

Comenzar el embarazo con niveles bajos de vitamina B12 aumenta el riesgo de defectos del tubo neural

Starting pregnancy with low B12 vitamin levels increases the risk of neural tube defects

Objetivo

Cuantificar la asociación entre defectos del tubo neural (DTN) y niveles bajos de vitamina B12 (B12) en una población de mujeres embarazadas con alta prevalencia de DTN y durante un momento histórico en que no era frecuente la suplementación o fortificación de alimentos con vitaminas.

Diseño, lugar y pacientes

Estudio de casos y controles anidado* en una cohorte y llevado a cabo en tres maternidades de Dublín, Irlanda entre 1983 y 1990. Participaron mujeres que estuvieran cursando su semana número 15 de embarazo y que pertenecieran a algunos de los siguientes tres grupos de riesgo: las de los grupos 1 (provenientes de un programa de rastreo de rubeola) y 3 (de un estu-

dio sobre la asociación entre los niveles séricos de folato y B12 y la incidencia de DTN) cursaban una gestación con un DTN; mientras que las del grupo 2 (reclutadas en un control prenatal) sólo tenían el antecedente de un nacimiento previo con DTN. El número de casos entre los grupos oscilo entre 76 y 107 pacientes, y la relación entre casos y controles, entre 2,7 y 3,8.

Medición de resultados importantes

Se valoró la asociación (OR) entre los niveles séricos (y sus rangos intercuartiles*) de B12 y de folato (esté último también en los eritrocitos) y el riesgo de defectos del tubo neural.

Resultados principales

Se describen en la tabla 1.

Tabla 1: riesgo de defectos del tubo neural por cada mil nacimientos en relación a la concentración materna y al cuartilo de la concentración de vitamina B12, luego de ajustar por los niveles séricos y eritrocitarios de folato.

Niveles maternos de vitamina B12		Momento histórico e incidencia de defectos del tubo neural cada mil nacimientos por grupo, OR e (IC95%)		
		Grupo 1 (1983 a 1986)	Grupo 2 (1986 a 1990)	Grupo 3 (1986 a 1990)
		2,9/mil		1,9/mil
Rangos de concentración (ng/L)	0 a 149	5,1 (3,1 a 8,0)	8,9 (4,5 a 5,9)	4,0 (1,3 a 9,2)
	150 a 199	3,6 (2,2 a 5,5)	4,5 (2,4 a 7,5)	2,8 (1,2 a 5,5)
	200 a 299	2,9 (2,1 a 3,9)	1,9 (1,3 a 2,6)	2,4 (1,7 a 3,3)
	300 a 399	1,6 (0,7 a 3,1)	1,7 (1,2 a 2,5)	1,2 (0,7 a 1,9)
	Más de 400 ^a	1,0 (0,2 a 2,8)	1,1 (0,6 a 1,7)	1,4 (0,7 a 2,7)
Cuartiles de distribución	Menor al percentilo 25	3,19 (1,49 a 6,82)	2,89 (1,51 a 5,53)	2,99 (1,41 a 6,35)
	Percentilo 25 a 50	2,77 (1,28 a 5,98)	1,40 (0,68 a 2,87)	1,49 (0,65 a 3,41)
	Percentilo 50 a 75	1,82 (0,81 a 4,09)	1,89 (0,95 a 3,73)	1,16 (0,49 a 2,77)
	Mayor al percentilo 75 ^a	1	1	1

*Grupos de referencia.

Conclusiones

Los niveles inadecuados de vitamina B12 se asociaron a mayor riesgo de defectos del tubo neural. Con niveles menores a 150 ng/L se observó un riesgo cinco veces mayor que con niveles

mayores a 400ng/L. Se recomienda comenzar el embarazo con niveles mayores a 300 ng/L.

Palabras claves: vitamina B12, defectos del tubo neural

Keywords: B12 vitamin, neural tube defects.

Fuentes de financiamiento: no referida

Comentario

Si bien la fortificación con ácido fólico disminuyó la prevalencia de los DTN en un 50 a un 70%, se sospecha que el metabolismo de la vitamina B12 también podría intervenir en la génesis de dicha malformación.

La Fuerza de Tareas Preventivas de Estados Unidos recomienda suplementar con 0,4 a 0,8 mg de ácido fólico a las mujeres en edad fértil desde al menos un mes previo a la concepción y mantenerla hasta el segundo o tercer mes de la gestación (Recomendación grado A)¹. Si bien aclara que en la mayoría de los casos se administra en el contexto de un preparado multivitamínico que incluye B12, no menciona la dosis de esta última que brinda protección adicional.

El diseño de este estudio se ajusta a buscar la asociación de un posible factor causal (déficit de B12) con una patología de baja prevalencia (DTN). Si bien la determinación de los niveles de vitamina B12 en la semana 15 de gestación no garantiza

que dichos niveles bajos sean la "causa" de los defectos del tubo neural (secuencia temporal) estos resultados cumplen otro de los criterios de Bradford Hill para sospechar una relación de causalidad, como es la presencia de un gradiente dosis-respuesta*.

Conclusiones de la comentadora

Los DTN constituyen una patología de baja prevalencia pero conllevan una importante gravedad. Dado los resultados del presente trabajo y su bajo riesgo, podría considerarse el suplemento con B12. Sin embargo, la fuerza de esta recomendación se robustecerá si en un futuro contamos con estudios aleatorizados que valoren el agregado de B12 al actual estándar preventivo con ácido fólico.

Ver glosario*

Tami Guenzelovich [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. tami.guenzelovich@hospitalitaliano.org.ar]

Recibido el 10/05/2009 y aceptado el 01/06/2009

Guenzelovich T. Comenzar el embarazo con niveles bajos de vitamina B12 aumenta el riesgo de defectos del tubo neural. Evid Act Pract Ambul. 12(3). 97. Jul-Sep. 2009. **Comentado de: Maternal vitamin B12 status and risk of neural tube defects in a population with high neural tube defect prevalence and no folic acid fortification.** Molloy AM, y col. Pediatrics. 2009 Mar;123(3):917-23. PMID: 19255021. Disponible bajo suscripción: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/123/3/917>

Referencia

1. Folic acid for the prevention of neural tube defects: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2009 May 5; 150(9):626-31.

