

PREVENCION DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL POR ADMINISTRACION PERICONCEPCIONAL DE ACIDO FOLICO

**CENTRO NACIONAL DE GENETICA MEDICA
INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MEDICAS DE LA HABANA
DEPARTAMENTO PROVINCIAL DE GENETICA DEL HOSPITAL
GINECOOBSTETRICO DOCENTE "RAMON GONZALEZ CORO"**

Dr. Germán M. Vergel Rivera, Dra. Rita Sánchez Lombana,**
Dr. Luis Heredero Baute*** y Dra. Lidia Rodríguez Peña*****

Se realiza el estudio de 42 mujeres con antecedentes de un descendiente con defecto del tubo neural (DTN), que fueron tratadas con una dosis de 5 mg por día de ácido fólico durante al menos tres meses, con inicio de la terapia un mes antes de la concepción. Otras 15 recibieron tratamiento parcial. En ningún caso hubo recurrencia de DTN. En un grupo control de 80 mujeres que no recibieron tratamiento, hubo recurrencia en tres casos. Estos resultados, aunque no muestran una diferencia estadísticamente significativa, hablan en favor de la posible importancia del uso del ácido fólico en la prevención primaria de los DTN.

INTRODUCCION

En Cuba, la prevención de los defectos del tubo neural (DTN) se realiza mediante el pesquizado de todas las embarazadas a través de la cuantificación de alfafetoproteína en suero y por estudios ultrasonográficos, estrategia que permite prevenir el nacimiento de aproximadamente 200 niños afectados al año.

El carácter multifactorial de los DTN determina que el riesgo de recurrencia sea alrededor del 5 %.¹ A este respecto, la administración periconcepcional de polivitaminas o ácido fólico ha logrado ya una reducción de la recurrencia de estas afecciones.^{2, 3}

* Especialista de I Grado en Farmacología. Asistente de la Facultad de Medicina «Enrique Cabrera».

** Especialista de I Grado en Genética Clínica. Departamento Provincial de Genética del Hospital Ginecoobstétrico Docente «Ramón González Coro».

*** Candidato a Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de I Grado en Genética Clínica. Profesor Auxiliar. Director del Centro Nacional de Genética Médica. ISCM-H.

**** Especialista de I Grado en Genética Clínica. Asistente. Jefa del Departamento Provincial de Genética del Hospital Ginecoobstétrico Docente «Ramón González Coro».

Dada la existencia de un programa nacional de prevención de los DTN, decidimos realizar un ensayo terapéutico con ácido fólico con el fin de evaluar la utilidad del mismo en la prevención primaria de dichos defectos.

MATERIAL Y METODO

TRATAMIENTO CON ACIDO FOLICO

Se indicó una dosis de 5 mg por día de ácido fólico por vía oral en dos tomas, al menos a partir del ciclo menstrual previo a la concepción y hasta la semana 10 del embarazo.

MUESTRA

Forman parte de la muestra 137 mujeres registradas en el Departamento Provincial de Genética del Hospital Ginecoobstétrico Docente «Ramón González Coro» en Ciudad de La Habana, Cuba, y con antecedentes de descendencia con DTN. Considerando el tratamiento realmente llevado a cabo, las pacientes se clasificaron en los siguientes tres grupos:

1. Cuarenta y dos pacientes con tratamiento completo (TC), esto es, que cumplieron el tratamiento en la forma indicada.
2. Quince pacientes con tratamiento parcial (TP) que resultaron embarazadas pocos días después de iniciado el tratamiento o que el mismo fue llevado de forma irregular.
3. Ochenta pacientes no tratadas (NT) o grupo control, que estaban embarazadas cuando asistieron a la consulta durante el mismo periodo que las contempladas en las categorías anteriores.

Las mujeres que llevaron tratamiento poseían instructivo del mismo y fueron seguidas periódicamente por consulta. Se tomaron datos de la historia reproductiva de todas ellas, con el fin de conocer si existían factores de riesgo diferentes entre las tres categorías de muestras. Todas las pacientes recibieron asesoramiento genético y diagnóstico prenatal. El resultado del parto fue confirmado en todos los casos. Los datos fueron procesados mediante la utilización del estadígrafo chi cuadrado.

RESULTADOS

En la tabla se muestra la historia reproductiva previa. Como se observa, el promedio de embarazos fue similar en los tres grupos y todas las pacientes tenían un descendiente previo con DTN. El embarazo previo inmediato al estudio resultó en aborto espontáneo, en el 4,7 % del grupo con TC; el 6,6 % del grupo con TP y el 5 % del NT. Las 42 pacientes con TC y las 15 con TP parieron productos sin DTN. En contraste, 3 de 80 (3,7 %) hijos de las mujeres NT mostraron DTN. El análisis estadístico de estos resultados no ofreció diferencias significativas.

TABLA. Historia reproductiva y resultado del embarazo de mujeres con tratamiento completo, parcial y no tratadas con ácido fólico

	Tratamiento completo	Tratamiento parcial	Sin tratamiento
Número de mujeres	42	15	80
Embarazos previos	103 (2,4 %)	41 (2,7 %)	221 (2,7 %)
Productos con DTN	42	15	80
Embarazo actual			
Productos normales	42	15	77
Productos con DTN	0	0	3 (3,7 %)

DISCUSION

A pesar de que en el presente estudio no hubo diferencias significativas, los resultados obtenidos son acordes con los publicados acerca de la posible utilidad del ácido fólico en la prevención de los DTN.²⁻⁵ Para una disminución significativa del riesgo de recurrencia se requeriría que en 500 embarazos de mujeres con TC hubiera un número menor a 17 de productos con DTN. Se señala que todas las mujeres tenían el antecedente de descendencia previa con DTN y por lo tanto un riesgo de recurrencia similar.

El posible vínculo entre deficiencia de folatos y DTN fue reportado por Hibbard *et al.*⁶ Con posterioridad, Smithells *et al.*,²⁻⁴ con un suministro periconcepcional de polivitaminas, obtuvieron el 0,5 % de recurrencia en un grupo de 406 mujeres con TC, mientras que en 468 mujeres NT fue del 4,2 %; sin embargo, dichos investigadores no señalaron el o los componentes beneficiosos del complejo vitamínico. Laurence *et al.*⁵ en un ensayo doble ciego de administración periconcepcional de ácido fólico, no observaron recurrencia en un grupo de 44 mujeres con tratamiento, mientras que en 51 mujeres con placebo y 16 no tratadas, se obtuvo el 7,6 % de recurrencia.

El efecto favorable del ácido fólico en la prevención de los DTN pudiera deberse a la satisfacción de una demanda aumentada del mismo por el activo crecimiento fetal, o bien que las grandes dosis del fármaco subsanen cualquier deficiencia metabólica dependiente del ácido fólico.

Diversos factores tales como exceso de abortos espontáneos,⁷ clase socioeconómica⁸ y hábitos nutricionales,⁹ han sido considerados también como determinantes de riesgo. En este trabajo, el número de abortos en el embarazo previo inmediato fue similar en los tres grupos, mientras que los otros dos factores no se tomaron en cuenta.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que el ácido fólico ejerce un efecto beneficioso en la prevención de la recurrencia de los DTN, al considerar que los tres grupos estudiados tenían factores de riesgo similares y que la principal diferencia entre ellos fue el tratamiento periconcepcional con ácido fólico.

SUMMARY

Forty two women with history of an offspring with neural tube defect (NTD), treated with 5 mg of folic acid, daily, during at least three months, a month before conception, are studied. Other 15 women had partial treatment. There was not NTD relapse in any case. In a control group formed by 80 women, who were not under treatment, relapsing was observed in three cases. Such results, although did not show a statistically significant differences, speak in behalf of possible importance of using folic acid for primary prevention of NTD.

RÉSUMÉ

L'étude a porté sur 42 femmes ayant des antécédents d'avoir un enfant avec défaut du tube neural (DTN), qui ont été traitées par une dose de 5 mg par jour d'acide folique pendant au moins trois mois, la thérapie ayant commencé un mois avant la conception. Un autre groupe de 15 femmes a reçu un traitement partiel. Dans aucun cas il n'y a eu de récurrence du DTN. Chez un groupe de contrôle comprenant 80 femmes qui n'ont pas rec de traitement, il y a eu de récurrence dans trois cas. Bien que la différence ne soit pas significative sur le plan statistique, ces résultats plaident pour la possible importance de l'emploi de l'acide folique pour la prévention primaire des DTN.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Milunsky, A.: Genetic disorders and the fetus. New York, Plenum Press, 1984.
2. Smithells, R. W. et al.: Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Lancet* 1: 339, 1980.
3. -----: Apparent prevention of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *Arch Dis Child* 56: 911, 1981.
4. -----: Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. *Lancet* 1: 1027, 1983.
5. Laurence, K. M. et al.: Double blind randomised controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural tube defects. *Br Med J* 282: 1509, 1981.
6. Hibbard, B. M.: Folic Acid and reproduction. *Acta Obstet Gynecol Scand* 44: 375, 1965.
7. Clarke, C. L. et al.: Spina bifida and anencephaly: miscarriage as possible cause. *Br Med J* 4: 743, 1975.
8. Nevin, N. C. et al.: Influence of social class on the risk of recurrence of anencephalus and spina bifida. *Dev Med Child Neurol* 23: 155, 1981.
9. Laurence, K. M. et al.: Increased risk of recurrence of neural tube defects to mothers on poor diets and the possible benefit of dietary counselling. *Br Med J* 281: 1592, 1980.

Recibido: 29 de diciembre de 1987. Aprobado: 20 de enero de 1988.

Dr. Germán M. Vergel Rivera. Facultad de Medicina «Enrique Cabrera». Calzada de Aldabó esquina a E. Altahabana, Ciudad de La Habana 8, Cuba.