasando de 14,2 a 8,84 por cada 1 000 nacidos, con una diferencia de tasas de 5,36, mientras que en el mismo período la TMI por DTN cayó 73% (cuadro 4) con una diferencia de tasas de 0,47. Esto quiere decir entonces que el aporte de la reducción de la TMI por DTN a la TMI general corresponde a la razón de la diferencia de tasas $(0,47/5,36) \times 100$, es decir 8,8%.

DISCUSIÓN

En Costa Rica, las malformaciones congénitas constituyen en la actualidad la segunda causa de mortalidad infantil (24). A partir de la década de los ochenta, los procesos infecciosos agudos han sido sustituidos por eventos crónicos, como son las afecciones perinatales y los defectos congénitos. Dentro del grupo de las malformaciones congénitas, las del sistema nervioso central constituyen la segunda causa de muerte en menores de 1 año, superadas únicamente por las malformaciones cardiovasculares.

Si bien en el país ya se había documentado el descenso de la prevalencia de DTN después de la fortificación de alimentos (15), en el presente estudio se demuestra el modo en que tal reducción se hace más intensa con el tiempo conforme aumenta la cantidad de alimentos fortificados. Muestra además el impacto de dicha medida en reducir la proporción correspondiente a DTN en la mortalidad infantil general.

CUADRO 3. Prevalencia (por 10 000 nacimientos) de defectos del tubo neural, antes y 12 años después de iniciar la fortificación de alimentos con ácido fólico, Costa Rica, 1997–2009

Defecto	Año						Razón de tasas	Disminución prevalencia (%)
	1997			2009				
	Prevalencia	IC95%	n	Prevalencia	IC95%	n		
Anencefalia	3,7	2,5–5,1	29	1,2	0,6–2,4	10	3,2	68
Espina bifida	7,3	5,4–9,2	57	2,9	1,3–3,6	22	3,9	61
Encefalocele	1,0	0,2–1,5	8	1,0	0,2–1,5	8	9,0	0
Total	12,0	9,5–14,4	94	5,1	3,3–6,5	40	4,2	58

Fuente: elaborado por las autoras con base en datos del Centro de Registro de Enfermedades Congénitas y del Centro Centroamericano de Población, Costa Rica.

Nota: Abreviaturas. IC95%: intervalo de confianza de 95%. Los valores en cursiva presentaron una diferencia estadísticamente significativa.

CUADRO 4. Mortalidad infantil (por 1 000 nacimientos) de defectos del tubo neural, antes y 12 años después de iniciar la fortificación de alimentos con ácido fólico, Costa Rica, 1997–2009

Defecto	Año						Razón de tasas	Disminución prevalencia (%)
	1997			2009				
	Prevalencia	IC95%	<i>n</i>	Prevalencia	IC95%	<i>n</i>		
Anencefalia	0,37	0,24–0,51	29	0,120	0,05–0,20	10	0,32	68
Espina bífida	0,17	0,08–0,26	13	0,013	0,00–0,04	1	0,08	92
Encefalocele	0,10	0,03–0,17	8	0,030	0,00–0,06	2	0,30	70
Total	0,64	0,46–0,82	50	0,170	0,08–0,28	13	0,27	73

Fuente: elaborado por las autoras con base en datos del Centro Centroamericano de Población, Costa Rica.

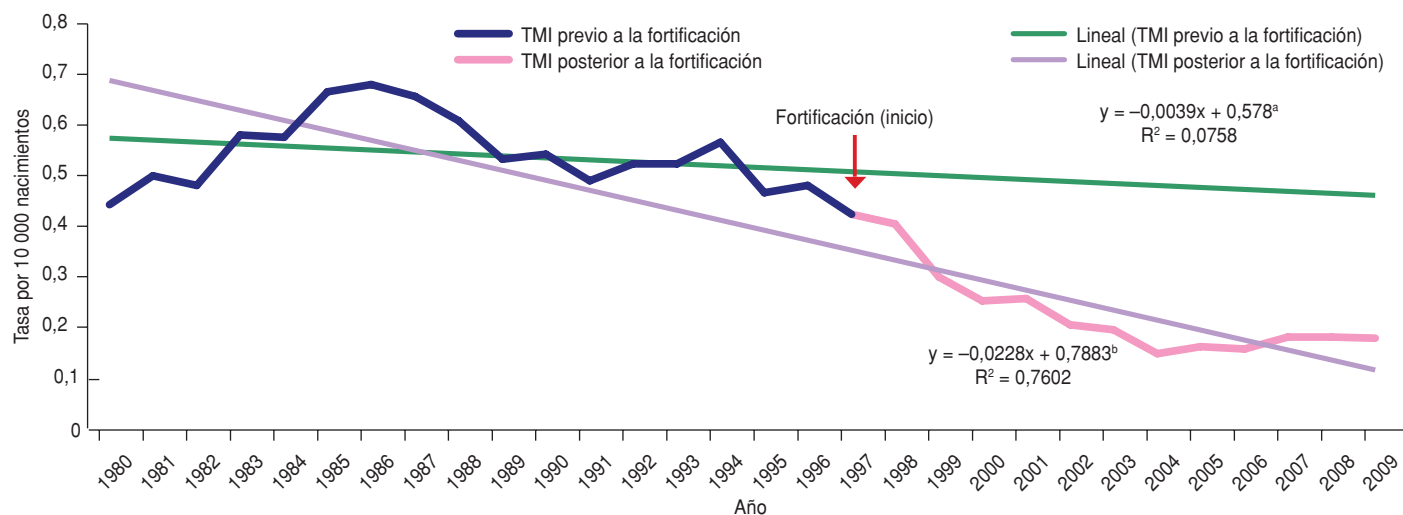
Nota: Abreviaturas. IC95%: intervalo de confianza de 95%. Los valores en cursiva presentaron una diferencia estadísticamente significativa.

El efecto de la fortificación de alimentos en la prevalencia de DTN en Costa Rica es observado desde el primer trienio posterior al inicio de la fortificación. En este sentido, durante el período 1998–2000 se registró una caída de 39% en la

prevalencia de DTN, un efecto temprano de la fortificación que ya ha sido reportado por otros países como Chile, que comenzó a fortificar alimentos en 2000 y en apenas 20 meses notificó una baja de 31% en la prevalencia de DTN (25). Canadá es

otro de los países que comenzó a fortificar alimentos desde 1998 (26), logrando una disminución de 46% en la prevalencia de DTN una vez completado el programa —una tasa menor a la conseguida en Costa Rica, donde fue de 58%.

Hoy en día cerca de 40 países han establecido la obligatoriedad de fortificar la harina de trigo con ácido fólico, pero solo cuatro países han evaluado la aplicación de esta política, entre ellos Costa Rica (27). En este país, al comparar niveles de folatos sanguíneos en mujeres de 15 a 44 años antes (1996) y después (2000) de la fortificación de harina de trigo y maíz, se halló una disminución de 87% en la deficiencia de ácido fólico en áreas urbanas y 63% en áreas rurales (15). La razón de esta diferencia podría ser que en las áreas rurales se consumen más alimentos producidos localmente y no industrializados (p. ej. arroz, leche y maíz). La deficiencia en los niveles sanguíneos de ácido fólico encontrada en las mujeres en edad fértil antes de la fortificación fue de 25% (19%–31%) (14). Estos hallazgos de laboratorio contribuyen a evidenciar el efecto del ácido fólico en la menor prevalencia y mortalidad infantil por DTN. Se calcula que el consumo diario actual de harina de trigo en 60 g/día, harina de maíz en 20 g/día, leche en 220 g/día y arroz en 114 g/día, con las dosis de enriquecimiento establecidas, proveen en conjunto 437 µg/día de ácido fólico (15). En tal sentido, se recomienda

FIGURA 1. Tasa de mortalidad infantil (TMI) por anencefalia y espina bífida, antes y después de la fortificación de alimentos con ácido fólico, Costa Rica, 1980–2009

Fuente: elaborado por las autoras con base en datos del Centro Centroamericano de Población, Costa Rica.

^a Corresponde a la línea de tendencia previo a la fortificación (azul).

^b Corresponde a la línea de tendencia posterior a la fortificación (rosada) (pendiente de 5,8 veces respecto de la anterior).

que toda mujer que planea un embarazo o pueda quedar embarazada tome un suplemento diario de 400 a 800 µg de ácido fólico (28). En Costa Rica por norma se suplementa con ácido fólico a mujeres embarazadas, tanto al diagnosticarse embarazo como cuando se sospecha que puede haberlo. Y si bien esta medida se oficializó vía decreto a partir de 2009, es importante recordar que el tubo neural se cierra en la tercera semana de gestación, antes que la mujer sepa que está embarazada, y de ahí la importancia que reviste la fortificación de alimentos, la cual es la técnica más efectiva de prevención de DTN (29, 30).

Se ha establecido un límite máximo de 1 000 µg diarios de ácido fólico para evitar riesgos de efectos adversos por ingesta excesiva de ácido fólico (31), uno de los cuales puede ser que enmascare deficiencia de vitamina B12. Este riesgo potencial puede prevenirse suplementando la fortificación de alimentos con vitamina B12 (32). En Costa Rica desde 2002 se estableció por decreto fortificar con B12 el arroz a dosis de 10 µg/kg (20).

Los defectos del tubo neural considerados en el presente trabajo fueron anencefalia, espina bífida y encefalocele. En el caso de encefalocele, aun cuando es clasificado típicamente como un DTN, su comportamiento difiere de los otros dos en algunos aspectos, incluido el hecho de que la fortificación con ácido fólico tiene un impacto menor al que registra en espina bífida y anencefalia (4, 26). Más todavía, algunos autores sugieren que su mecanismo de origen podría ser mucho más heterogéneo, hallándose que su pre-

valencia no disminuye significativamente después de la suplementación materna con ácido fólico (33, 34). Otros análisis han tomado en cuenta únicamente espina bífida y anencefalia (35). En Costa Rica no se dio una disminución significativa en la prevalencia del encefalocele después de la fortificación de alimentos, pero sí hubo un descenso significativo en la mortalidad infantil por esta patología, hallazgo similar al notificado en Estados Unidos, donde se encontró además un descenso en mortalidad por anencefalia y espina bífida después de fortificar granos con ácido fólico (36).

Cabe señalar también que —en el presente estudio— para el análisis de los diferentes tipos de DTN se comparan dos años, el previo a la fortificación y el último estudiado, y que al ser el encefalocele el tipo de DTN menos frecuente, su impacto real podría estar afectado por un sesgo muestral. De todos modos, su descenso como causa de muerte podría deberse a una disminución en la severidad de los casos o a un mejor manejo del paciente.

Tomando en cuenta todo en conjunto, queda claro que desde el punto de vista económico y de efectividad sanitaria la fortificación de alimentos es útil para prevenir los defectos del tubo neural —especialmente espina bífida y anencefalia— y, en el caso particular de Costa Rica, ha demostrado no solo una disminución estadísticamente significativa en la prevalencia de DTN, sino también en la mortalidad infantil por esta causa. Hasta el momento solo unos pocos países han evaluado esta medida en función

de la mortalidad infantil, cuya reducción en Costa Rica (73%) fue inclusive mayor que la de su prevalencia (58%).

El descenso en la mortalidad infantil fue mayor para espina bífida (92%), que pasó de 13 a una muerte por año. En el caso de la mortalidad infantil por DTN, la medida de fortificar los alimentos en Costa Rica contribuyó a una baja de 8,8% en la mortalidad infantil durante el período 1997–2009. Estudios recientes basados en meta-análisis y adaptación de la metodología GRADE estiman que la fortificación de alimentos puede prevenir hasta 13% de las muertes neonatales en países en desarrollo (37).

Aun cuando se debe considerar que el presente es un estudio de carácter retrospectivo, y por lo tanto no permite inferir una relación de causa-efecto, no hay dudas de que la prevalencia al nacimiento y la TMI por DTN han registrado un descenso significativo, que a la vez ha contribuido a reducir la TMI en general. Por otro lado, existe una relación de temporalidad y de dosis-respuesta entre el inicio de las políticas de fortificación y el descenso de la prevalencia y mortalidad infantil por DTN.

Finalmente, se recomienda valorar la introducción de políticas de fortificación de alimentos con ácido fólico en los países de América Latina y el Caribe donde aún no se han implementado, complementándolas con el establecimiento de los mecanismos necesarios para evaluar adecuadamente esas políticas, por ejemplo registros de malformaciones congénitas y recursos de laboratorio para determinar los niveles de ácido fólico en sangre.

REFERENCIAS

- García H, Salguero GA, Moreno J, Arteaga C, Giraldo A. Frecuencia de anomalías congénitas en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. *Biomédica*. 2003;23:161–2.
- Ávila ML. Mortalidad infantil, indicador de calidad en salud. *Acta Med Costarric*. 2007; 49(2):76–8.
- Moore KL. *Embriología clínica*. Barcelona: Interamericana; 1989. Pp. 399–401.
- Calvo EB, Biglieri A. Impacto de la fortificación con ácido fólico sobre el estado nutricional en mujeres y la prevalencia de defectos del tubo neural. *Arch Argent Pediatr*. 2008; 106(6):492–8.
- Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ. Vitamin deficiencies and neural-tube defects. *Arch Dis Child*. 1976;51:994.
- Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ, Seller MJ, Nevin NC, Harris R, et al. Apparent prevention of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Arch Dis Child*. 1981;56:911–8.
- Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Suplementación periconcepcional con folato y/o multivitaminas para la prevención de los defectos del tubo neural. [Monografía en internet]. Biblioteca Cochrane Plus, 2008, Número 2. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php>. Acceso el 11 de abril de 2011.
- Czeizel AE, Dudás I, Métneki J. Pancy outcomes in a randomised controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation. Final report. *Arch Gynecol Obstet*. 1994;255:131–9.
- Medical Research Council (MRC), Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet*. 1991;338: 131–7.
- Centers for Disease Control, US. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bífida and other neural tube defects. *MMWR Recomm Rep*. 1992;RR-14:41.
- Mulinare J, Cordero JF, Erickson JD, Berry RJ. Periconceptional use of vitamins and the occurrence of neural tube defects. *JAMA*. 1988;260:3141–5.
- Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med*. 1999;341:1485–90.
- Food and Drug Administration, US. Food standards: amendment of standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid. *Fed Regist*. 1996;8781–97.

14. Ministerio de Salud, Costa Rica. Encuesta Nacional de Nutrición. Fascículo 2: micronutrientes. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 1996. Pp. 21–7.
15. Tacsan L, Ascencio M. The Costa Rican experience: reduction of neural tube defect following food fortification programs. *Nutr Rev*. 2004;62(6):S40–3.
16. Reglamento para el enriquecimiento de la harina de trigo de calidad alimentaria. *Diario Oficial La Gaceta* (decreto no. 26371-S, 29-oct-1997). San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 1997.
17. Reforma al reglamento técnico de enriquecimiento de la harina de trigo de calidad alimentaria. *Diario Oficial La Gaceta* (decreto no. 30030-S, 2-ene-2002). San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 2002.
18. Reglamento para el enriquecimiento de la harina de maíz. *Diario Oficial La Gaceta* (decreto no. 28086-S, 22-set-1999). San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 1999.
19. Reglamento para el enriquecimiento de leche de ganado vacuno. *Diario Oficial La Gaceta* (decreto no. 29629-S, 9-jul-2001). San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 2001.
20. Reglamento para el enriquecimiento del arroz. *Diario Oficial La Gaceta* (decreto no. 30031-S, 2-ene-2002). San José, Costa Rica: Ministerio de salud; 2002.
21. Creación del Centro de Registro de Enfermedades congénitas. *Diario Oficial La Gaceta* (decreto no. 16488-S, 5-ago-1985). San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 1985.
22. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA). Centro de Registro de Enfermedades Congénitas. Prevalencia de enfermedades congénitas por provincias y cantones 1987–2000. San José, Costa Rica: INCIENSA; 2002.
23. Benavides A, Barboza MP, Umaña L. Manual técnico del Centro de Registro de Enfermedades Congénitas. Costa Rica: INCIENSA; 2008.
24. Instituto Nacional de Estadística y Censos, Costa Rica. Mortalidad infantil y evolución reciente, 2009. San José, Costa Rica: INEC; 2010.
25. Castilla E, Orioli IM, López JS, Dutra MG, Nacer J. Preliminary data on changes in neural tube defect prevalence rates after folic acid fortification in South America. *Am J Med Genet A*. 2003;123A:123–8.
26. De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, Uh SH, Lowry RB, Sibbald B, et al. Reduction in Neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Engl J Med*. 2007;357(2):135–42.
27. Pacheco LM, Zanon M. The effect of folic acid fortification on the reduction of neural tube defects. *Cad Saude Publica*. 2007;23(1):17–24.
28. Preventive services Task Force. Folic acid for the prevention of neural tube defects: U.S. Preventive services task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):626–31.
29. Oficialización de la “Norma Oficial Atención Integral a la Mujer durante el Embarazo de Bajo Riesgo Obstétrico”. *Diario oficial La Gaceta* (decreto no. 35262-S, 29-may-2009). San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 2009.
30. Cordero A, Mulinare J, Berry RJ, Boyle C, Dietz W, Johnston R, et al. CDC Grand Rounds: Additional Opportunities to prevent Neural Tube Defects with folic acid fortification. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010; 59(31):980–4.
31. Institute of Medicine, US. Dietary Reference Intake for Thiamine, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin and Choline. Washington, DC: National Academy Press; 1998. Pp. 8, 26–36.
32. Brent RL, Oakley GP. The Food and Drug Administration must require the Addition of more folic acid in “enriched flour and other grains”. *Pediatrics*. 2005;116:753–5.
33. Roowland CA, Correa A, Cragan JD, Alverson CJ. Are encephalocoe neural tube defects? *Pediatrics*. 2006;118:916–23.
34. Feldkamp M, Friedrichs M, Carey JC, Alverson CJ. Decreasing prevalence of neural tube defects in Utah, 1985–2000. *Teratology*. 2002;66: S23–8.
35. Williams LJ, Rasmussen SA, Flores A, Kirby RS, Edmonds LD. Decline in the prevalence of spina bifida and anencephaly by race/ethnicity:1995–2002. *Pediatrics*. 2005;116:580–6.
36. Davidoff MJ, Petrini J, Damus K, Russell RB, Mattison D. Neural tube defect-specific infant mortality in the United States. *Teratology*. 2002;66:S17–22.
37. Blencowe H, Cousens S, Modell B, Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol*. 2010; 39(1 suppl):i110–21.

Manuscrito recibido el 26 de agosto de 2010. Aceptado para publicación, tras revisión, el 26 de febrero de 2011.

ABSTRACT

Impact of the fortification of food with folic acid on neural tube defects in Costa Rica

Objective. Evaluate the impact of the fortification of food with folic acid on prevalence trends for neural tube defects (NTD) and the infant mortality rate (IMR) associated with this disorder in Costa Rica.

Methods. The surveillance data from the Congenital Disease Registry Center and the Central American Population Center were analyzed. The neural tube defects considered were anencephaly, spina bifida, and encephalocele. The trends from 1987–2009, as well as the differences in prevalence and mortality rates prior to and up to 12 years after food fortification with folic acid, were examined (95% confidence interval [CI]). The contribution of fortification to the decrease in the overall IMR was determined.

Results. During 1987–1997, prior to the period of food fortification with folic acid, NTD prevalence was 12/10 000 births (95% CI: 11.1–12.8), whereas in 2009 prevalence was 5.1/10 000 births (3.3–6.5). The IMR associated with NTD was 0.64/1 000 births (46–0.82) in 1997 and 0.19/1 000 births (0.09–9.3) in 2009. There were significant decreases in the IMR associated with NTD and the prevalence of NTD: 71%, and 58%, respectively ($P < 0.05$). The overall IMR decreased from 14.2/1 000 births in 1997 to 8.84/1 000 births in 2009 ($P < 0.05$). The decrease in the IMR associated with NTD contributed to an 8.8% decrease in the overall IMR from 1997 to 2009.

Conclusions. Food fortification with folic acid caused a decrease in NTD at birth and the IMR associated with this malformation during the 1997–2009 period. It also led to a decrease in the overall IMR. There is a temporal relationship between the introduction of fortification policies and the decrease in prevalence and mortality associated with NTD. This intervention should be promoted in Latin American and Caribbean countries where it has not yet been implemented.

Key words

Neural tube defects; folic acid; food, fortified; infant, newborn; infant mortality; maternal health; Costa Rica.