

El ácido fólico y las vitaminas B6 y B12 no previenen eventos cardiovasculares en mujeres de alto riesgo

Folic Acid and B Vitamins don't prevent cardiovascular among women at high cardiovascular risk

Albert C y col. JAMA. 2008; 299(17):2027-2036.

Objetivo

Evaluar si una combinación de ácido fólico, vitamina B6 y B12 previenen eventos cardiovasculares (ECV) en mujeres de alto riesgo.

Diseño, lugar y pacientes

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con 7,3 años de seguimiento llevado a cabo en EEUU. Fue añadido en 1998 al estudio factorial* que se encontraba en curso para evaluar la eficacia de tres vitaminas antioxidantes (C, E y betacaroteno) y contó con un 82% de poder para detectar una reducción del 20% en la incidencia de ECV.

Participaron 5442 mujeres profesionales de la salud mayores de 42 años. Los criterios de inclusión fueron: historia de ECV (64% de la muestra) o tres o más factores de riesgo coronario.

Intervención

Consumo diario de una píldora de ácido fólico (2,5mg) vitamina B6 (50mg) y vitamina B12 (1mg).

Medición de resultados principales

El resultado primario compuesto fue infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (ACV) revascularización coronaria o muerte de causa cardiovascular. El 98% de las participantes completó el seguimiento y a una muestra aleatoria se le midió la homocisteinemia. El análisis fue realizado por intención de tratar*.

Resultados principales

Las pacientes que recibieron el tratamiento activo tuvieron similar riesgo de eventos cardiovasculares que con placebo: 226,9 vs 219,2/10.000 personas/año respectivamente (tabla 1); sin diferencias en los análisis por subgrupos (ej. historia de ACV o consumo de folatos) ni luego del ajuste por la edad y los antioxidantes recibidos. Comparado con el grupo placebo (n=150) los niveles de homocisteinemia fueron un 8,5% (IC95%; 12,5 a 24,1%) menores en el grupo intervención (n=150).

Tabla 1: incidencia* de eventos cardiovasculares en los asignados al complejo vitamínico del grupo B y los asignados a placebo.

Resultado Primario	Vitaminas n = 2721 (%)	Placebo n = 2721 (%)	RR* (IC95%)
Eventos cardiovasculares*	406 (14,9%)	390 (14,3%)	1,03 (0,90 a 1,19)

*Infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria o muerte de causa cardiovascular.

Conclusiones

El ácido fólico y las vitaminas B6 y B12 no reducen los eventos cardiovasculares en mujeres de alto riesgo.

Palabras claves: ácido fólico, vitamina B12, vitamina B6, prevención cardiovascular.

Key words: folic acid, B12 vitamin, B6 vitamin, cardiovascular prevention.

Fuente de financiamiento: National Heart, Lung, and Blood Institute of the National Institutes of Health. Las vitaminas y placebo fueron provistas por Cognis Corporation y BASF Corporation.

Comentario

En estudios observacionales, altos niveles sanguíneos de homocisteína se asociaron a un mayor riesgo cardiovascular; mientras que dosis diarias de ácido fólico, vitamina B6 y/o B12, demostraron reducir la homocisteinemia² pero no así la incidencia de ECV³. Sin embargo, la Asociación Americana del Corazón llegó a afirmar en 2005 que "bajar del nivel de homocisteína de la población prevendría 17.000 muertes de causas coronarias todos los años", y hasta se pensó en la inclusión de ácido fólico en una polipíldora⁴. Afortunadamente primó el rigor científico y se realizaron ensayos clínicos aleatorizados, principalmente en pacientes con ECV, que no mostraron beneficios. Sólo el ensayo HOPE-2⁵ mostró una llamativa reducción en el resultado secundario de ACV que no se verificó en estudios específicamente diseñados para evaluar este resultado⁶. Entre las limitaciones del trabajo Albert y col. que hemos resumido, mencionamos que la fortificación vitamínica de alimentos en EE.UU. explica en parte que la reducción de homocisteína haya sido inferior al 25% que en estudios observacionales prospectivos, los cuales reportaron descensos del 11

a 19% de la incidencia de enfermedad coronaria y ACV respectivamente¹. Dada la selecta población con relativamente pocos eventos, el estudio no tuvo poder para detectar reducciones de ECV menores al 10%.

Probablemente ayuden a cerrar esta discusión los resultados de varios grandes ensayos, todavía están en curso, y que incluyen poblaciones con alimentos no fortificados en Europa oriental, Australia y Asia.

Conclusiones del comentarador

Tal como ocurrió con las vitaminas de antioxidantes, la terapia de reemplazo hormonal y más recientemente con agentes que elevan el HDL-colesterol, los estudios fisiopatológicos y observacionales no siempre predicen éxitos terapéuticos. En base a la evidencia actual los suplementos vitamínicos B no deberían ser recomendados para la prevención de la ECV, ni se justifica la búsqueda rutinaria de hiper-homocisteinemia.

Ver glosario*

Agustín Ciapponi [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Italiano de Buenos Aires. agustin.ciapponi@hospitalitaliano.org.ar]

Recibido 25/5/08 y aceptado el 20/9/08.

Ciapponi A. El ácido fólico y las vitaminas B6 y B12 no previenen eventos cardiovasculares en mujeres de alto riesgo. Evid. actual. práct. ambul; 12(1): 4, Ene-Mar.2009. Albert C y col. **Effect of Folic Acid and B Vitamins on Risk of Cardiovascular Events and Total Mortality Among Women at High Risk for Cardiovascular Disease: A Randomized Trial.** JAMA. 2008;299(17):2027-2036. PMID: 18460663. Disponible en URL: <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/299/17/2027> (último acceso 16/02/09).

Referencia

1. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. JAMA. 2002;288(16):2015-22.
2. Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomised trials. BMJ. 1998;316(7135):894-8.
3. Bazzano L col. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2006;296(22):2720-26.
4. Wald N y col. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. BMJ. 2003;326(7404):1419-24.
5. Lonn E y col. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. N Engl J Med. 2006;354(15):1567-77.
6. Toole J y col. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. JAMA. 2004; 291(5):565-75.