

El uso de ácido fólico en el embarazo reduciría el riesgo de trastornos del espectro autista

Use of folic acid during pregnancy could reduce risk of autism spectrum disorders

Suren P. JAMA 2013;309(6):570-577.

Objetivos

Establecer la relación entre el uso de ácido fólico, y la prevención del desarrollo de trastornos del espectro autista (TEA) en niños (trastorno autista, síndrome de Asperger y trastorno generalizado del desarrollo no especificado).

Diseño, lugar y población

Estudio observacional prospectivo de la cohorte MoBa (Norwegian Mother and Child Cohort Study)¹. Se incluyeron 85.176 niños, nacidos entre 2002 a 2008 en Noruega, reclutados en la ecografía de la semana 18 de embarazo. Se excluyeron niños nacidos con menos de 32 semanas de edad gestacional o menos de 2.500 g y nacimientos múltiples.

Evaluación de los factores de riesgo

Se exploraron factores que podrían influir en la asociación del ácido fólico y el riesgo de TEA: educación de los padres, edad, embarazo planeado, índice de masa corporal, paridad y año de nacimiento. También se analizó si la enfermedad materna y la medicación durante el embarazo tuvieron algún efecto en esta asociación.

Medición de resultados principales

Se examinó la ingesta de ácido fólico entre las cuatro semanas previas y ocho semanas posteriores de iniciado el embarazo. Los casos de TEA fueron identificados mediante: 1) Cuestionarios de rastreo realizados a las madres a los tres, cinco y siete años de sus hijos; 2) Referencias de profesionales y familiares de niños con sospecha de TEA; y 3) Registro Noruego de pacientes de hospitales y consultorios externos. Los casos probables de TEA, fueron evaluados a través de la

Revisión de la Entrevista para Autismo² y un Programa de Observación para el diagnóstico³, con alta confiabilidad y validez.

Resultados principales

Se diagnosticaron 270 niños con TEA, 114 con trastorno autista (TA), 56 con síndrome de Asperger y 100 con un trastorno del desarrollo no especificado. Los principales resultados se resumen en la tabla 1.

Tabla 1: Riesgo de TEA según el uso materno de ácido fólico.

Uso de ácido fólico	Total N (%)	TEA N (%)	Crudo OR (IC 95%)	Ajustado* OR (IC 95%)
NO	24.134 (28,3)	50 (0,21)	1 (referencia)	1 (referencia)
SI	61.042 (71,7)	64 (0,10)	0,51 (0,35 a 0,73)	0,61 (0,41 a 0,90)

TEA: trastorno del espectro autista. *OR: Odds Ratio, ajustado por año de nacimiento, nivel educativo materno y paridad.

Conclusiones

Se observó una asociación inversa entre el uso de ácido fólico y el riesgo de TEA, disminuyendo el riesgo un 39% en madres que tomaron el suplemento. No hubo asociación en función del tiempo de inicio del ácido fólico. Tampoco con el uso de otras vitaminas y minerales. Se sugirió mayor asociación en niños con retraso severo del lenguaje y en niños mayores (nacidos 2002 a 2004).

Fuente de financiamiento: Ministerio de Salud y Educación Noruego, Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas y el Instituto Nacional de Ciencias de la Salud Ambiental.

Comentario

El presente estudio encontró que el uso materno de ácido fólico se asoció con un riesgo menor de TEA. A pesar del ajuste por confundidores, el resultado podría ser afectado por los confundidores residuales no medidos. Sin embargo, si esto fuera así, encontraríamos una disminución del riesgo asociado a suplementos de aceite de pescado (también medido), ya que fue usado por padres con iguales características.

Como la cohorte no fue totalmente representativa de la población Noruega, se replicaron los análisis a nivel nacional con datos obtenidos de otras bases de datos (que incluyeron 473.095 niños, 822 con TEA) encontrándose allí también una asociación inversa significativa (OR ajustado de 0,83; IC 95% 0,71 a 0,97), incluso con la limitación del subregistro de la utilización del ácido fólico en esta población. Esto sugiere que los

análisis de este estudio no han sido afectados por el sesgo de selección.

Las fortalezas de este estudio fueron el diseño de cohorte, el gran tamaño de la muestra y la recolección de datos prospectivos. Las limitaciones más importantes fueron la comprobación incompleta de los casos TEA y la prevalencia menor a la reportada en Reino Unido y Estados Unidos^{4,5}, aunque esto podría atribuirse a la menor prevalencia de TEA en Noruega⁶.

No se puede establecer la relación causal entre el uso de ácido fólico y la disminución de riesgo de TEA, pero si estaría justificada la replicación de los análisis en otras muestras de estudios y la investigación de los factores genéticos y mecanismos biológicos que pudieran explicar esta asociación.

Cynthia J. Dreksler [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. cynthia.dreksler@hospitalitaliano.org.ar]

Dreksler C. El uso de ácido fólico en el embarazo reduciría el riesgo de trastornos del espectro autista. Evid Act Pract Ambul. 2014;17(4).Oct-Dic. 120. **Comentado de: Suren P y col. Association Between Maternal Use of Folic Acid Supplements and Risk of Autism Spectrum Disorders in Children.** JAMA 2013;309(6):570-577. PMID: 23403681.

Referencias

- Magnus P; MoBa Study Group. Cohort profile. Int J Epidemiol. 2006;35(5):1146-1150.
- Lord C, Rutter M. Autism diagnostic Interview-Revised. J Autism Dev Disord. 1994;24(5):659-685.
- Lord C, Risi S, Lambrecht L. The Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic. J Autism Dev Disord. 2000;30(3):205-223.
- Baird G, Simonoff E. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames. Lancet 2006;368(9531):210-215.
- Autism an Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2008.Centers for disease control and prevention. Surveill sum. 2012;61(3):1-19.
- Suren P, Bakken IJ. Autism spectrum disorder, ADHD, epilepsy, and cerebral palsy in Norwegian children. Pediatrics 2012;130(1): e152-e158.