



Acido fólico y autismo

Psicología, 24/07/2012



El ácido fólico juega un papel importante en la síntesis, la reparación y la metilación del DNA (Heimburger DC. Localized deficiencies of folic acid in aerodigestive tissues. Ann NY Acad Sci 669:87-96, 1992). La deficiencia de folato tisular puede provocar una ruptura cromosómica en un sitio frágil, mientras que la complementación con folato puede interferir en la detección de sitios frágiles constitutivos (Yunis JJ, Soreng AL. Constitutive fragile sites and cancer. Science 226:1199-204, 1984).

Mucho se ha especulado sobre la complementación con ácido fólico si esta puede o no ayudar a los pacientes que sufren de este

síndrome al reducir la ruptura en el sitio frágil en el cromosoma.

En un muy interesante artículo realizado por R E Frye, J M Sequeira, E V Quadros, S J James and D A Rossignol y publicado por Molecular Psychiatry advance online publication 10 January 2012; doi: 10.1038/mp.2011.175 señala que la deficiencia de folato cerebral (CFD) es un trastorno metabólico descrito recientemente caracterizado por bajas concentraciones de 5-metiltetrahidrofolato (5MTHF) en el líquido cefalorraquídeo (LCR), a pesar de presentar niveles normales de folato a nivel sistémicos. CFD se cree que está causada por el deterioro de transporte de folatos a través de la barrera hematoencefálica. Los primeros casos reportados de CFD manifiesta síntomas severos del desarrollo neurológico, incluyendo paraplejía espástica, ataxia cerebelosa, discinesia, convulsiones, microcefalia adquirida y la regresión en el desarrollo. Seis estudios han reportado trastornos del espectro autista (TEA) en un subgrupo de niños con CFD. La mayoría de estos niños con TEA tenían un funcionamiento bajo y alteraciones importantes de tipo neurológico.

Por otra parte, el estrés oxidativo crónico puede dar lugar a una disfunción mitocondrial, el aumento del estrés oxidativo podría ser responsable de la disfunción mitocondrial observada en las regiones corticales similares en el cerebro de niños con TEA, como el ácido fólico es esencial para la producción de purines y pirimidinas, los precursores de nucleótidos de ARN y ADN, los bajos niveles de folato puede resultar en anomalías en la proliferación celular, así como la transcripción y traducción, y por lo tanto, contribuir a la inestabilidad del ADN y del cromosoma.

Finalmente, los modelos animales demuestran que el receptor de folato es importante en la reparación y regeneración del SNC. Metilfolato se transporta a través de la barrera hematoencefálica y este es esencial para el transporte de ácido fólico al cerebro

En los niños con TEA y CFD concomitante, el tratamiento con leucovorina por vía oral (0,5 a 2 mg kg⁻¹ por día) se ha traducido en mejoras que van de las mejoras parciales en la comunicación, la interacción social, la atención y los estereotipos. Los informes antes mencionados proporcionan una razón de peso para el estudio del CFD con mayor profundidad en los niños con TEA. Por desgracia, el diagnóstico de CFD requiere una punción lumbar (PL), un procedimiento poco invasivo, para medir los niveles de LCR 5MTHF.

Aproximadamente de los niños tratados en un tercio demostró mejoría de moderada a mucha. La incidencia de efectos adversos fue baja. Este estudio sugiere que estos niños pueden beneficiarse del tratamiento leucovorina cálcica. Teniendo en cuenta estos resultados, el tratamiento empírico con leucovorina cálcica puede ser un enfoque razonable y no invasivo en los niños con TEA.

Por otra parte es posible que entre más temprano en la vida se inicie la complementación nutricional con el folato, es más probable que este sea efectivo. Dosis altas de folato diariamente por al menos algunos meses parecen ser necesarias para alcanzar los cambios mencionados.