

CARTAS AL EDITOR

Se invita a los lectores a enviar cartas al Editor, con comentarios, preguntas o críticas sobre artículos que hayan sido publicados en la Revista y a las que los autores aludidos puedan responder. También serán bienvenidos los comentarios sobre problemas de actualidad biomédica, clínica, de salud pública, de ética y de educación médica. Podrá aceptarse la comunicación preliminar de datos parciales de una investigación en marcha, que no haya sido publicada ni sometida a publicación en otra revista. La extensión máxima aceptable es de 1.000 palabras, con un máximo de 6 referencias bibliográficas (incluyendo el artículo que la motivó) y 1 Tabla o Figura. Se recomienda adjuntar una copia idéntica para PC, en diskette de 3,5", un espaciado a 1,5 líneas, tamaño de letra 12 pt y justificada a la izquierda. Las cartas que se acepten podrán ser acortadas y modificadas formalmente, por los Editores.

Embarazos múltiples y ácido fólico

Multiple pregnancies and folic acid

Sr. Editor: Con respecto al artículo «La frecuencia de nacimientos de gemelos aumentó en un hospital chileno coincidiendo con el consumo periconcepcional de harina fortificada con ácido fólico» de Nazer y cols¹ nos permitimos los siguientes comentarios:

Resaltamos que el posible efecto del ácido fólico en el aumento de los nacimientos múltiples es controversial. Existen evidencias en la literatura que apuntan a la no existencia de una asociación entre el consumo periconcepcional de ácido fólico y embarazos múltiples²⁻⁵. Nuestras propias observaciones (en proceso de publicación), no muestran un aumento significativo de los partos múltiples asociados temporalmente a la fortificación de la harina con ácido fólico. Estos resultados provienen del registro prospectivo del total de recién nacidos vivos y muertos con un peso de

nacimiento igual o superior a 500 g en las 9 maternidades públicas de Santiago, entre los años 1999 y 2004 (25% del total de nacimientos en Chile), y que ha demostrado una disminución de 48% de niños nacidos con defectos del tubo neural después de la fortificación (Tabla 1).

Estos resultados concuerdan con los de una población de mujeres chinas (n=242.015) participantes en una campaña para prevenir defectos del tubo neural con suplementos de ácido fólico (400 µg/día). En ellas, la tasa de embarazos múltiples no presentó diferencias significativas con las que no recibieron el suplemento³. Esa población no tenía acceso alguno a manejo de la infertilidad, ya sea inductores de la ovulación o técnicas de fertilización asistida, situación similar a la población habitual de nuestro estudio. Así mismo, otro estudio realizado en California en un universo de

Tabla 1. Partos múltiples en dos periodos, sin o con fortificación dietaria con ácido fólico

Período (años)	Total de partos	Partos múltiples	Tasa /100 nac
1999-2000	119.312	1.025	0,85
2001-2004	226.519	2.080	0,92*

p=0,08

2 millones de recién nacidos tampoco mostró un aumento significativo de embarazos múltiples después de instalada la fortificación con ácido fólico en los EE.UU.⁴

Deseamos destacar una publicación reciente⁵, proveniente de Noruega, la cual con un diseño semejante al empleado por Nazer y cols, inicialmente mostraba un aumento significativo de los embarazos múltiples en mujeres suplementadas con ácido fólico. Al ajustar estos resultados en base al antecedente del uso de técnicas de fertilización asistida, las diferencias dejaron de ser estadísticamente significativas. Los resultados obtenidos por Nazer y cols en una población con características especiales (centro de referencia), requieren de un análisis más estricto para establecer una diferencia significativa entre los nacimientos de gemelos ocurridos, coincidiendo con la fortificación de la harina con ácido fólico.

En resumen, la mayoría de los estudios que muestran evidencias de una asociación entre

suplementación con ácido fólico y aumento de los nacimientos múltiples provienen de países donde las técnicas de fertilización asistida son ampliamente usadas. Más aún, la mayoría de los estudios consideran mujeres que consumen suplementos multivitamínicos, y no solamente ácido fólico. Por lo tanto, en base a los datos reportados, no es posible concluir que el aparente aumento de embarazos múltiples esté asociado al consumo de ácido fólico y no al consumo de otras vitaminas.

Estamos de acuerdo con Nazer y cols en la importancia de ampliar la información sobre la tendencia al aumento de los embarazos gemelares, sus posibles causas e impacto en la salud de la población.

Dras. Eva Hertrampf D, Fanny Cortés M.

Instituto de Nutrición y Tecnología
de los Alimentos, INTA
Universidad de Chile.

REFERENCIAS

1. NAZER J, AGUILA A, CIFUENTES L. La frecuencia de nacimientos de gemelos aumentó en un hospital chileno coincidiendo con el consumo periconcepcional de harina fortificada con ácido fólico. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 48-52.
2. ANONYMOUS. Study: no link between folic acid and twins. *FDA Consum* 2003; 37: 8.
3. LI Z, GINDLER J, WANG H, BERRY RJ, LI S, CORREA A ET AL. Folic acid supplements during early pregnancy and likelihood of multiple births: a population-based cohort study. *Lancet* 2003; 361: 380-4.
4. SHAW G, CARMICHAEL S, NELSON V, SELVIN S, SCHAFER D. Food fortification with folic acid and twinning among California Infants. *Am J Med Genet* 2003; 119A: 137-40.
5. VOLLSET SE, GJESSING HK, TANDBERG A, RONNING T, IRGENS LM, BASTE V ET AL. Folate supplementation and twin pregnancies. *Epidemiology* 2005; 16: 201-5.

LA CARTA FUE ENVIADA AL AUTOR ALUDIDO, QUIEN OFRECE LA SIGUIENTE RESPUESTA:

El primer párrafo de la carta de las Dras. Hertrampf y Cortés dice: «... *el posible efecto del ácido fólico en el aumento de los nacimientos múltiples es controversial*»; es decir, se acepta que hay evidencias en uno y en otro sentido. Hay trabajos que apoyan la idea de que el ácido fólico aumentaría la frecuencia de gemelos entre las mujeres que reciben ácido fólico periconcepcionalmente, lo

que para muchos dependería de las dosis diarias que reciben. Para Lumley et al¹ «*las dosis altas de ácido fólico podrían aumentar el número de embarazos gemelares*». En un reciente metaanálisis, en el que se incluyó el trabajo sobre una población china a que hace alusión la Carta, se encontró que dosis altas (4 mg diarios) podrían aumentar el riesgo de embarazos gemelares (riesgo relativo 1,4; 95% IC: 0,93-2,11). Erickson et al², comunicaron 40% de aumento del número de gemelos dicigóticos en Suecia nacidos entre muje-

res que recibieron, al comienzo del embarazo, multivitamínicos que contenían 800 µg, al compararlo con la frecuencia de la población general.

El Hospital Clínico de la Universidad de Chile comenzó su Programa de Fertilización Asistida en junio de 2003, y por norma se implanta sólo un huevo, justamente para evitar los problemas que provocan los embarazos múltiples. En el período estudiado nacieron dos pares de gemelos producto de fertilización asistida. Realizamos un nuevo estudio estadístico, eliminando de la muestra los gemelos. El resultado mostró un aumento que sigue siendo significativo.

Revisamos el consumo de multivitamínicos por las madres de los gemelos en estudio y encontramos que más de 90% de las madres sólo recibieron calcio y hierro y excepcionalmente vitaminas, por lo que ese factor no está interviniendo en nuestro material.

En nuestra discusión aclaramos que el Hospital Clínico ha sido un hospital de referencia para embarazos de alto riesgo desde hace muchos años, por lo que este rublo no invalida nuestros resultados. Las patologías complejas del embarazo, por lo general, son derivadas a hospitales bien implementados y todas las maternidades de Santiago lo están, al igual que el Hospital Clínico. En

la Tabla se muestra que en los períodos anteriores a la fortificación de la harina con ácido fólico había una tendencia a aumentar el nacimiento de gemelos en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, pero esa diferencia no era significativa y sólo a partir de 2001 (post fortificación) el aumento fue estadísticamente significativo.

Con estos antecedentes sostenemos que en el Hospital Clínico hubo un aumento significativo de nacimientos de gemelos. Estamos de acuerdo en que pueden haber otros factores confundentes, además del ácido fólico, como edad materna, inductores de la ovulación, fertilizaciones asistidas, que puedan estar incidiendo en el aumento de nacimiento de gemelos, pero no se puede descartar el efecto del ácido fólico en una población que consume diaria y permanentemente alimentos preparados en base a harina fortificada.

Proponemos, una vez más, que se estudie este problema a nivel nacional. Invitamos a los hospitales chilenos participantes del ECLAMC a revisar sus registros y verificar si ahí ocurre o no este fenómeno.

Dr. Julio Nazer H.

Maternidad del Hospital Clínico
Universidad de Chile. Santiago, Chile

REFERENCIAS

1. LUMLEY J, WATSON L, WATSON M, BOWER C. Modeling the potencial impact of population/wide periconceptional folate/multivitamin supplementation on multiple birth. *Br J Obstet Gynecol* 2001; 108: 937-42.
2. ERICKSON A, KALLEN B, ALBERG A. Use of multivitamin and folic acid in early pregnancy and multiple birth in Sweden. *Twins Res* 2001; 4: 63- 6.

Tabla 1. Comparación de las tasas de prevalencia de nacimiento de gemelos en tres períodos: 1983-1997, 1998-2000 y 2001-2004. Maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Período (años)	Total Nac.	Gemelos n	Tasa %	Gemelos NV	Tasa %	Gemelos MN	Tasa %
1983-1997	49.566	903	1,8	866	98,1	17	1,88
1998-2000	7.433	146	1,9	144	98,6	3	2,5
2001-2004	7.320	189	2,58*	183	96,8	6	3,1*

NV: Nacidos vivos. MN: Mortinatos. *: $X^2 = 19,65$; $p = 0,0005$