

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA - León
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
CARRERA DE FARMACIA



“A la Libertad por la Universidad”

**Utilización de Acido Fólico en mujeres embarazadas en el puesto de Salud
Primero de Mayo, Ciudad de León, Octubre 2011-Mayo 2012.**

AUTORES:

BR. DANIA ELIETH PASTORA ALVAREZ.

BR. GLEYSI DE LOS ANGELES PICHARDO RAMIREZ.

TUTOR: Msc. ANGELICA MARIA SOTELO CHEVEZ.

2012 Año del bicentenario y refundación de la Universidad

LEÓN, MAYO-2012

AGRADECIMIENTO

Agradecemos en primer instancia **a Dios**, por estar en todos los momentos de nuestras vidas, por darnos la sabiduría y las fuerzas necesarias para lograr la realización de nuestros objetivos. Por guiarnos a través de la senda del conocimiento porque ha sido nuestro apoyo y guía espiritual. Gracias padre por darnos las fuerzas para salir adelante.

A Nuestros Padres que con amor, apoyo incondicional y comprensión nos enseñaron a luchar para lograr el éxito de vernos realizados como profesionales. Gracias por su amor, amistad y esmero, ya que sin ellos no hubiésemos concluido nuestro trabajo.

A la Lic. Angélica Sotelo que con sus consejos, aportes y críticas constructivas logramos alcanzar nuestro propósito, gracias por sus enseñanzas y experiencias transmitidas a través de estos años como docente y tutora de este estudio.

A la Dra. Dania Pastora que con sus aportes, enseñanzas, críticas constructivas y valiosas ayuda hemos logrado concluir nuestro trabajo.

Agradecemos a todos los Docentes, compañeros de clases, amigos, familiares, hermanos y otras personas que de alguna manera contribuyeron a nuestra formación y nos han ayudado a perseverar para la realización de nuestro trabajo. Gracias por sus enseñanzas y paciencia durante estos años de estudios y formación profesional.

DEDICATORIA

SI QUEREIS ALGO, POCO IMPORTA CUANTO TIEMPO, CUANTAS VIDAS NECESITAREIS PARA LOGRARLO, LO IMPORTANTE ES INTENTARLO, Y VOLVERLO A INTENTAR, HASTA QUE ALCANCEIS VUESTRA META.

DEDICO ESTE TRABAJO MONOGRAFICO:

A DIOS: Nuestro padre celestial, por darme el don de vida, sabiduría y entendimiento para lograr una meta más de mi vida, por ser la luz y bendición para haber emprendido y concluido mi trabajo.

A MIS PADRES: Por ser las personas que me dieron la vida, por ser mis guías, mis formadores y forjadores de valores y muchas enseñanzas morales, por su amor, apoyo incondicional, por sus arduos esfuerzos y confianza a lo largo de todos estos años. Ya que gracias a ello han contribuido a ser el pilar principal para alcanzar este triunfo, este logro tan importante de mi vida, que hoy significa el fruto de nuestros esfuerzos. Gracias Padres por enseñarme a Luchar por lo que desees alcanzar, por inculcar en mi que en la vida No existe pared en el mundo que no se pueda derribar para lograr lo que te propones con mucho trabajo, interés y amor.

A MIS HERMANAS, TIOS, TIAS, MIS QUERIDAS ABUELITAS Y PRIMAS: Que a lo largo de todos estos años han contribuido a mi formación, brindándome amor, comprensión y mucho esfuerzo para alcanzar mis metas.

A MI QUERIDA TIA–MAMA: Por ser una de las personas importantes en mi vida, alguien que ha estado en todo y para todo en mi vida, quien me ha apoyado incondicionalmente a lo largo de todos estos años, dándome buenos consejos, e instándome a alcanzar lo que me proponga pero sobre todo por su amor incondicional y su tiempo.

A MIS PROFESORES Y TUTORA: Por todas sus enseñanzas, valores y arduo trabajo de formación a lo largo de todos estos años.

Dania Elieth Pastora Álvarez.

DEDICATORIA

SI QUEREIS ALGO, POCO IMPORTA CUANTO TIEMPO, CUANTAS VIDAS NECESITAREIS PARA LOGRARLO, LO IMPORTANTE ES INTENTARLO, Y VOLVERLO A INTENTAR, HASTA QUE ALCANCEIS VUESTRA META.

A DIOS: el ser divino de mi vida quien ha sido, es y será mi fuerza y dirección, por ser mi mayor inspiración para seguir luchando en el camino que aun me queda por recorrer. DIOS ha sido quien me ha dado la fuerza, sabiduría y paciencia para culminar mis estudios.

A MIS PADRES: Por ser mis mejores amigos, fuente de apoyo y los seres más lindos que DIOS me regalo acá en la tierra, sin ustedes no hubiera logrado formarme como persona y profesional su ejemplo y sacrificio son hasta ahora la mejor enseñanza que me han regalado. A ellos todo mi amor.

A MIS HERMANOS: Por llenar mi vida de alegrías, por todo su amor, compañía y comprensión en los momentos de desaliento.

A MI ESPOSO: Por apoyarme y formar parte en esta etapa tan importante de mi vida.

A MI HIJO: Por ser la más grande bendición y alegría que DIOS me ha regalado.

A LA LIC. ANGELICA SOTELO: Por su valiosa colaboración y ayuda profesional en la realización de este trabajo.

A MIS AMISTADES Y DEMAS PERSONAS: Que me han ayudado a lo largo de mis estudios.

Gleysi de los Ángeles Pichardo Ramírez

INDICE

I	INTRODUCCION.....	1
II	ANTECEDENTES.....	3
II	JUSTIFICACION.....	5
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
V	OBJETIVOS.....	7
VI	MARCO TEORICO.....	8
VII	MATERIAL Y METODO.....	54
VIII	RESULTADOS/DISCUSIÓN.....	58
IX	CONCLUSIONES.....	70
X	RECOMENDACIONES.....	71
XI	BIBLIOGRAFIA.....	73
XII	ANEXOS.....	81

INTRODUCCION

El término folato es un término genérico que se da al ácido fólico y a compuestos relacionados que presentan la misma actividad biológica. Los folatos se encuentran en los alimentos en forma de poliglutamatos.¹ Aunque existen una gran variedad de alimentos que lo contienen, el folato natural tiene un índice bajo de absorción. La forma sintética conocida como ácido fólico es la forma que presenta mayor absorción y biodisponibilidad y este se encuentra en los suplementos nutricionales.²

El ácido fólico o vitamina B9 es considerado un nutriente esencial ya que nuestro organismo no es capaz de sintetizarlo, sino que debe ser adquirido a través de la dieta o de los suplementos.¹

Existen dos efectos biológicos generales importantes de los folatos. En primer lugar actúan como cofactores para las enzimas que participan en la biosíntesis del ADN (transmisión genética) y también el ARN (ácido ribonucleico), indispensable éste para constituir proteínas y tejidos del cuerpo. En segundo lugar participan en el aporte de grupos metilos al ciclo de metilación. Una alteración en este proceso ocasiona hiperhomocisteinemia y la disminución de la metionina por lo tanto las células no son capaces de metilar ADN y ARN. Además participan en la síntesis de los glóbulos rojos, beneficia la constitución neurológica fetal, disminuye la ocurrencia de enfermedades cardiovasculares, favorece la recuperación del apetito, estimula la formación de ácidos digestivos y contribuye a un correcto funcionamiento del sistema nervioso.³

La importancia que tiene el ácido fólico está más que demostrada. Se trata de un nutriente necesario para el buen desarrollo del feto durante los primeros meses de gestación. Debido a su relación con las malformaciones congénitas, específicamente los defectos de tubo neural y el síndrome de Down, así como a los efectos adversos que causa la deficiencia de este micronutriente durante el embarazo la FDA recomienda el uso de 400 microgramos de ácido fólico en las mujeres en edad reproductiva por lo menos 8 semanas antes del embarazo y durante el transcurso del mismo.

Por el hecho de que en su mayoría los embarazos no son planificados y que los defectos de tubo neural ocurren durante los primeros 28 días de la gestación inclusive antes de que la embarazada sospeche que lo está, EICDC(Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades) recomienda la fortificación de alimentos con este micronutriente.^{3, 4,5} En Nicaragua se desconoce la utilización de este micronutriente en las mujeres en edad reproductiva

Durante el embarazo las necesidades maternas de folatos aumentan, dada la importancia de la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas durante la embriogénesis, así como la gran velocidad de crecimiento y desarrollo fetal durante los primeros meses de la gestación.

Según las Recommended Dietary Allowances (RDA), o raciones dietéticas recomendadas, de la National Academy of Sciences, Food and Nutrition Board, las cantidades diarias de folatos que una mujer adulta necesita son de 200 microgramos/día, mientras que en una mujer gestante las necesidades ascienden a 400 microgramos/día⁴.

Un régimen dietético bien equilibrado contiene de 1 a 1,5 mg de ácido fólico, pero la mayor parte se inactiva con la cocción de muchos de los alimentos y no se ha demostrado que sea efectivo a la hora de elevar los niveles de ácido fólico en sangre comparado con la fortificación de los alimentos o el suplemento en comprimidos^{5, 6}. Los folatos contenidos en los alimentos se encuentran en forma de poliglutamatos, que deben ser convertidos a monoglutamatos en las primeras porciones del intestino delgado. Los suplementos de ácido fólico sintético se encuentran en forma de monoglutamatos y ofrecen por lo tanto una mejor biodisponibilidad que los folatos de fuentes naturales.

ANTECEDENTES

El ácido fólico fue descrito en 1930 como un factor capaz de curar la anemia Megaloblástica debida a deficiencias dietéticas en las mujeres embarazadas de la India.⁷

En 1960 Hibbard relacionó la deficiencia del mismo con la presencia de malformaciones congénitas.

Milunsky publicó un estudio prospectivo en el que se analizó el efecto de la ingesta de multivitaminas y ácido fólico en una cohorte de 22,776 mujeres, encontrando una menor prevalencia de DTN en los hijos de las madres que habían tomado los suplementos⁸. En este estudio cuando las mujeres tomaron folatos durante las primeras 6 semanas del embarazo, la prevalencia de los Defectos del Cierre del Tubo Neural (DTN) fue de 0.9 por 1000 y cuando no tomaron ácido fólico fue de 3.2 por 1000, no observándose efecto protector cuando las vitaminas se tomaron después de la semana 7 del embarazo. Cuando comparó globalmente a los grupos de población en relación con relación al uso de vitaminas con ácido fólico, la prevalencia es de 3,3 por 1000 cuando no se utilizaron multivitaminas y de 0.9 por 1000 cuando si se utilizaron⁸.

March of Dimes recomienda a todas las mujeres en condiciones de quedar embarazadas tomar una multivitamina que contenga 400 microgramos de ácido fólico diariamente como parte de una dieta saludable. Las mujeres que sigan este consejo, basado en las recomendaciones del Instituto de Medicina (Institute of Medicine, IOM), podrán obtener todo el ácido fólico y otras vitaminas que necesiten. Una encuesta realizada por Gallup para March of Dimes en 2007 indicó que el 40 por ciento de las mujeres en edad fértil de los Estados Unidos tomaban vitaminas con ácido fólico a diario.⁹

También se estudió la relación entre la cantidad estimada de folatos en la dieta de la embarazada y la prevalencia de los Defectos del Cierre del Tubo Neural (DTN). Desde 1992, apoyándose en los resultados de dos grandes estudios realizados en Inglaterra y Hungría, el Departamento de Salud Pública de Estados Unidos estableció que había suficientes evidencias que apoyaban este hecho. El estudio inglés, llevado a cabo en 1983 en 33 centros de atención de siete países, evaluó el rol del ácido fólico en la prevención terciaria^{10, 11}.

En este trabajo se incluyeron mujeres con el antecedente de tener hijos con defectos del tubo neural (DTN), y el resultado permitió estimar un porcentaje de prevención de 72%.

El estudio húngaro, a su vez, se hizo para conocer el efecto del ácido fólico en la prevención primaria. En este trabajo, los participantes fueron colocados al azar en dos grupos; al primero se le administró diariamente un multivitamínico en forma de tabletas que contenían ácido fólico, y al segundo un placebo o sustancia carente de efectos. A ambos grupos se les administró la sustancia correspondiente desde un mes previo al embarazo. De las 2,104 participantes que recibieron ácido fólico, ninguna tuvo un embarazo con DTN, y de las 2,052 participantes que no tomaron ácido fólico en el periodo periconcepcional, seis de ellas tuvieron un embarazo con DTN.

En Guatemala aun no se han establecido con exactitud cuál de los esquemas tanto el semanal como el diario es el más apropiado para suplementar el ácido fólico. Los médicos especialistas a nivel privado y hospitalario continúan recomendando las dosis de 0.4 mg/día, y en casos de antecedentes con defectos del cierre del tubo neural se recomienda hasta 1 gr/día¹⁰.

En el ámbito nacional la norma de administración de Hierro y Acido fólico del ministerio de salud para el año 2005, recomienda una tableta semanal de 5 mg de ácido fólico para mujeres en edad fértil para la prevención de Defectos del Cierre del Tubo Neural (DTN).

Los defectos del tubo neural (DTN) han tenido una alta incidencia en el Departamento de Matagalpa, pero ha habido una brusca reducción en los últimos años, luego de la fortificación de la harina de trigo y la administración periconcepcional de ácido fólico en los últimos dos años en poblaciones específicas.

JUSTIFICACION

El ácido fólico es un nutriente esencial y su deficiencia se ha relacionado con alteraciones cardiovasculares, efectos adversos durante el embarazo y algunos tipos de cáncer. Durante la gestación los requerimientos de este micronutriente se encuentran incrementados^{12, 13}.

El ácido fólico es importante en las mujeres embarazadas al igual que en edad fértil. La ingesta adecuada de folato durante el periodo de pre-concepción, en el tiempo justo antes y después de la concepción ayuda a proteger al bebé contra un número de malformaciones congénitas incluyendo defectos del tubo neural¹³.

A pesar que el Ministerio de Salud normaliza la suplementación con ácido fólico durante la primera atención prenatal, es bien conocido que la acción del ácido fólico para prevenir los defectos congénitos, placenta previa y el parto prematuro debe utilizarse antes de la gestación.

Debido a la gran importancia que el Ácido Fólico presenta en el desarrollo del feto, en la etapa de gestación, y para prevenir muchos trastornos durante el embarazo, además de diferentes complicaciones que se presentan con el déficit de Ácido Fólico se hizo necesario realizar estudios con respecto a la utilización de esta vitamina. Con el fin de brindar herramientas al ministerio de salud para la promoción del uso de éste micronutriente en las mujeres en edad reproductiva antes de la concepción.

El propósito radica en producir una efectiva toma de conciencia en los prescriptores, farmacéuticos y usuarios interesados. Proporcionar información a los profesionales de la salud, a la misma universidad que requiera de esta información, se vio la necesidad de trabajar este sector pues se conoce que es uno de los Puestos de Salud que tiene mucha demanda por parte de la población. De acuerdo a nuestra investigación encontramos que este año asistieron de Enero a Julio un promedio de 8.32 Mujeres embarazadas, por mes se esperaban 10 mujeres embarazadas y anualmente se esperan 100 mujeres embarazadas en el Puesto de Salud Primero de Mayo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la utilización del Acido Fólico en el período peri-concepcional en el Puesto de Salud Primero de Mayo de la ciudad de León, en el periodo de Octubre 2011–Mayo 2012?

OBJETIVO GENERAL

Describir la utilización de ácido fólico en mujeres embarazadas (durante el periodo periconcepcional), en el puesto de salud de la Primero de Mayo de la ciudad de León Octubre 2011-Mayo 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características socio-demográficas de la población de estudio.
2. Conocer los antecedentes prenatales y enfermedades concomitantes durante el embarazo.
3. Identificar el porcentaje de pacientes embarazadas con anemia según expedientes clínicos.
4. Identificar la frecuencia de utilización de tabletas de Acido Fólico en mujeres embarazadas.
5. Verificar la prescripción de Acido Fólico de acuerdo al trimestre de embarazo

MARCO TEORICO

El Acido Fólico fue descubierto en 1945 por los Laboratorios de Lederle, y desde entonces existe una gran variedad de derivados de esta vitamina, que se agrupan bajo el nombre común de folatos. Su sustancia bioquímicamente activa es el acidofolínico, que puede estar presente en los folatos alimenticios (poliglutamatos)¹. Entre los alimentos ricos en acido fólico se encuentra el jugo de naranja y otros cítricos, los vegetales con hojas verdes, los frijoles, la habichuela, el maní, las lentejas, y los productos de granos enteros, entre otros¹⁴.

Papel Biológico:

El Folato es necesario para la producción y mantenimiento de nuevas células. Esto es especialmente importante durante periodos de división y crecimiento celular rápido como en la infancia y embarazo. El folato es necesario para la replicación del ADN. Por esto, la deficiencia de folato dificulta la síntesis y división celular, afectando principalmente la médula ósea, un sitio de recambio celular rápido. Debido a que la síntesis de ARN y proteínas no se obstaculiza completamente, se forman células sanguíneas largas o sin forma regular llamadas megaloblastos, resultando en anemia Megaloblástica. Ambos, tanto niños como adultos necesitan folatos para producir células sanguíneas normales y prevenir la anemia¹⁵.

Bioquímica:

En la forma de una serie de componentes tetrahidrofolatos, el folato deriva como substrato en un número de reacciones y también está involucrado en la síntesis de dTMP (2'-deoxitimidina-5-fosfato) a partir de dUMP (2'-deoxiuridina-5-fosfato). Ayuda a convertir la vitamina B12 en una

de sus formas coenzimáticas y participa en la síntesis de ADN requerido para un rápido crecimiento celular^{16 17}.

Las vías que llevan a la formación de tetrahidrofolato (FH₄) comienzan cuando el folato (F) es reducido a dihidrofolato (FH₂), el cual es entonces reducido a tetrahidrofolato (FH₄). La dihidrofolato reductasa cataliza, utilizando NADPH.

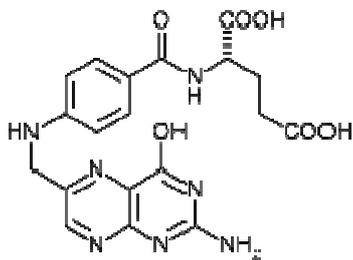
El N₅,N₁₀-metileno tetrahidrofolato o metileno tetrahidrofolato (CH₂FH₄) es formado a partir del tetrahidrofolato con la adición de grupos metileno de uno de los carbonos donadores: formaldehído, serina o glicina. El N₅-metil tetrahidrofolato o metiltetrahidrofolato (CH₃FH₄) puede ser formado desde el metileno tetrahidrofolato por reducción del grupo metileno mediante NADH; el N₅-formil tetrahidrofolato o formil tetrahidrofolato (CH₃-FH₄) resulta de la oxidación del metileno tetrahidrofolato.

Las formas N₅ y N₁₀-formil tetrahidrofolato son isómeros intercambiables en las células y la N₁₀ puede formarse directamente desde el ácido fórmico, ATP y folato. La forma N₅-forminino tetrahidrofolato se crea desde N₅, N₁₀-metileno tetrahidrofolato más amoníaco, o desde el folato y el ácido n-formiminoglutámico (se crea a partir de la degradación de la histidina)¹⁶. Todas estas formas tienen un único propósito, "entregar" diversas formas monocarbonadas (metil -CH₃, metileno -CH₂-, formil -CHO, forminino -CH=NH₄ y metenil -CH=). En otras palabras:

$F \rightarrow FH_2 \rightarrow FH_4 \rightarrow CH_2=FH_4 \rightarrow 1 \text{ carbono químico "activo" más folato.}$

Un número de drogas interfiere con la biosíntesis de ácido fólico o tetrahidrofolato. La mayoría son inhibidores de la dihidrofolato reductasa (como la trimetoprima y la pirimetamina), las sulfonamidas y las drogas utilizadas contra el cáncer como el metrotexate (ambas inhiben el folato reductasa y dihidrofolato reductasa)^{15 16 17}.

Estructura Química del Acido Fólico:



Nombre (IUPAC) sistemático:

🚩 (2S)-2-[(4-[(2-amino-4-hydroxypteridin-6-yl)methyl]amino}phenyl)formamido]pentanedioic acid.

Fórmula Molecular:

🚩 $C_{19}H_{19}N_7O_6$ ¹⁷

La desventaja que ofrece el folato natural es que tienen un índice de absorción bajo. En este sentido se desconoce si el consumo de 0.4mg de ácido fólico presente en esos alimentos proporciona el mismo nivel de proporción contra los defectos congénitos que 0.4mg de ácido fólico en su forma sintética¹⁸.

La dieta diaria de las mujeres contiene aproximadamente 0.2mg, mientras que las tabletas de multivitaminas que se ofrecen en la farmacia contienen 0.25mg, la cual no resulta suficiente para lograr este propósito^{19 20}.

El ácido fólico cumple además otras funciones:

- ❖ En la producción de glóbulos rojos, por su déficit puede provocar un tipo de anemia Megaloblastica.
- ❖ Permite el rápido crecimiento de la placenta y el feto, asociándose a su déficit a la placenta previa.
- ❖ Es necesario producir ácido desoxirribonucleico (ADN) nuevo a medida que se multiplican las células.
- ❖ Previene enfermedades cardíacas y accidentes vasculares encefálicos.
- ❖ Ayuda a prevenir ciertos procesos malignos, especialmente el cáncer de colon.
- ❖ Actúa como coenzima en el proceso de transferencia de grupos monocarbonados.
- ❖ Interviene en la síntesis de purinas y pirimidinas, por ello participa en el metabolismo del ADN, ARN y proteínas.
- ❖ Es necesario para la formación de células sanguíneas, más concretamente de glóbulos rojos.
- ❖ Reduce el riesgo de aparición de defectos del tubo neural del feto como lo son la espina bífida y la anencefalia.
- ❖ Ayuda a aumentar el apetito.
- ❖ Estimula la formación de ácidos digestivos.

Se ha demostrado que altas concentraciones de homocisteína en sangre por una alteración en el metabolismo del ácido fólico, está asociado al síndrome de Down y otros defectos congénitos

como son los defectos de cierre del tubo neural (DTN). En cambio los elevados niveles de homocisteína se pueden normalizar con la administración de ácido fólico en cantidades adecuadas²⁰.

El déficit de ácido fólico puede deberse a factores genéticos y/o ambientales.

Para que existan niveles adecuados de este metabolismo debe ocurrir una interacción Gen-Ambiente.

Estos factores pueden resumirse de la siguiente manera:



Factores Ambientales:

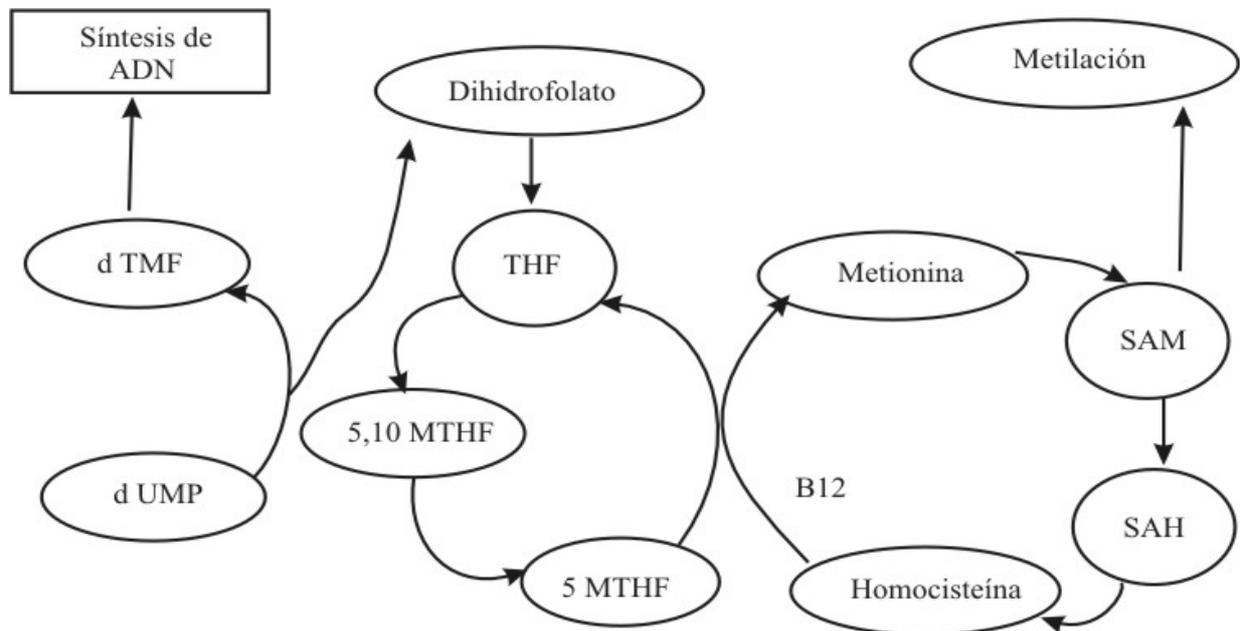
- ❖ Administración de medicamentos que alteran el metabolismo de ácido fólico, por ejemplo las drogas anticonvulsivantes, inhiben la enzima dihidrofolato reductasa.
- ❖ Déficit de ácido fólico por cirugía gástrica, síndrome de mala absorción intestinal, desnutrición, o simplemente por la no ingestión de sus principales fuentes alimenticias²⁰.



Factores Genéticos:

- ❖ Mutaciones de algunas de las enzimas que participan en el metabolismo del ácido fólico. Algunas se enumeran a continuación²⁰:
 1. Metiltetrahidroreductasa (MTHFR)
 2. Cistationin beta sintetasa.
 3. 5 MTHF homocisteína 5 metiltransferasa
 4. Metionina sintetasa reductasa (MSR).

Esquema de Síntesis del ácido Fólico



Simbología: d UMP (dioxiuridil monofosfato)
d TMP (dioxitimidil monofosfato)
THF (tetrahidrofolato)
5,10 MTHF (5,10 metil tetrahidrofolato)
5MTHF (5 metil tetrahidrofolato)
SAM (S adenosil metionina)
SAH (S adenosil homocisteína)

El ácido fólico y todas las sustancias relacionadas son conocidas con el término genérico folacina. El folato es una vitamina hidrosoluble del complejo B.

Consiste en una base pteridina más una molécula de ácido para amino benzoico y una de ácido glutámico. Es un nutriente esencial porque los animales no pueden sintetizar PABA o fijar glutamato al ácido pterico. Existen bacterias que producen folatos en los intestinos de los seres humanos, sin embargo las cantidades que son posibles de sintetizar no contribuyen de manera significativa a los requisitos diarios de folato así que las únicas fuentes de folato son las dietas.

Metabolismo del Ácido Fólico

El metabolismo del Ácido Fólico tiene la finalidad de lograr niveles adecuados de metilación del ADN, necesario para el proceso de morfogénesis²³. A través de la enzima

metiltetrahidrofoloreductasa (MTHFR), se logra que el metabolito 5,10 metiltetrahidrofolato (5,10 MTHF) se transforme en 5 metiltetrahidrofolato (5 MTHF), y a su vez, este dé lugar al tetrahidrofolato (THF). Esta cascada de reacciones garantiza que se donen grupos metilo, imprescindibles para la metilación de la homocisteína, con la ayuda del cofactor B12, y logra la formación de la metionina y de la S adenosil metionina (SAM), la mayor proteína donante de metilo intracelular. Por otra parte, en la síntesis de ADN, con la conversión del dioxiuridilmonofosfato (dUMP) en dioxitimidilmonofosfato (dTMP), se logran niveles elevados de dihidrofolato, que se incorpora al ciclo, transformándose en tetrahidrofolato^{21 22}.

Mecanismo de acción

El ácido fólico es un compuesto bioquímicamente inactivo, precursor del ácido tetrahidrofólico y metiltetrahidrofólico. Estos compuestos y otros similares son esenciales para mantener la eritropoyesis normal y también son cofactores para la síntesis de ácidos nucleicos derivados de purina y timidina. También participan en la interconversión y el metabolismo de algunos aminoácidos como la histidina a glutámico y la serina a glicina. Los derivados del ácido fólico son transportados al interior de las células mediante una endocitosis activada por un receptor. Una vez en el interior de la célula participan en los procesos antes indicados, así como en la generación de los formil-ARN de transferencia implicados en la síntesis de proteínas.

Un proceso muy importante en el que participa el ácido fólico es la formación de metionina a partir de la homocisteína, un proceso en el que se utiliza como cofactor la vitamina B12. La carencia en ácido fólico está asociada a una hiperhomocisteinemia, un factor de riesgo independiente para la arteriosclerosis de las arterias coronarias, cerebrales y periféricas. También existe una evidencia creciente que una homocisteína elevada es responsable de las malformaciones neurales tubulares y también se está asociando esta situación con la patogénesis del cáncer de colon, retinopatía diabética y otras enfermedades²⁴.

Farmacocinética

El ácido fólico se administra oral y parenteralmente. Después de la administración oral, el fármaco es rápidamente absorbido en el intestino delgado²⁵. En la dieta, el folato se encuentra

fundamentalmente en forma de poliglutamato que se convierte en glutamato por la acción de las enzimas intestinales antes de su absorción.

La forma de monoglutamato es entonces reducida y metilada a metiltetrahidrofolato durante el transporte a través de la mucosa intestinal.

La absorción del ácido fólico de la dieta está disminuida en presencia de síndromes de mala absorción. Sin embargo, la absorción de ácido fólico comercial, sintético, no queda afectada. Las máximas concentraciones en sangre se observan en la primera hora. El ácido fólico y sus derivados se unen extensamente a las proteínas plasmáticas y se distribuyen por todo el organismo, incluyendo el LCR. También se excreta en la leche materna.

Después de la administración de dosis pequeñas, la mayor parte del ácido fólico es reducido y metilado a metiltetrahidrofolato. Sin embargo, después de grandes dosis, el fármaco aparece en el plasma sin alterar. Las formas activas del ácido fólico son recuperadas por reabsorción entero hepática.

El ácido fólico es eliminado en forma de metabolitos en la orina. Después de grandes dosis puede aparecer sin metabolizar en la orina. El ácido fólico es eliminado por hemodiálisis²⁴.

Las fuentes principales son levaduras, hígado y vegetales de hojas verdes²⁶. En las plantas el ácido fólico es un conjugado de poliglutamato que consiste en una cadena polipeptídica de siete residuos de glutamato unidos a la posición γ . En el hígado es un conjugado de pentaglutamil. A mayor cantidad de moléculas de ácido glutámico que tenga las moléculas de folato menor es su biodisponibilidad.

La mayoría de los folatos presentan varias moléculas de ácidos glutámicos que debe ser convertido a la fórmula monoglutamatos para ser absorbidas a nivel intestinal.

Debido a que el ácido fólico sintético está en una forma de monoglutamatos posee mayor biodisponibilidad de su forma natural.

Esta forma de folato se reduce en un 20–30 % al calentarlo o cocinarlo, las formas naturales de folato también son susceptibles a destrucción por cocción o procesamiento el cual resulta en

menores niveles de folato alimenticio ingerido. El folato activo es el metiltetrahidrofolato, el cual es un acarreador de unidades activadas de carbono.

Los folatos tienen dos efectos fisiológicos principales:

El primero son cofactores para las enzimas que sintetizan ADN y ARN, y el segundo son requeridos para la conversión de homocisteína a metionina²⁷. Durante la parte temprana del desarrollo fetal la síntesis de ácido nucleico y proteico se encuentran en su punto más alto y los requerimientos de folato materno durante este tiempo se incrementan.

Cuando el folato es insuficiente el ácido nucleico es inhibido y las células no producen suficiente para la mitosis. Adicionalmente la inhibición del ciclo de metilación resultan en una inhabilidad para metilar proteínas, lípidos y mielina.

Los niveles normales séricos de folato en mujeres embarazadas es de 3–17ng /ml. No se conoce con exactitud porque el mecanismo de ácido fólico ayuda a la prevención de DTN, una de las teorías principales es que la susceptibilidad de DTN no es de forma primaria de las deficiencias dietéticas de folato sino de un error del metabolismo del folato. Cuando el metabolismo del folato es anormal, la homocisteína se acumula.

La suplementación completa de ácido fólico está definida como la toma del mismo a partir del día 28 antes de la concepción, hasta el segundo periodo menstrual perdido.

Se sabe que un suplemento de ácido fólico preconcepcional previene en un 50% la aparición de enfermedades del tubo neural como la anencefalia, espina bífida y mielomeningocele²⁸.

Estas enfermedades son frecuentes, alrededor de 1 cada 1000 nacimientos, y algunas veces son causa de interrupción del embarazo en forma espontánea, y en países en los que el aborto es permitido, es motivo para una interrupción del embarazo.

Pueden evitarse si toda mujer que se embarazada recibe un suplemento de ácido fólico antes y durante el primer trimestre de la gestación, además de una dieta rica de esta vitamina.

El 95% de los niños que nacen con estas alteraciones pertenecen a familias sin antecedentes de esta enfermedad. El 50% de los casos podrían haberse prevenido si se hubiera recibido

suplementos de ácido fólico en dosis de 1 miligramo diario por lo menos 2 meses antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo.

El suplemento de ácido fólico no provoca efectos adversos maternos ni fetales, y asociado con otras vitaminas no aumenta los beneficios. Tampoco está demostrado que un aumento de la ingesta de alimentos fortificados con ácido fólico prevenga con igual eficacia que los suplementos específicos de dicha vitamina. El ácido fólico también se utiliza como tratamiento de la anemia perniciosa, causada por el déficit de la vitamina B12.

El ácido fólico, también llamado ácido pteroilmonoglutámico, vitamina B9 o folacina, es una vitamina que junto con la vitamina B12 participa en la síntesis del ADN, la proteína que compone los cromosomas y que recoge el código genético que gobierna el metabolismo de las células, por lo tanto es vital durante el crecimiento. Previene la aparición de úlceras bucales y favorece el buen estado del cutis. También retarda la aparición de las canas, ayuda a aumentar la leche materna, protege contra los parásitos intestinales y la intoxicación de comidas en mal estado.

Síntomas del déficit de ácido fólico

En general los síntomas más frecuentes son la debilidad y el cansancio junto a un grado mayor de irritabilidad e insomnio. Pero también pueden aparecer alteraciones de carácter digestivo y aparición prematura de canas. La anemia también puede ser un signo de su déficit²⁹.

La dosis recomendada varía de acuerdo a los antecedentes de enfermedades en la mujer o en sus parientes cercanos.

Mujeres sin antecedentes de enfermedades del tubo neural

Como el 50% de los embarazos no son planeados, como prevención en mujeres en edad fértil se deben indicar suplementos diarios de ácido fólico de 0,4 miligramos, además de los alimentos que contengan dicha vitamina.

En el caso de buscar un embarazo se recomienda un suplemento de ácido fólico de 1 miligramo diario, 2 meses antes de quedar embarazada y durante los 3 meses posteriores a la concepción.

Mujeres con antecedentes de embarazos con enfermedad del tubo neural

Deben recibir un suplemento de 4 miligramos diarios de ácido fólico durante el tiempo que planeen un embarazo, si fuera posible desde 2 meses antes al embarazo y continuarlo durante el primer trimestre de la gestación.

No debe asociarse con polivitamínicos, ya que pueden excederse las dosis recomendadas de otras vitaminas como la vitamina A, que puede ser teratogénica (que produce malformaciones en el feto).

Otras mujeres con riesgo

Las mujeres con parientes cercanos de enfermedades del tubo neural, mujeres con diabetes (riesgo de enfermedad del 1%), o con convulsiones tratadas con carbamazepina (1%), o con parejas con defectos del tubo neural (2/3%), deben recibir un suplemento diario de 4 miligramos de ácido fólico, por lo menos 2 meses antes del embarazo y durante 3 meses posteriores a la concepción. Estudios recientes demostraron que en estos casos disminuye el riesgo de enfermedad en un 71%.

Tomando estas simples precauciones, se pueden evitar una serie de enfermedades que muchas veces son incapacitante para el bebé, y no traen ningún efecto perjudicial en la salud ni en la de los hijos que se traigan al mundo.

El Acido Fólico y el Síndrome de Down

El Síndrome de Down constituye una aberración cromosómica que se caracteriza por la presencia de 3 copias de genes localizados en el cromosoma 21 (trisomía 21). En muchos casos este cromosoma extra se debe a un fallo durante la segregación cromosómica normal durante la meiosis (no disyunción meiótica), proceso que ocurre durante la ovogénesis en el 95 % de los casos.

Estudios experimentales y clínicos han demostrado que el fenómeno de la no disyunción está asociado a una inestabilidad cromosómica, y ella está relacionada con una hipo metilación del ADN. Uno de los factores genéticos que podrían estar relacionados con este riesgo incrementado es el polimorfismo del gen que codifica para la enzima MTHFR, en la cual existe una sustitución de citosina por timina en el nucleótido 677 (677 C-T), trayendo consigo la sustitución de alanina por valina en la proteína^{30 31}.

Como consecuencia existen 3 posibles genotipos: C/C, con un 100 % de actividad enzimática (genotipo normal); C/T, con un 35 % de actividad enzimática (heterocigótico); y T/T con un 70 % de reducción de la actividad enzimática.

Los genotipos C/T y T/T pueden predisponer una metilación aberrante del ADN y un incremento del riesgo de la no disyunción meiótica, elevándose el riesgo 2,6 veces de tener descendencia afectada, y según sea la mutación este riesgo podría incrementarse a 3,2.

La detección de niveles elevados de homocisteína en sangre en madres con genotipo para la enzima MTHFR C/C, sugieren de la participación de otros polimorfismos en otros genes como factores de riesgo:

1. Gen que codifica la enzima metionina sintetasareductasa (MSR): sustitución de la adenina por guanina en la posición 66 (66A-G).
2. Gen que codifica para la enzima MTHFR: sustitución de adenina por citosina en la posición 1298 (1298 A-C).
3. Gen que codifica para la enzima MSR: sustitución de adenina por citosina en la posición 2756 (2756 A-C).

De forma general, se ha encontrado una elevada frecuencia de estos polimorfismos en madres con hijos con SD, y trisomía 18, pero no se ha asociado a otras trisomías, tanto de cromosomas sexuales como autonómicos, por lo que no constituye un factor de riesgo para la no disyunción en tales cromosomas. El riesgo de tener descendencia con SD se eleva aún más si persiste más de un polimorfismo en un mismo individuo.

Ácido fólico y Defectos de entrada del tubo neural (DTN)

Cada año nacen aproximadamente 400 000 recién nacidos con DTN en todo el mundo. Dada la frecuencia de estos tipos de Defectos Congénitos (DC), así como el impacto médico que representa para la familia y el individuo que la padece, es importante su enfoque preventivo, y en este sentido, juega un papel importante la prevención farmacológica con el Acido Fólico (AF). Existen evidencias que el cierre del tubo neural se inicia y fusiona de manera intermitente en 4 localizaciones, a través de mecanismos genéticos sitio específicos, en la cual desempeñan un rol protagónico genes que muchos de ellos forman parte de las vía metabólica de los folatos.

La interacción fisiológica de factores genéticos y ambientales resulta imprescindible para un adecuado cierre del tubo neural, siendo su etiología multifactorial. A pesar de ello, se ha determinado la existencia de auto anticuerpos que reaccionan con los receptores celulares del AF, los cuales los bloquean, generando embarazos complicados con DTN³².

Los mismos polimorfismos en los genes que codifican enzimas involucradas en el metabolismo del AF, como son la MTHFR y la MSR, se han encontrado en madres cuyos hijos han tenido algún tipo de DTN, constituyendo la disminución de las concentraciones de metionina un factor de riesgo importante para estos tipos de DC, pues estos genes que regulan el cierre del tubo neural deben estar lo suficientemente metilados para su funcionamiento^{33, 34}. Otras anomalías asociadas con el déficit de ácido fólico e hiperhomocisteinemia son las hendiduras orofaciales no sindrómicas y los defectos cardíacos troncoconales. En los defectos cardíacos troncoconales, algunos investigadores focalizan sobre un gen involucrado en el transporte de folatos (RFC-1), cuyas variantes polimorfitas G 80/G 80 y G 80/A80 están estadísticamente asociados a estos defectos.

Luego de los elementos expuestos en esta revisión se recomienda que las mujeres en edad reproductiva planifiquen su embarazo, pues así se garantiza la suplementación preconcepcional de los folatos.

Fuentes de ácido fólico

❖ **Fuentes de origen animal:**

Se encuentra presente en niveles muy bajos en el reino animal. Lo encontramos en el hígado de ternera y pollo, en la leche y sus derivados.

❖ **Fuentes de origen vegetal:**

El reino vegetal es rico en esta vitamina. Las mayores concentraciones las encontramos en: legumbres (lentejas, habas soja), cereales integrales y sus derivados, vegetales de hoja verde (espinacas, coles, lechugas, espárragos), el germen de trigo, y las frutas (melón, bananas, plátanos, naranjas y aguacate o palta entre otros.)

❖ **Suplementos:** los comprimidos de ácido fólico deben tomarse siempre bajo supervisión médica y en situaciones donde el médico lo indique³⁵.

Con la manipulación de los alimentos, se puede llegar a perder o destruir más de la mitad del contenido natural de ácido fólico. Se destruye con las cocciones prolongadas en abundante agua, con el recalentamiento de las comidas y también con el almacenamiento de los alimentos a temperatura ambiente.

Entonces siempre convendrá comer crudos todos aquellos alimentos que así lo permitan, cocción breve (al vapor) y guardarlos en la nevera³⁵.

Cantidad de microgramos (mcg) de vitamina B9 o ácido fólico presente en una porción de alimentos:

ALIMENTO	PORCION	ACIDO FOLICO (µg)
Cereales (cocidos), copos de maíz	1 taza	222
Hígado de vaca cocido	85 gr	185
Espinaca cocida hervida sin sal	1 taza (180gr)	263
Habas, blancas enlatadas	1 taza	170
Espárragos hervidos	8 (120gr)	160
Arroz blanco grano largo común cocido	1 taza (190gr)	153
Espinaca cruda	1 taza (30gr)	60
Lechuga romana	1 taza	75
Lentejas hervidas sin sal	1 taza (200gr)	358
Repollitos de brúselas cocidos	1 taza (150gr)	94
Aguacate en rodajas	½ taza	45
Semilla de soya verde hervida	1 und taza (180gr)	200
Banana	1 und (120gr)	24
Naranjas	1 und (40gr)	39
Melón, cantaloupe, rocío de miel	1 taza (160gr)	35

Manifestaciones de la deficiencia de Acido Fólico:

- ❖ Anemia megaloblástica (los glóbulos rojos inmaduros tienen un tamaño más grande que lo normal).
- ❖ Bajo peso, falta de apetito.
- ❖ Debilidad, palidez, fatiga.
- ❖ Náuseas.
- ❖ Diarreas.
- ❖ Mal humor, depresión.

- ❖ Inflamación y llagas linguales, úlceras bucales.
- ❖ Taquicardias.
- ❖ Retraso del crecimiento.
- ❖ Cabello cano (canas).

La mejor manera de satisfacer las necesidades diarias de esta vitamina es a través de una dieta balanceada y equilibrada que incluya a todos los grupos de alimentos, pero existen situaciones donde pueden llegar a necesitarse suplementos de ácido fólico, como pueden ser:

- ✚ Mujeres en edad fértil, embarazadas o en lactancia: Una cantidad adecuada de este es fundamental para mujeres de edad fértil, ya que previene defectos del tubo neural del feto, entre ellos la espina bífida y anencefalia. Todas aquellas mujeres que toman suplementos de ácido fólico antes de la concepción reducen en un 50% los riesgos de defectos neurológicos en el futuro bebé.
- ✚ Ancianos y personas mayores: A partir de los 65 años de edad la capacidad de absorción de vitaminas está claramente disminuida.
- ✚ Personas fumadoras: El consumo de tabaco entorpece la absorción y disponibilidad de las vitaminas del complejo B.
- ✚ Personas alcohólicas: El alcohol disminuye y dificulta la absorción de vitaminas.
- ✚ Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, etc: Enfermedades con evacuaciones frecuentes y diarreicas, evitan una buena absorción de esta vitamina.

Uso continuado de ciertos fármacos: Como ser anticonceptivos orales, antiinflamatorios, sedantes, somníferos, etc³⁵.

Dosis diarias recomendadas de ácido fólico:

Para infantes, niños y adultos (Instituto of Medicina y USDA)

EDAD	HOMBRES μ /día	MUJERES μ /día
1 a 3 años	150	
4 a 8 años	200	
9 a 13 años	300	
14 a 18 años	400	
19 años y mas	400	
Embarazo		600
Lactancia		500

Medicamentos que interfieren en el metabolismo del folato disminuyendo su absorción:

- ✓ Anti-inflamatorios no esteroides (AINES): como aspirina o ibuprofeno en dosis diarias altas.
- ✓ Anticonvulsivantes/antiepilépticos: como fenitoína y fenobarbital.
- ✓ Hipolipemiantes: aquellos que disminuyen los niveles de colesterol como colestiramina y colestipol.
- ✓ Metrotexato: usado para el tratamiento de artritis reumatoidea, psoriasis y ciertos tipos de cáncer.
- ✓ Antihiper glucemiantes: como buformina, fenformina y metformina.
- ✓ Anticonceptivos orales.
- ✓ Diuréticos: como triamterene usado en hipertensión arterial.
- ✓ Antibióticos: como trimetrofina y pirimetamina.

Consecuencias de la ingesta excesiva de ácido fólico:

El riesgo de toxicidad con la ingesta de ácido fólico proveniente de alimentos así como de suplementos es bajo. Al ser una vitamina hidrosoluble, toda ingesta en exceso se elimina a través de la orina.

Igualmente existen evidencias que ciertos pacientes que toman medicamentos anticonvulsivos pueden experimentar convulsiones ante altos niveles de ácido fólico. Como referencia se han establecido niveles de ingesta máximas tolerables (tolerable upper intake levels: UL) para prevenir el riesgo de toxicidad con vitamina B9 o ácido fólico. Los efectos adversos se incrementan a ingestas mayores al nivel máximo tolerable.

Una ingesta mayor a la máxima establecida puede traer síntomas de deficiencia de vitamina B12 (degeneración nerviosa y enmascaramiento de anemias) debido a la interacción presente entre ellos³⁵.

INGESTA MAXIMA TOLERABLE		
EDAD	HOMBRES μ /día	MUJERES μ /día
1 a 3 años	300	
4 a 8 años	400	
9 a 13 años	600	
14 a 18 años	800	
19 años y mas	1000	
Embarazo		800-1000
Lactancia		800-1000

Efectos secundarios

El ácido fólico está prácticamente libre de efectos secundarios. En ocasiones se han observado algunas reacciones de hipersensibilidad así como efectos gastrointestinales como anorexia, distensión abdominal, flatulencia y náusea. Ocasionalmente, y con dosis de 15 mg/día durante un

mes se han observado algunos síntomas sobre el sistema nervioso central: irritabilidad, hiperactividad, dificultad en concentrarse y depresión²⁴.

El ácido fólico y la prevención de defectos al nacimiento

Actualmente, en el ámbito mundial, los defectos congénitos o durante el nacimiento representan una de las principales causas de muerte infantil. Son un grupo numeroso de padecimientos muy heterogéneos cuya causa en ocasiones es desconocida o incierta. Se estima que aproximadamente de 3 a 4% de todos los nacidos vivos y hasta 15% de los muertos son afectados por un defecto en el nacimiento³⁶.

La deficiencia de folatos puede ser debida a diferentes causas: a) ingesta inadecuada; b) absorción deficiente; c) aumento del consumo; y d) alteraciones en su utilización. Además de una dieta insuficiente hay otras situaciones en las que puede existir un déficit de folatos, como el alcoholismo o determinadas enfermedades intestinales. Otra situación de déficit puede aparecer como consecuencia de interacciones medicamentosas, al inhibirse la enzima metileno-tetrahydrofolato-reductasa³⁷.

Los defectos más frecuentes y estudiados en cuanto a la causa que los provoca son los del tubo neural (DTN) que incluyen la anencefalia, la encefalocele y el mielomeningocele. Diferentes estudios observacionales, de intervención y ensayos clínicos controlados han demostrado que el consumo de ácido fólico en el periodo preconcepcional reduce el riesgo de embarazos afectados por DTN³⁸.

Se estima que alrededor de 8% de los defectos al momento del nacimiento dependen de factores ambientales, 33% de factores genéticos y cromosómicos, y el resto por la interacción de factores genéticos y ambientales u otros desconocidos.

La categoría y gravedad de los defectos congénitos estructurales depende del gen o genes involucrados en el desarrollo embrionario, así como de factores ambientales a los que se vea expuesto dicho desarrollo y desencadene un riesgo en la formación.

El desarrollo de los individuos empieza con la fertilización, fenómeno por virtud del cual dos células especializadas (óvulo y espermatozoide) se unen y dan origen a los procesos que forman integralmente al ser humano.

En la segunda semana comienzan los procesos fundamentales: los movimientos celulares que determinan la diferenciación sexual y los primeros cambios en la forma del embrión. En la tercera semana (21 días) se inicia la formación del tubo neural; este evento es crítico y se asocia a una alta susceptibilidad para generar defectos congénitos. En la cuarta semana la formación de órganos es el suceso más importante del embrión en desarrollo, la cual concluye hacia la octava semana.

Durante las primeras semanas de la vida aparecen las primeras etapas de la maduración de los tejidos y órganos, así como el crecimiento rápido que da lugar al plan básico corporal. Por esta serie de eventos, tal periodo resulta muy importante ya que la mujer puede no estar consciente de estar embarazada, lo que genera que no tenga control prenatal y se exponga a múltiples factores que alteren el curso de la gestación y que generen como consecuencia malformaciones que ponen en riesgo la salud y la calidad de vida futura del individuo y del núcleo familiar.

El mecanismo bioquímico preciso por medio del cual la carencia del ácido fólico afecta el desarrollo fetal no está bien entendido; pero se sabe bien que los defectos genéticos que alteran los procesos involucrados en la absorción de ácido fólico, o aquellos implicados en las actividades intercelulares del ácido fólico, tienen que ver con la ocurrencia de DTN.

Hasta este momento es clara la importancia del consumo de ácido fólico en la dieta diaria, fundamentalmente por el rol que desempeña en las diferentes vías metabólicas del organismo, así como el hecho de que su necesidad aumenta en diferentes épocas de la vida, especialmente durante el periodo embrionario.

La política sanitaria internacional ha dejado en claro la dosificación exacta de 400 microgramos (0.4 mg), la que debe administrarse diariamente a todas las mujeres en edad reproductiva desde tres meses antes de la gestación y por lo menos durante los tres primeros meses del embarazo.

En aquellas mujeres que tienen antecedentes de un producto previo con DTN, la dosificación es de 4 miligramos (4.0 mg) diariamente, de uno a tres meses previos al embarazo y durante los tres primeros meses de éste.

Habrá que tener en consideración el metabolismo de esta vitamina y las dificultades que su absorción intestinal puede presentar a partir de fuentes naturales, o bien la ocurrencia de factores que alteren dicha absorción o su utilización intracelular.

En México, después de lo que se ha observado en los países desarrollados respecto de la fortificación de ciertos alimentos con ácido fólico, se ha iniciado una política de complementar ciertos alimentos, pero no ha sido en las cantidades suficientes, por lo que los servicios de salud habrán de trabajar en otras alternativas de acción que consideren la administración de ácido fólico a través de los periodos preconcepcional y prenatal y durante las medidas de control. Asimismo, se tendrá que trabajar para difundir este conocimiento, ya que se desconoce exactamente qué es lo que sabe el personal de salud y la población misma acerca de estas alternativas de prevención primaria y terciaria, y a partir de este juicio, instrumentar ciertas medidas integrales de acción.

Sólo a manera de ejemplo, en los primeros años en que se establecieron estas medidas en Estados Unidos el conocimiento que el personal de salud tenía sobre los Defectos del tubo Neural (DTN) era mínimo; igualmente se observó en ciertos estratos de la población, en donde la transferencia no ha ocurrido con la rapidez esperada, principalmente en aquellos grupos poblacionales de menor escolaridad o en los menos favorecidos económicamente.

Estamos, pues, ante una estrategia de intervención poblacional de alto impacto y probada eficacia para prevenir Defectos del Tubo Neural (DTN) hasta en 70% de los embarazos.

Pero también se ha involucrado al ácido fólico en la reducción de riesgo de enfermedad cardiovascular y del cáncer de colon, el cervicouterino y el pulmonar; es también una posibilidad potencial para reducir el riesgo de enfermedades crónicas, lo cual tendría enormes implicaciones en la salud pública.

El conocimiento futuro de las bondades del ácido fólico representará una mejora indiscutible de las estrategias de intervención poblacional en la salud, y sin lugar a dudas será una alternativa que habrá de explorarse en los próximos años en el trabajo académico y de investigación³⁹.

Indicaciones del ácido fólico

Prevención y tratamiento de estados carenciales de ácido fólico: Anemias megaloblásticas, en la infancia, embarazo, síndrome de malabsorción, esprue tropical.

Profilaxis de defectos en el tubo neural (espina bífida, anencefalia, encefalocele) en mujeres con antecedentes de hijo o feto con deficiencias en el tubo neural³⁹⁻⁴⁰.

Interacciones del Acido Fólico con fármacos

FENITOINA:

La administración prolongada de fenitoína ocasiona una deficiencia en ácido fólico en el 27-91% de los pacientes, produciéndose anemia megaloblástica en el 1% de los pacientes tratados. Esto es debido a:

- Un aumento del catabolismo del folato.
- Malabsorción del ácido fólico.
- Destrucción del mismo por una inducción enzimática provocada por la fenitoína.

Algunas observaciones parecen indicar que los efectos anticonvulsivos de la fenitoína se reducen parcialmente como resultado de la disminución de las concentraciones de ácido fólico. La administración de ácido fólico, por otra parte, ocasiona un aumento del metabolismo de la fenitoína y una disminución de las concentraciones plasmáticas de este fármaco, debido al aumento del metabolismo y la una redistribución en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo. La adición de ácido fólico resulta en un aumento del metabolismo de la fenitoína con una disminución paralela de sus concentraciones en sangre y en el LCR. Puede producirse un aumento clínicamente significativo en la actividad convulsiva, en particular cuando se utilizan dosis de ácido fólico £ 4 mg/día. Se desconoce el impacto clínico de dosis de ácido fólico de 1mg/día o menos sobre la epilepsia contralada, aunque esta dosis parece ser aceptable para la mayoría de los clínicos

CLORANFENICOL:

El uso concomitante de cloramfenicol y ácido fólico puede antagonizar la respuesta hematológica al ácido fólico. La respuesta hematológica al ácido fólico deberá ser, por tanto, monitorizada en los pacientes tratados con este antibiótico.

COLESTIRRAMINA:

La administración crónica de colestiramina puede interferir con la absorción del ácido fólico. Los pacientes tratados con ambos fármacos deberán recibir el ácido fólico 1 hora antes o 4-6 horas después de la colestiramina.

METROTEXATO, PIRIMETAMINA Y EL TRIMETOPRIM:

Los antagonistas del ácido fólico como el metotrexato, la pirimetamina, el triamtereno y el trimetoprim, inhiben la dihidrofolatoreductasa y por lo tanto la acción del ácido fólico, especialmente si se utilizan en grandes dosis o durante períodos prolongados. Por el contrario, el ácido fólico puede reducir la toxicidad del metotrexato cuando este se administra en dosis adecuadas para el tratamiento de la artritis reumatoide. En un estudio controlado por placebo, grupos de pacientes con artritis reumatoide tratados con metotrexato recibieron ácido fólico en dosis de 5 mg/semana, 27.5 mg/semana o placebo. Ambos grupos tratados con el ácido fólico mostraron menos efectos tóxicos producidos por el metotrexato que el grupo tratado con placebo sin pérdida de eficacia del metotrexato.

Algunas evidencias sugieren que la administración de ácido fólico a pacientes con leucemia tratados con pirimetamina para combatir una infección por *Pneumocystiscarinii* ocasiona una exacerbación de los síntomas de la leucemia. También se ha comunicado que el ácido fólico interfiere con la acción de la pirimetamina en el tratamiento de la toxoplasmosis. No se conocen bien las implicaciones clínicas de esta interacción⁴⁰.

Presentaciones del ácido fólico

- ✚ Blister de 0.4 mg de ácido fólico + 200 mg de sulfato ferroso.
- ✚ Frasco por 200, 100, 50 y 30 tabletas de 1 mg.
- ✚ Caja por 50 y 250 tabletas de 1 mg en blister.
- ✚ Caja por 20 tabletas de 5 mg⁴¹.

La sangre es el medio en el que nutrientes, hormonas, gases disueltos y productos de desecho son transportados por todo nuestro cuerpo. Con el bombeo proveído por el corazón, a través de arterias, venas y vasos capilares que constituyen el sistema circulatorio.

El plasma representa aproximadamente el 55% del volumen de la sangre y la parte restante lo conforman los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Todo el mundo conoce la apariencia de la sangre: ese fluido rojo que sale de nuestro cuerpo cuando nos cortamos o herimos. Aunque su composición es verdaderamente compleja, vamos a tratar de mostrar a continuación, de manera sencilla, cuáles son sus componentes y las funciones generales de cada uno de ellos. El volumen total de sangre o volemia es aproximadamente equivalente al 8% del peso corporal. La sangre está constituida por un medio líquido llamado **plasma**, en el que están suspendidas las diferentes células especializadas que contiene:

1. Eritrocitos (glóbulos rojos)
2. Leucocitos (glóbulos blancos)
3. Plaquetas.

Aproximadamente 90% del plasma es agua y el restante 10% lo constituyen sustancias orgánicas e inorgánicas disueltas, entre las que destacan:

Proteínas Totales: 6,2 - 8,5 g%

- ✚ Albúminas: 3,5 - 5,5 g%
- ✚ Globulinas: 2,5 - 4,1 g%
- ✚ Fibrinógeno: 200 - 400 mg%

Glucosa: 60-110 mg%

Grasas:

- ✚ Colesterol: 140-200 mg%
- ✚ Triglicéridos: 35-150 mg%

Productos derivados metabolismo:

- ✚ Urea 17-42 mg%
- ✚ Creatinina: 0.3-1.5 mg%
- ✚ Acido úrico (H): 3.5-7.2 mg%
- ✚ Bilirrubina total: 0.3-1.0 mg%

Electrolitos:

- ✚ Calcio: 9.0-11 mg%
- ✚ Sodio: 136-145 mEq/l
- ✚ Potasio: 3.5-5.0 mEq/l ⁴².

Hematocrito

Con el valor hematocrito se confirma el diagnóstico de diferentes enfermedades y patologías, como es el caso de las anemias y la policitemia. En esta prueba se mide la cantidad de eritrocitos de la sangre en porcentaje del total, o lo que es lo mismo, el porcentaje de células que transportan oxígeno frente al volumen total de sangre, determinado por proceso de centrifugación. En este proceso, se pueden apreciar dos niveles, los corpúsculos formes que se sedimentan, y el plasma total que flota. En definitiva es la relación porcentual entre ambos lo que representa el valor hematocrito.

Normalmente, el valor hematocrito se realiza en un análisis completo de hematimetría, donde consta el recuento de hematíes⁵².

Valores del Hematócrito

Recién nacido	44 a 56 %
A los 3 meses	32 a 44 %
Al año de edad	36 a 41 %
Entre los 3 y 5 años	36 a 43 %
De los 5 a los 15 años	37 a 45 %
Hombre adulto	40 a 54 %
Mujer adulta	37 a 47 %

Estos valores dependen de la edad y del sexo, así como de la altitud geográfica. Otra de las observaciones a tener en cuenta es que los valores varían de un laboratorio a otro. Los valores aumentados se debe a una hemoconcentración y a una policitemia, bien sea primaria o secundaria. Mientras que los valores disminuidos nos indican una anemia, una hemodilución o una hemorragia reciente⁵².

Un **índice bajo** de Hematocrito puede deberse a⁵³:

- Anemia
- Fallos en la médula ósea (Radiaciones, toxinas, fibrosis, tumores, etc.)
- Embarazo
- Hemorragias
- Hipertiroidismo
- Hemolisis (destrucción de glóbulos rojos) por una transfusión
- Leucemia
- Problemas de alimentación
- Artritisreumatoide

Un **índice alto** de Hematocrito puede deberse a:

- Cardiopatías
- Deshidratación
- Eclampsia (en el embarazo)
- Enfermedades pulmonares crónicas
- Exceso de formación de hematíes (eritrocitosis)
- Policitemia severa
- Choque (shock)

Acido Fólico en el embarazo

El ácido fólico ayuda en el crecimiento de las células y en la producción del ADN. Esta vitamina es especialmente necesaria en la etapa de crecimiento, en la adolescencia y durante el embarazo. La vitamina B9 o ácido fólico juega un papel fundamental en el proceso de la multiplicación celular, por lo tanto, es muy necesaria durante la gestación porque se precisa para la producción de tejidos y para la formación de los órganos del embrión y del feto⁴⁸.

Algunos estudios demuestran que las mujeres que consumen la cantidad recomendada de ácido fólico (determinada por el médico), antes de estar embarazada y, durante los primeros meses del embarazo, pueden reducir el riesgo de dar a luz a un bebé prematuro, con bajo peso al nacer o con defectos de nacimiento en el cerebro (anencefalia, cuando el bebé nace sin cerebro o con sólo parte del mismo, y no puede vivir), en la columna vertebral (espina bífida, cuando la columna vertebral del bebé no se forma correctamente), y en el labio y palato (labio leporino).

Tomar ácido fólico antes del embarazo es fundamental para la prevención de estos defectos, que se desarrollan muy pronto: sólo a las tres o cuatro semanas después de la Concepción.

Tomar ácido fólico es una medida de prevención sencilla y que goza de una eficacia probada. Diversas investigaciones han demostrado que previene en un 78 por ciento la espina bífida en el feto, una patología que afecta al cierre del tubo neural y que puede llegar a ser incapacitante para la persona que la padece. La malformación congénita motivada por un defecto en la formación del tubo neural produce una falta de cierre de los arcos vertebrales posteriores, dejando al descubierto la médula espinal y las meninges⁴⁸. Esta circunstancia puede producirse en las primeras semanas de gestación, antes de que el test de embarazo de positivo.

Antes del embarazo, se recomienda tomar suplementos de 0,4 mg de ácido fólico al día, y si ya estás embarazada, unos 6 mg de ácido fólico/día. La ingesta de ácido fólico no solo beneficia al bebé, sino también a personas de todas las edades.

El ácido fólico cumple un papel importante en la producción de los glóbulos rojos y, por esa razón, beneficia también a quienes padecen anemia⁴⁸.

Los alimentos que contienen más ácido fólico son **naranja, plátano, brócoli, espinacas, guisantes, espárragos, habas, cacahuets, lentejas e hígado de pollo**. Otros alimentos pueden contener ácido fólico añadido en su fabricación.

El ácido fólico, como todas las demás vitaminas, puede ingerirse mediante los alimentos ricos en esta o a través suplementos. Para ingerir la cantidad de ácido fólico recomendada por los especialistas, es preciso que⁴⁸:

- ✚ Tome un suplemento vitamínico con ácido fólico, que contenga 400 mg de esta vitamina.
- ✚ Incluya en tu dieta diaria cereales enriquecidos con ácido fólico.
- ✚ Aumentes el consumo de alimentos enriquecidos con ácido fólico (pasta, cereales, pan o arroz).
- ✚ Organice su dieta para que incluya una variedad de alimentos ricos en ácido fólico⁴⁸.

Durante el embarazo, se necesita más de todos los nutrientes esenciales que ingería antes. Si bien las vitaminas para consumo prenatal no deberían sustituir una dieta equilibrada, tomarlas les puede brindar a usted y a su bebé un refuerzo de vitaminas y minerales. Algunos médicos incluso recomiendan tomar suplementos de ácido fólico junto con la vitamina para consumo prenatal.

Durante el embarazo, la dosis de ácido fólico aumenta al menos 600 microgramos a diario. Su vitamina prenatal debe tener la cantidad de ácido fólico que usted necesita durante el embarazo.

No existe un nivel tóxico para el ácido fólico. Si usted come un cereal fortificado (con 400 microgramos), se toma un suplemento (con 400 microgramos) de ácido fólico, y consume alimentos fortificados y alimentos ricos en folato, usted no está consumiendo demasiado ácido fólico.

Sin embargo, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los EE.UU. recomiendan que las mujeres consuman no más de 1,000 microgramos de ácido fólico sintético a diario⁴⁹. El suplemento de ácido fólico no provoca efectos adversos maternos ni fetales, y asociado con otras vitaminas no aumenta los beneficios. Tampoco está demostrado que un aumento de la ingesta de alimentos fortificados con ácido fólico prevenga con igual eficacia que

los suplementos específicos de dicha vitamina. El ácido fólico también se utiliza como tratamiento de la anemia perniciosa, causada por déficit de vitamina B12⁵⁰.

Anemia

La anemia es una enfermedad en la que la sangre tiene menos glóbulos rojos de lo normal.

Se presenta anemia cuando los glóbulos rojos no contienen suficiente hemoglobina. La hemoglobina es una proteína rica en hierro que le da a la sangre el color rojo. Esta proteína les permite a los glóbulos rojos transportar el oxígeno de los pulmones al resto del cuerpo⁵⁴.

Si usted tiene anemia, su cuerpo no recibe suficiente sangre rica en oxígeno. Como resultado, usted puede sentirse cansado o débil. También puede tener otros síntomas, como falta de aliento, mareo o dolores de cabeza.

La anemia grave o prolongada puede causar lesiones en el corazón, el cerebro y otros órganos del cuerpo. La anemia muy grave puede incluso causar la muerte⁵⁴.

Componentes de la sangre:

Glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas y el plasma (la parte líquida de la sangre)⁵⁴.

- ✚ Los glóbulos rojos: tienen forma de disco y se ven como una rosquilla sin agujero en el centro. Transportan oxígeno y retiran del cuerpo el dióxido de carbono, que es un producto de desecho. Estas células se producen en la médula ósea, que es un tejido esponjoso que se encuentra en el interior de los huesos.
- ✚ Los glóbulos blancos: y las plaquetas también se producen en la médula ósea. Los glóbulos blancos ayudan a combatir las infecciones. Las plaquetas se unen unas a otras para sellar cortaduras pequeñas o rupturas de las paredes de los vasos sanguíneos y detener el sangrado. En algunas clases de anemia los tres tipos de células de la sangre pueden estar disminuidos.

Es habitual encontrarla en los niños de entre 6 meses y 3 años de edad, sobre todo en niños que no han recibido prevención con hierro ya sea a través de una alimentación suplementaria con alimentos fortificados con hierro o con suplementos medicamentosos indicados oportunamente por el pediatra⁵⁵ Habitualmente, los niños durante el primer año de vida presentan un rápido

crecimiento, siendo las reservas de hierro utilizadas para tal fin. Si las mismas no son suplementadas en ese tiempo, los niños están expuestos a sufrir un déficit de hierro que derivará en un cuadro denominado anemia ferropénica. Las adolescentes debido a la menstruación y también al rápido crecimiento, están propensas a padecer anemia⁵⁵.

Los síntomas y signos de la anemia se correlacionan con su intensidad y la rapidez de su instauración. Otros factores que pueden influir son la edad del paciente, su estado nutricional, y la existencia de insuficiencia cardíaca o insuficiencia respiratoria previa.

Los síntomas que se observan en la anemia aguda incluyen: debilidad (astenia), palpitations y falta de aire con el esfuerzo (disnea). También puede aparecer síntomas cardiovascular como taquicardia, disnea de esfuerzo marcada, ángor, claudicación intermitente. En ocasiones se producen cambios de carácter que se manifiestan como irritabilidad, desinterés, tristeza y abatimiento⁵⁶.

En la pérdida súbita de sangre por hemorragia aguda, sobre todo si es voluminosa y se pierde el 40% del volumen sanguíneo que equivale a 2 litros de sangre, predominan los síntomas de inestabilidad vascular por hipotensión, y aparecen signos de shock hipovolémico, tales como confusión, respiración de Kussmaul, sudoración, y taquicardia⁵⁷.

En la anemia crónica de mucho tiempo de evolución, muchos pacientes se adaptan a la situación y sienten muy pocos síntomas a menos que haya un descenso brusco en sus niveles de hemoglobina^{56 58}.

Síntomas:

- ✚ Dependiendo de la severidad de la anemia el niño puede tener sensación de frío, cansancio, presentar palidez o presentar la actitud de ingerir tierra o sustancias similares (pica). Cuando la anemia es más severa aparece pérdida total de apetito (anorexia), aumento de la frecuencia de los latidos cardíacos (taquicardia) e irritabilidad.

- ✚ Lapalidezno se detecta en el color de la piel o el rostro sino en el color de la mucosaconjuntival(parte interna de los párpados) y del lecho ungueal ("raiz" de las uñas).
- ✚ Existen otros síntomas que aparecen debido a la deficiencia de hierro en el cuerpo cuando ésta es la causa de la anemia: somnolencia (sueño excesivo), hiporexia (disminución del apetito), apatía, decaimiento, disminución del rendimiento escolar⁵⁷.

Causas de la Anemia

Enorden decreciente de frecuencia las principales causas de anemia son⁵⁹:

- ✓ Deficiencia de hierro: Es la principal causa de anemia infantil. Ocurre cuando la dieta es pobre en alimentos ricos en hierro (carne roja y vísceras). Existen vegetales ricos en hierro (como las espinacas, las acelgas) pero éste no es asimilado en cantidad por el organismo humano debido a que ellos contienen nitratos, sustancias que bloquean la absorción.
- ✓ Parasitosis intestinal: Existen helmintos ("gusanos") que provocan pérdida sanguínea a nivel intestinal o se alimentan de sangre llevando a la anemia. Se trata de las uncinarias y el estrombiloides.
- ✓ Empleo de leche entera de vaca: Los niños menores de seis meses no deben tomar leche entera de vaca u otros animales pues la digestión de ésta no es adecuada y se puede producir una enteropatía perdedora de glóbulos rojos enfermedad en la cual se produce salida periódica de éstos hacia la luz intestinal y con el tiempo anemia. Muchas veces no se puede ver esto a simple vista pero sí detectarse mediante pruebas como el THEVENON EN HECES. Los niños pequeños sólo deben tomar leche materna o en su defecto, formulas maternizadas.
- ✓ Infección Crónica: Existen algunas infecciones que producen anemia por diferentes mecanismos. Nos referimos, entre otras, a la Infección Urinaria, Tuberculosis Infantil, Fiebre Malta (Brucelosis) y Fiebre Tifoidea.
- ✓ Deficiencia de Vitamina B12 y/o Acido Fólico: Ocurre cuando la dieta es pobre en alimentos que contienen vitamina B12 y ácido fólico. Asimismo, cuando existe la presencia en el organismo del parásito difilobotrio.

- ✓ Intoxicación Crónica por Plomo: La exposición diaria a la contaminación ambiental que producen las fábricas de pinturas, tintes de cabello, baterías y talleres de metalmecánica que se encuentran en la vecindad o el vivir dentro de ellas puede llevar a la intoxicación progresiva del organismo por partículas de plomo las cuales pueden ingresar por vía respiratoria o digestiva (niños que comen cosas del piso o restos de pintura de la pared). Esta enfermedad genera la aparición de una forma de anemia recurrente (de difícil tratamiento) y la presencia de otros síntomas tales como falta de apetito, pérdida de peso, constipación, apatía, pérdida del rendimiento escolar, debilidad, dolores de cabeza, brazos y piernas.
- ✓ Medicamentos: Existen algunos pocos antibióticos que producen anemia: cloramfenicol, trimetoprim, sulfas (cuando es usada por largo tiempo). No es cierto que todos los antibióticos produzcan anemia.
- ✓ Causas menos frecuentes: Neoplasias, deficiencias o defectos congénitos.

Tratamiento

- En primer lugar, se debe establecer la causa. De acuerdo a los hallazgos de la historia clínica del niño el médico determinará qué exámenes de laboratorio se deben realizar: hemoglobina, hematocrito, lámina periférica, volumen corpuscular medio (VCM), hemograma, examen de heces, examen de orina, aglutinaciones⁵⁹.
- Existen pruebas más costosas y sofisticadas que permiten detectar la deficiencia de hierro en el organismo antes de que disminuya la hemoglobina o el hematocrito: Ferritina sérica(menos de 12 mg/ml), Protoporfirinaeritrocítica libre(más de 70 ug/dl) y saturacióndetransferrina(menos de 15%).
- El segundo paso es asegurar una nutrición adecuada: consumo de carnes rojas y vísceras (ambos ricos en hierro y vitamina B12) así como vegetales verdes crudos (ricos en ácido fólico).
- El tercer paso es la suplementación se debe administrar preparados que contengan hierro, en algunos casos, otros oligoelementos como Vitamina B12, ácido fólico o vitamina C que mejora la absorción de aquel. No se debe usar multivitamínicos pues la presencia de muchos nutrientes o minerales juntos imposibilita una buena absorción de

muchos de ellos. Existen muchas presentaciones que contienen hierro asociado a sales como sulfato, gluconato, polimaltosato⁵⁹.

- El tiempo de suplementación dependerá de los resultados que se obtengan en los exámenes de control. Si la respuesta al tratamiento es favorable, a los siete días de iniciado se debe apreciar un incremento en el índice de reticulocitos (retics). Otra opción es repetir el examen de hematocrito o hemoglobina al mes momento en el cual se debe apreciar un incremento.
- Se debe administrar la suplementación hasta tres meses después de que se ha normalizado el valor de hemoglobina.
- Existen algunos efectos secundarios por la administración diaria de compuestos con hierro. Por un lado el sabor metálico y por el otro lado la aparición de gastritis (inflamación de la mucosa del estómago). Esta última situación es más frecuente con el uso de tabletas que con el de solución. Dentro de los compuestos el que más frecuentemente causa gastritis es el SULFATO FERROSO y en menor frecuencia el GLUCONATO. El que presenta menor incidencia es el POLIMALTOSATO⁵⁹.
- La administración parenteral de hierro (por inyección intramuscular o endovenosa) en la forma de hierro-dextrano ofrece ninguna ventaja, es costosa y puede causar flebitis (inflamación de venas). Su indicación es en aquellos casos en los que existe negativa o incumplimiento del tratamiento por parte del niño. Se emplea semanal o quincenalmente por espacio de tres meses.
- La transfusión sanguínea solo se emplea en determinados casos por los riesgos que ésta implica: anemia severa, anemia más neumonía o asma con insuficiencia respiratoria moderada o severa. Se emplea sangre completa o paquete de glóbulos rojos.

Prevención

- La primera medida para prevenir la presencia de anemia en los niños es el asegurarse que la madre gestante no la tenga. Los niños cuyas madres durante la gestación de ellos han presentado anemia tienen el triple de riesgo de presentarla en el primer año de vida.

- El segundo paso es asegurar una lactancia materna exclusiva. Por varias razones el riesgo de anemia es menor en un niño que no ha recibido leche materna. Es bueno mencionar que la absorción del hierro contenido en la leche materna es superior a la del contenido en las fórmulas maternizadas o en los suplementos (mejor biodisponibilidad).
- El tercer paso es que a partir del inicio de la ingestión de alimentos espesos ó sólidos (seis meses de edad) se debe asegurar una alimentación adecuada (carnes rojas licuadas o desmenuzadas, vísceras sancochadas aplastadas)⁵⁹.
- Con fines de prevención es importante empezar en el niño la administración de soluciones que contengan un compuesto ferroso en determinadas situaciones:
 - ✚ Niño Prematuro: (con o sin lactancia materna): A partir de la 2^o semana de vida.
 - ✚ Niño a Término (nacido a los 9 meses) sin lactancia materna: A partir del 3^o mes de vida.
 - ✚ Niño a Término con lactancia materna pero pobre alimentación: A partir del 6^o mes de vida.
- Otras medidas importantes son el descarte periódico de parasitosis intestinal y el tratamiento oportuno de las infecciones⁵⁹.

Tipos de anemia desde las más comunes hasta las más complejas

- ✚ **Anemia ferropénica:** La misma aparece en ausencia de hierro, el mismo es necesario para producir hemoglobina (proteína de los glóbulos rojos). Este tipo de anemia se da a veces en la infancia⁶⁰.
- ✚ **Anemia Megaloblástica:** La misma tiene como característica que los glóbulos rojos son muy grandes y además de esto los mismos poseen un contenido que no está completamente desarrollado. En consecuencia la médula ósea produce menos glóbulos.
- ✚ **Anemia por deficiencia de folato:** La misma se presenta cuando hay una carencia de ácido fólico. Vale destacar que el ácido fólico es muy importante ya que es una vitamina B la cual se requiere para producir glóbulos rojos. En muchas oportunidades esta anemia aparece producto de la realización de dietas no equilibradas por eso es muy importante consultar a un especialista para realizar una dieta⁶⁰.

- ✚ **Anemia hemolítica:** El cuerpo sufre un trastorno en el cual se destruyen más rápido los glóbulos rojos de los que se pueden producir.
- ✚ **Anemia drepanocítica:** La misma es una enfermedad hereditaria y sanguínea en la cual los glóbulos rojos presentan un peculiar forma (media luna) y no funcionan con total normalidad.
- ✚ **Anemia de cooley:** La misma afecta a la producción de hemoglobina, la misma es un trastorno de carácter hereditario⁶⁰.
- ✚ Como vemos, la anemia es una enfermedad que siempre debe considerarse como importante, y cuanto antes podamos comenzar el tratamiento, mejores serán las chances de que nuestra salud o la de nuestros hijos se vea afectada.

Clasificación de tipos de anemia de acuerdo a la forma de aparición:

- ✚ **Anemia aguda:** Se produce por pérdida súbita de sangre y la falta de volumen en el sistema circulatorio, con disminución de la concentración de hemoglobina. La falta del 10% del volumen sanguíneo, como ocurre en una extracción de sangre normal en una donación, es bien tolerada por el organismo. Las pérdidas entre el 10% y el 20% de la volemia, causan disminución de la presión arterial, mareos y hasta desmayos (lipotimia). Cuando las pérdidas superan el 20% del volumen total, además hay taquicardia, frialdad de las extremidades, palidez de la piel, agravamiento de la hipotensión.
- ✚ Dentro de este tipo de anemia, cuando se llega a esta situación existe riesgo de shock hemorrágico. Se presume que hay shock porque además de la palidez y frialdad de la piel, hay sudoración intensa, obnubilación y pérdida del conocimiento. Si no se trata la pérdida de sangre, éste evoluciona al coma y posiblemente a la muerte⁶⁰.
- ✚ **Anemia crónica:** En este tipo de anemias, el volumen sanguíneo no disminuye, porque como el proceso es lento, permite que sea compensado por un aumento del volumen plasmático (que forma parte del volumen sanguíneo total). La falta de hemoglobina, generalmente es acompañada por una disminución de los glóbulos rojos, que la transportan. Esta falta es la que causan los síntomas de la anemia crónica: palidez de la piel, falta de oxígeno en los órganos y decaimiento, es decir un cuadro clínico que Hipócrates (400 A de C) describiera magistralmente: “la palidez y la debilidad

sedebenala **corrupción de la sangre**". La disminución crónica del oxígeno afectan principalmente al sistema nervioso central, al corazón y en general a la masa muscular, ya que son tejidos que demandan más oxígeno para sus funciones habituales. Por ello, si hubiera un aumento en la actividad física de una persona con anemia crónica, estos síntomas se van acentuando, porque hay más demanda de oxígeno. Con una concentración de hemoglobina en sangre entre 9 y 11 gr/dl puede haber irritabilidad, dolores de cabeza y agotamiento psicofísico. En las personas de edad, además puede haber cansancio extremo y dolores precordiales (falta de oxígeno en el miocardio)⁶⁰. En pacientes que tienen una concentración de hemoglobina entre 6 y 9 gr/dl este tipo de anemia provoca taquicardia, falta de aire al respirar (disnea), al realizar los esfuerzos mínimos. Las personas que se hallan en una concentración inferior a 6 gr/dl. los síntomas y signos se observan hasta en momentos de reposo.

Existe otra clasificación que divide en 2 grupos a los tipos de anemia según su gravedad:

- ✚ **Anemia moderada:** Son las anemias que tienen una concentración de hemoglobina entre 9 y 11 gr/dl y que suelen acompañar a muchas enfermedades crónicas de más de un mes de duración.
- ✚ Las causas más frecuentes son inflamación crónica, cáncer y hepatopatías. En estas hay signos propios de la anemia moderada, el hematocrito es mayor al 25%, el hierro plasmático y la concentración de hemoglobina están disminuidos. También suelen acompañar a procesos gastrointestinales crónicos que cursan con pérdida de sangre, como gastritis y hemorroides, entre otros.
- ✚ **Anemia grave:** El 50% de pacientes sufrirá en algún momento de la evolución de su enfermedad una anemia grave. Este tipo de anemias acompañan a un estado grave de la enfermedad que cursa la persona (cáncer, aplasia medular, pérdida de sangre aguda con o sin shock hipovolémico, entre otros). El hematocrito es inferior al 20% y el descenso de la concentración de hemoglobina es inferior a 6 gr/dl, situación que compromete altamente la salud y la vida, ya que puede dañar irremediabilmente los signos vitales.

Estudios de utilización de medicamentos

La OMS define a los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) como aquellos estudios que tienen como objetivo el análisis “de la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, poniendo un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Esta definición abarca el estudio de toda la vida comercial del medicamento desde su registro hasta la utilización por parte del paciente⁴³.

La utilización de medicamentos se considera un indicador socio sanitario, siendo los EUM la herramienta que nos permite su evaluación y posterior diseño de estrategias de intervención.

El proceso de evaluación de cualquier medicamento incluye:

La evaluación de los beneficios de los medicamentos, por ejemplo la evaluación:

- ✚ Cuantitativa: se ocupa de medir la cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado, consumido. Sirven fundamentalmente para identificar problemas.
- ✚ Cualitativa: mide la calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido.

Evalúan el uso correcto en relación a criterios preestablecidos, comparando las características observadas con un patrón de referencia considerado como estándar.

Objetivos de los EUM

Algunos autores⁴⁴ marcan como objetivos generales mejorar la calidad de la utilización de los medicamentos mediante la mejora del nivel de conocimientos sobre los mismos:

- ✚ Identificando problemas en su utilización Identificando factores que condicionan la mala utilización.

Otros autores matizan⁴⁵

- ✚ Identificación de problemas relacionados con el empleo de fármacos.
- ✚ Análisis de dichos problemas en relación con su magnitud, causas y posibles consecuencias.
- ✚ Propuesta de soluciones.
- ✚ Evaluación de su impacto.

Clasificación de los EUM

Los EUM se realizan tanto a nivel comunitario como hospitalario⁴⁶⁻⁴⁷. Los principales tipos, según su objetivo y teniendo en cuenta el origen de los datos son:

1. Estudios sobre la oferta de medicamentos: La fuente de información son los catálogos nacionales de especialidades farmacéuticas, las guías farmacoterapéuticas, etc. En España, toda la información al respecto aparece recogida en la base de datos ESPES. Permiten estudiar la calidad de la oferta y de la información que proporcionan las distintas fuentes.
2. Estudios cuantitativos de consumo: Las fuentes de información son las cifras de ventas del mercado obtenidas por empresas privadas, los datos suministrados por los bancos de datos de medicamentos, como el ECOM español que contiene datos de consumo de las especialidades farmacéuticas financiadas por la Seguridad Social. Con estos estudios se pueden estudiar tendencias comparadas de consumo⁴⁷.
3. Estudios cualitativos de consumo: la fuente de información es la misma que en el caso de los estudios cuantitativos. Se analiza la calidad farmacológica intrínseca de los fármacos que se utilizan.

4. Otros estudios cualitativos: la fuente de información la proporcionan las prescripciones médicas, los datos recogidos en impresos diseñados al efecto, etc. El análisis se puede hacer a diferentes niveles:

- ✚ Estudios de prescripción: se puede analizar la relación entre indicación y prescripción. En el medio comunitario se elaboran los perfiles farmacoterapéuticos de cada facultativo a partir de los datos de las recetas de la Seguridad Social.
- ✚ Estudios de dispensación: se puede estudiar la calidad de la dispensación, de la información al paciente, etc.
- ✚ Estudios de uso-administración: permiten valorar la calidad de uso de los medicamentos por el personal de enfermería, el cumplimiento por parte del paciente, la auto prescripción, etc.
- ✚ Estudios orientados a problemas: dentro de éstos cabe destacar las auditorías terapéuticas en que se analiza el uso de los fármacos de acuerdo con unos criterios estándar de uso correcto ⁴⁵⁻⁴⁷.

Origen de los datos necesarios para la realización de EUM en atención primaria de salud.

TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	FUENTE	PRINCIPAL INFORMACION OBTENIDA
Descriptivos De consumo	Describir y cuantificar los medicamentos usados	<ul style="list-style-type: none"> • Facturación de recetas del SNS • Cifras de ventas del mercado 	<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de la situación • Comparación entre diferentes ámbitos • Tendencias temporales
Analíticos De prescripción-indicación	Describir las indicaciones en las que se emplea un fármaco o grupo de fármacos	<ul style="list-style-type: none"> • Historias clínica • Subgrupos de tratamientos de riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> • Descripción de la idoneidad del uso de medicamentos para la indicación estudiada
De indicación-prescripción	Identificar los fármacos empleados en una indicación determinada	<ul style="list-style-type: none"> • Historiasclínicas • Subgrupos de pacientes de riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> • Criterios de utilización de protocolos terapéuticos según la prescripción estudiada
Sobreesquema Terapéutico	Describir las características de la utilización práctica de los medicamentos: fármaco seleccionado, dosis y duración del tratamiento, cumplimiento terapéutico, etc.	<ul style="list-style-type: none"> • Recetas médicas • Historias clínicas • Hojas de enfermería • Hojas de medicación • Entrevista con el paciente 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad de empleo de medicamentos. • El grado de cumplimiento terapéutico, etc.
De los factores que condicionan	Describir las características relacionadas con la estructura sanitaria,	<ul style="list-style-type: none"> • Encuestas específicas • Datos sociodemográfic 	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación sobre áreas prioritarias de mejora en el uso de medicamentos, sí como

los hábitos de prescripción	prescriptores, dispensadores, usuarios u otros agentes relacionados con el empleo de medicamentos y su asociación a hábitos de prescripción o dispensación	os <ul style="list-style-type: none"> • Historias clínicas • Recetasmédicas 	sobre las posibilidades reales de éxito de dicha intervención
Análisis del impacto de la utilización de los medicamentos	Describir el resultado en términos clínicos(eficacia,seguridad), económicos y humanos del tratamiento farmacológico	<ul style="list-style-type: none"> • Historiasclínicas • Encuestasespecíficas 	<ul style="list-style-type: none"> • Datos relacionados con el éxito o fracaso de una pauta farmacoteapéutica. • Satisfacción y calidad de vida del paciente
De intervención Orientados a Problemas	Modificar problemas relacionados con la utilización de medicamentos puestos en evidencia mediante los correspondientes EUN analíticos	<ul style="list-style-type: none"> • Historias clínicas • Grupos de pacientes de riesgo • Grupos de tratamientos de riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> • Datos relacionados con el éxito o fracaso de una intervención realizada en relación con el problema detectado

Aplicaciones de los EUM

Los EUM proporcionan⁴⁸ datos descriptivos respecto al consumo de fármacos, algunos de los aspectos que se pueden investigar son los siguientes:

- La evolución de los perfiles terapéuticos con el tiempo.
- Análisis de los factores que determinan el uso de ciertos fármacos (edad, sexo, diagnóstico, etc.).
- Descripción de patrones de uso de medicamentos.
- Detección del uso inadecuado de los medicamentos tanto por exceso como por defecto.
- Definición de áreas para futuras investigaciones sobre eficacia y seguridad de la terapéutica.
- Diseño de estudios farmacoeconómicos.
- Estimación de las necesidades de medicamentos como base para planificar su Selección, y la elaboración de guías farmacoterapéuticas.
- Evaluación de los resultados de políticas educacionales, informativas o legislativas.
- Análisis de la demanda de fármacos con objeto de rentabilizar los recursos.

MATERIAL Y METODO

✚ TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo-Retrospectivo de corte transversal, dentro del Estudio de Utilización de Medicamentos es un estudio de Indicación-Prescripción.

✚ AREA DE ESTUDIO:

Área de estudio, correspondió puesto de salud del reparto Primero de Mayo, ubicado al noreste de la ciudad, que limita al norte con el Araceli Pérez, sur con Vía 23 julio, este Agrosa y oeste Ermita de Dolores (Mantica Berius)

✚ POBLACION EN ESTUDIO:

120 Mujeres embarazadas del puesto de salud Primero de Mayo que asistieron en su periodo de gestación.

✚ MUESTRA:

100 mujeres embarazadas que fueron tratadas en el puesto de Salud Primero de Mayo que corresponde a un 83% de nuestra población en estudio. Fue una muestra por conveniencia, no fue una calculada.

✚ CRITERIOS DE INCLUSIÓN QUE SE TOMARAN EN CUENTA

- ❖ Estar embarazada
- ❖ Control de embarazo en el puesto de salud primero de mayo.
- ❖ Acido fólico en su prescripción.

✚ VARIABLES :

- ❖ Características socio demográficas.
- ❖ Antecedentes de paridad.
- ❖ Enfermedades concomitantes

- ❖ Pacientes con anemia.
- ❖ Frecuencia de utilización
- ❖ Prescripción de ácido fólico
- ❖ Trimestre de embarazo.

✚ METODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION :

- ❖ Se solicitó la autorización a la Directora del Centro de Salud, luego de su autorización se procedió a la revisión de los expedientes. Continuando con el llenado de las fichas que constaba de 29 preguntas que se llenaron de acuerdo al expediente clínico de cada paciente.

✚ PLAN DE ANALISIS :

- ❖ Edad Vs Número de hijos.
- ❖ Ocupación Vs Escolaridad
- ❖ Antecedentes de Paridad Vs Enfermedades Concomitantes.
- ❖ Pacientes con Anemia Vs Antecedentes de Paridad.
- ❖ Prescripción de Ácido Fólico Vs Frecuencia de Utilización
- ❖ Prescripción de Ácido Fólico Vs Trimestre de Embarazo.

✚ PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION:

- ❖ La información fue procesada utilizando el método estadístico simple, y una vez obtenidos los resultados se calcularon frecuencias y porcentajes para ser presentados en tablas y gráficos de acuerdo a los objetivos establecidos en el estudio.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Características Socio demográficas	Son el conjunto de características biológicas, socioeconómicas, culturales que están presentes en la población sujeta a estudio, tomando aquellas que pueden ser medibles.	 dad  eso  alla  scolaridad  stado marital  cupación	 orcentajes %
Número de Hijos	Cantidad de hijos vivos y fallecidos que la paciente ha tenido	 1-3  3-6  6 a mas	 orcentajes %
Uso de tabletas de acido fólico	Administración de los suplementos de Acido Fólico para el propósito destinado.	 i  o	 orcentajes %
Trimestre de	Es la cantidad de meses		

embarazo	que muestra la paciente que está embarazada	 primer trimestre  segundo trimestre  tercer trimestre	porcentajes %.
Anemia	Concentración baja de <u>hemoglobina</u> en la <u>sangre</u> . Se detecta mediante un análisis de laboratorio en el que se descubre un nivel de hemoglobina en sangre menor de lo normal	 leve  moderada  severa	 porcentajes %
Embarazo planificado	Que tu salud y físico esté en las mejores condiciones antes de quedar embarazada, significa Planificar un embarazo.	 sí  no	 porcentaje %

RESULTADOS

Tabla N° 1

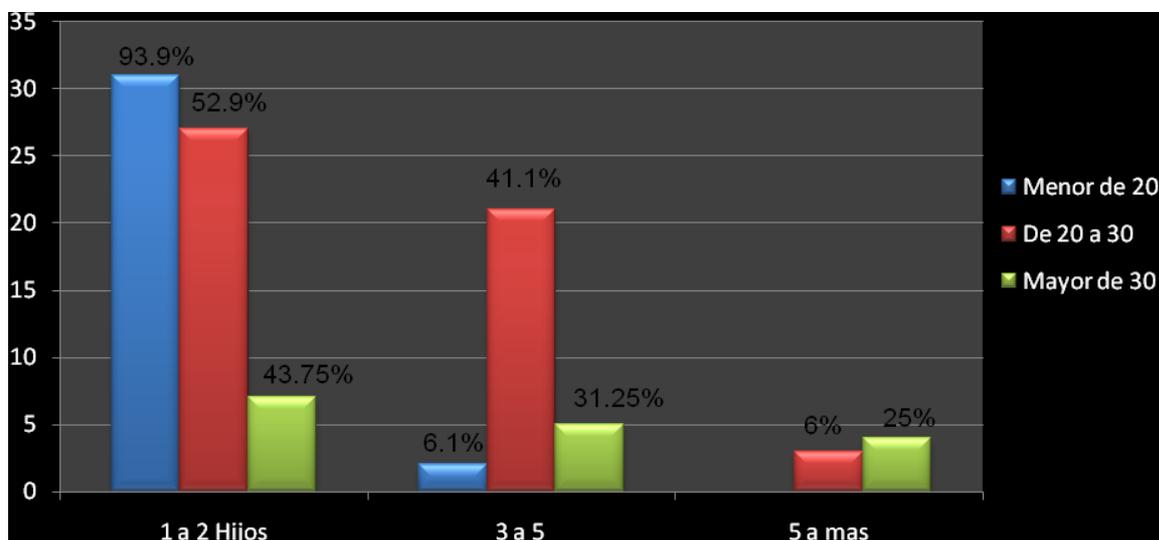
Edad de las mujeres Embarazadas Vs N° de hijos

Edad	Número de hijos							
	1 a 2 hijos		3 a 5 hijos		5 a mas hijos		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Menor de 20 años	31	93.9	2	6.1	0	0	33	33
De 20 a 30 años	27	52.9	21	41.1	3	6	51	51
Mayor de 30 años	7	43.75	5	31.25	4	25	16	16
Total	65	65	28	28	7	7	100	100

Fuente: Expedientes clínicos del departamento de Estadística Puesto de salud Primero de Mayo

Grafico N° 1

Edad de las mujeres Embarazadas Vs N° de hijos



Comentario 1:

Se estudiaron un total de 100 mujeres embarazadas que acudieron a atención prenatal al puesto de salud Primero de Mayo durante los meses de Octubre 2011 a Mayo 2012 encontrando en relación a los grupos de edad que el 51% se encontraban entre las edades comprendidas de veinte a treinta años, el 33% eran menores de veinte años y solamente el 16% eran madres mayores de treinta años. En relación al número de hijos el 93.9% de las mujeres menores de 20 años tenían entre 1 y 2 hijos y solamente el 6.1% había tenido entre 3 y 5 hijos. Ninguna de ellas tenía más de 5 hijos. En cambio el 43.75% de las madres mayores de 35 años tenía entre 1 y 2 hijos, el 31.25% entre 3 y 5 hijos y el 25% de ellas eran gran multíparas con más de 5 hijos.

Según datos estadísticos reflejan que las mujeres menores de 20 años tienen en su mayoría de dos a tres hijos, siendo esta cifra variable porque en la actualidad la vida sexual activa se inicia a temprana edad sobre todo en adolescentes que tienen relaciones sin protección lo cual manifiesta que el 80% de los embarazos no son planeados es por ello que en la actualidad se encuentra una alta tasa de natalidad en la población joven de Nicaragua.

Tabla N° 2

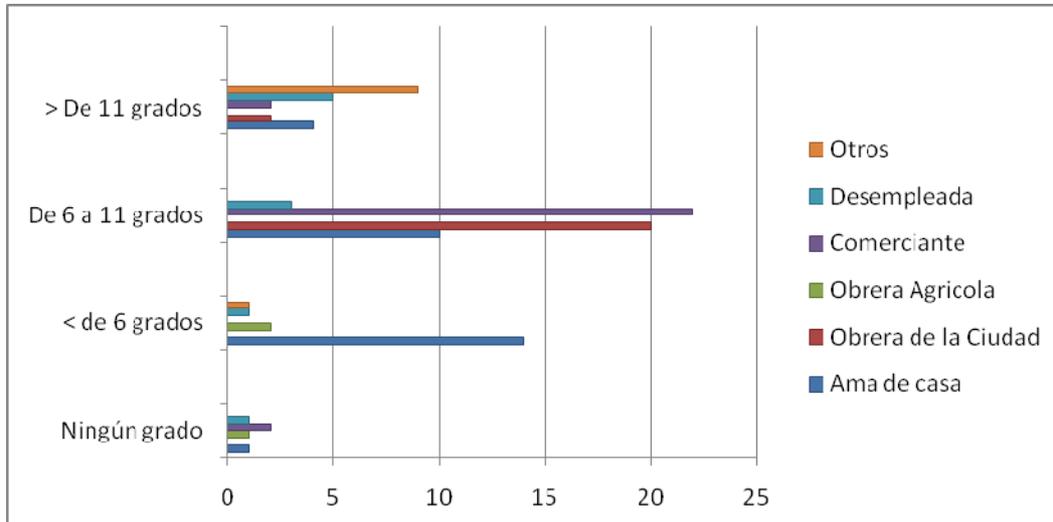
Ocupación Vs Escolaridad de las Mujeres Embarazadas

Ocupación	Escolaridad									
	Ningún grado		< de 6 grados		De 6 a 11 grados		>De11 grados		Total (%)	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Ama de casa	1	3.44	14	48.27	10	34.48	4	13.7	29	29
Obrera de la ciudad	0	0	0	0	20	90.9	2	9.09	22	22
Obrera agrícola	1	33.3	2	66.66	0	0	0	0	3	3
Comerciante	2	7.69	0	0	22	84.6	2	7.69	26	26
Desempleada	1	10	1	10	3	30	5	50	10	10
Otros	0	0	1	10	0	0	9	90	10	10
Total	5	5	18	18	55	55	22	22	100	100

Fuente: Expedientes clínicos del departamento de Estadística Puesto de salud Primero de Mayo

GraficoN° 2

Ocupación Vs Escolaridad de las Mujeres Embarazadas



Comentario 2:

Con respecto a la escolaridad y ocupación se encontró que el 29 % eran amas de casa con escolaridad mayor de seis grados aprobados en su mayoría, un 26% comerciantes con niveles de escolaridad en su mayoría de seis a once grados aprobados, un 22 % son obreras de la ciudad con nivel de escolaridad en su mayoría de seis a once grados aprobados, un 10% desempleadas con escolaridad en su mayoría menor de once grados aprobados, el otro 10% menor de once grados aprobados con otras ocupaciones y el 3% obreras agrícolas con un nivel de escolaridad mayor de seis grados aprobados.

Por otra parte, al momento del estudio los datos reflejaron que la mayoría de las pacientes tenían aprobada la secundaria o al menos su nivel educativo estaba entre rangos de seis a once grados aprobados y que además la mayoría de ellas eran amas de casa lo cual incide directamente en una educación deficiente y por ende tienen conocimientos deficientes en el tema de salud y la importancia que representa una alimentación balanceada y adecuada, sobre todo en alimentos ricos en folatos que contribuyan al desarrollo y formación del feto especialmente en el primer trimestre de embarazo, además muchas de las pacientes no poseen un conocimiento pleno de la importancia que representa el suplemento de ácido fólico antes y después de la concepción.

porque con una buena alimentación no es suficiente durante el embarazo es por eso que se presentaron problemas de anemia, las cuales en su clasificación de acuerdo a la gravedad podrían ser fatales en caso de que sean grave.

Tabla N° 3

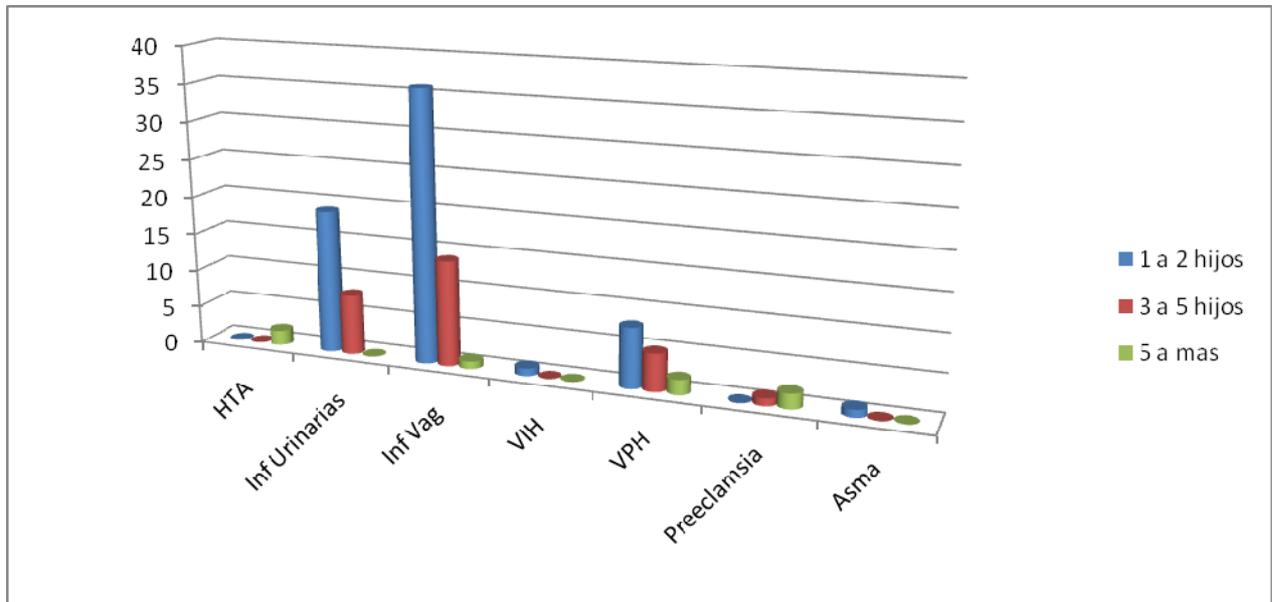
Enfermedades concomitantes Vs Antecedentes de Paridad de las mujeres Embarazadas

Enfermedades concomitantes	Antecedentes de Paridad							
	De 1 a 2 hijos		De 3 a 5 hijos		De 5 hijos a mas		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Hipertensión arterial	0	0	0	0	2	100	2	2
Infección de vías urinarias	19	70.37	8	29.62	0	0	27	27
Infecciones vaginales	36	70.58	14	27.45	1	1.96	51	51
VIH	1	100	0	0	0	0	1	1
VPH	8	53.3	5	33.3	2	13.3	15	15
Pre-eclamsia	0	0	1	33.3	2	66.66	3	3
Asma	1	100	0	0	0	0	1	1
Total	65	65	28	28	7	7	100	100

Fuente:Expedientes clínicos del departamento de Estadística Puesto de salud Primero de Mayo

Grafico N° 3

Enfermedades concomitantes Vs Antecedentes de Paridad de las mujeres Embarazadas



Comentario 3:

Con respecto a las enfermedades concomitantes y los antecedentes de paridad se encontró que las infecciones vaginales fueron más destacadas en mujeres que tenían de uno a dos hijos con un 70.58% seguido de las infecciones de las vías urinarias que igualmente prevalecieron en las mujeres con el anterior número de hijos con un 70.37 %; de igual manera las enfermedades del VIH, VPH y asma prevalecieron en las madres que tenían de uno a dos hijos con un porcentaje consecutivo de 100, 53.3 y 100 %. No obstante las enfermedades de HTA y pre-eclampsia prevalecieron en las mujeres con número de hijos de cinco a más con un porcentaje consecutivo de 100 y 66.6 %. Algunas enfermedades son particularmente peligrosas durante el embarazo. Conviene tenerlas en cuenta, tanto para prevenirlas como para tratarlas y evitar con ello sus efectos negativos tales como: Toxemia (conocida también como pre-eclampsia), infecciones urinarias, hipertensión arterial, varicela, placenta Previas, Diabetes gestacional, Cuello del útero incompetente, Enfermedades de transmisión sexual, etc. Alguna de estas enfermedades se presentan en múltiparas tal es el caso de la diabetes, pre-eclampsia e hipertensión arterial mientras que la infecciones vaginales se presentan mayormente en mujeres adolescentes y jóvenes

con una corta vida sexual activa. Nuestro estudio reflejo que las infecciones de vías urinarias, el VIH, VPH predominaron en las mujeres con uno a dos hijos y en las multípara se presentaron los casos de HTA y pre-eclampsia.

Tabla N° 4

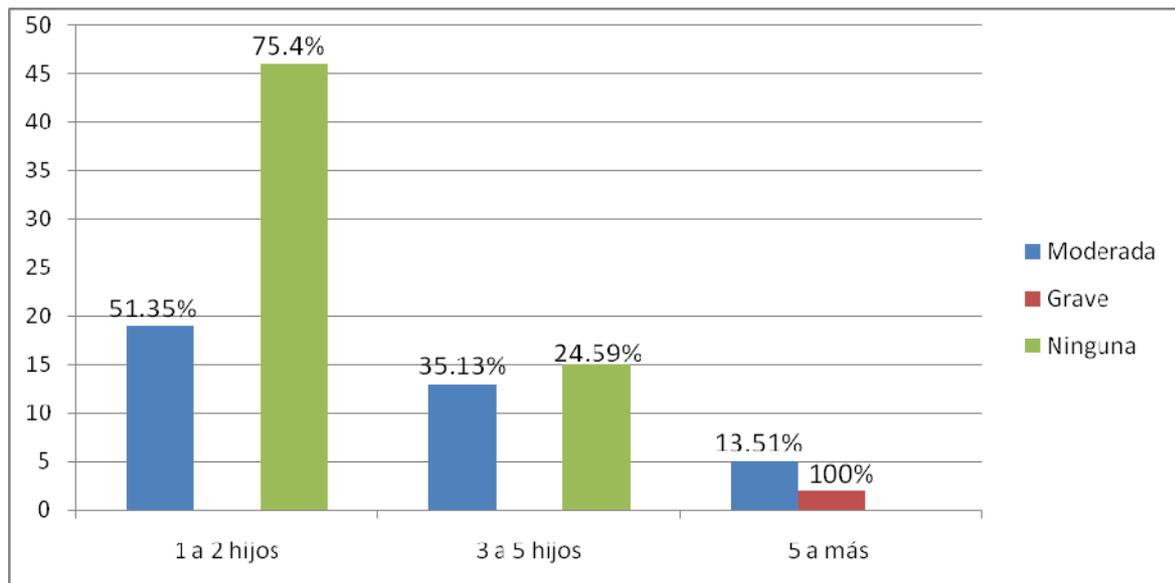
Pacientes con Anemia Vs Antecedentes de Paridad

Pacientes con anemia según gravedad	Número de hijos							
	De 1 a 2 hijos		De 3 a 5 hijos		De 5 hijos a mas		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Moderada	19	51.35	13	35.13	5	13.51	37	37
Grave	0	0	0	0	2	100	2	2
Ninguna	46	75.4	15	24.59	0	0	61	61
Total	65	65	28	28	7	7	100	100

Fuente: Expedientes clínicos del departamento de Estadística Puesto de salud Primero de Mayo

Grafico N° 4

Pacientes con Anemia Vs Antecedentes de Paridad



Comentario 4:

Con respecto a las pacientes con anemia y el número de hijos de cada una de ellas se encontró que la mayoría de las pacientes con uno a dos hijos no presentaron anemia durante el embarazo con un 75.4 % seguido de la anemia moderada la cual fue más predominante en las mujeres con igual número de hijos que el anterior la cual fue de un 51.35% y por último la anemia grave solo la presentaron las pacientes que tenían de cinco a mas hijos con un 100%.

La brevedad de los períodos entre embarazos impide una recuperación adecuada de las reservas de hierro, folatos y calcio, por lo que las grandes multíparas poseen mayor tendencia a la anemia y la osteoporosis, es por ello la necesidad de que tomen ácido fólico antes y durante la gestación, que las mujeres tengan una buena alimentación fortificada con alimentos enriquecidos con ácido fólico, porque de esta manera una mujer cuida su salud y la de su bebé.

Los riesgos de mayor incidencia en la mujer añosa y con muchos hijos son: alteraciones cromosómicas (también se presentan en las mujeres muy jóvenes), trastornos hipertensivos,

posibilidad de sangramiento lo cual puede hasta provocar anemias graves, bajo peso fetal y neonatal, etc. Es por ello que en nuestro estudio se reflejaron problemas de anemia grave en dos de las pacientes que tenían de cinco a más hijos lo cual concuerda con lo consultado en las distintas bibliografías.

Tabla N° 5

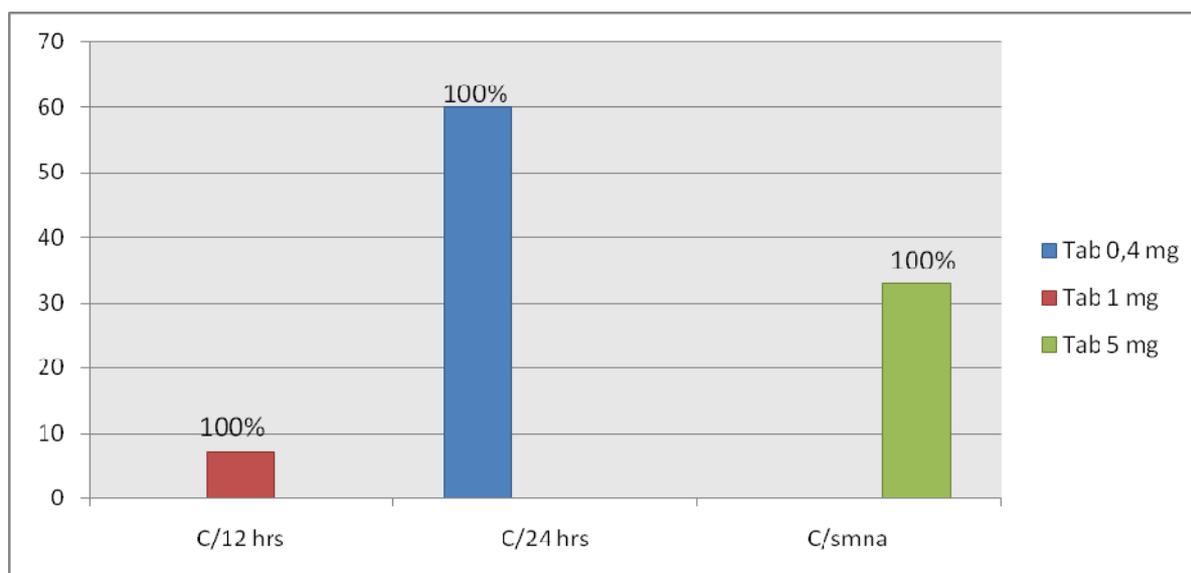
Prescripción de ácido fólico Vs Frecuencia de utilización.

Prescripción de ácido fólico	Frecuencia de utilización							
	c/12 horas		c/24 horas		c/semana		Total %	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Tableta de 0.4 mg	0	0	60	100	0	0	60	60
Tableta de 1 mg	8	100	0	0	0	0	8	8
Tableta de 5 mg	0	0	0	0	32	100	32	32
Total	8	8	60	60	32	32	100	100

Fuente:Expedientes clínicos del departamento de Estadística Puesto de salud Primero de Mayo

Grafico N°5

Prescripción de ácido fólico Vs Frecuencia de utilización.



Comentario 5:

Respecto a la prescripción de ácido fólico y la frecuencia de utilización que el estudio reflejo tenemos que el 60 % utilizaron tabletas de 0.4 mg con una frecuencia de utilización en su mayoría cada veinte y cuatro horas, él 32% utilizaron tabletas de 5 mg en su mayoría con una frecuencia de utilización semanal,y un 8 % utilizaron tabletas de 1 mg en su mayoría con una frecuencia de cada doce horas.

La bibliografía consultada refiere que las pacientes embarazadas deben tomar diariamente 0.4 mg de ácido fólico siempre y cuando estas no tengan hijos con antecedentes de defectos congénitos además de consumir alimentos ricos en folatos. Las pacientes que presentan problemas de anemia debido a la falta de este micronutriente deben tomar una cantidad mayor para evitar perdida del feto u otras complicaciones.Los expertos recomiendan que las mujeres tomen 400 microgramos (mcg) de ácido fólico todos los días antes de quedar embarazadas hasta el final de los tres primeros meses del embarazo. Ya que de esta manera se contribuye a mantener un embarazo sano y por ende una salud sana para la mama y el bebe.

Cabe resaltar que las presentaciones de Acido Fólico se acoplan a cada necesidad de los pacientes que lo requieren. De acuerdo a la bibliografía consultada con respecto a los criterios médicos la dosis más utilizada y prescrita por los especialistas en salud reproductiva durante el embarazo es la de 0.4 mg cada 24 horas, sin obviar que esta presentación está compuesta de sulfato ferroso de 200 mg, también existen las presentaciones de 1 y 5 mg la cual es prescrita en pacientes que deciden tomar acido fólico antes del embarazo. En nuestro estudio se encontró que de las 100 pacientes en estudio, 60 de ellas tomaron la forma compuesta de acido fólico y que además es la presentación que más se incluye en la lista básica de medicamentos, también se encontró la de 5 mg la cual fue prescrita en las pacientes que planearon su embarazo, las cuales fueron solo 32 pacientes, pero de estas solo 8 de ellas tomaron acido fólico una vez por semana.

Tabla N° 6

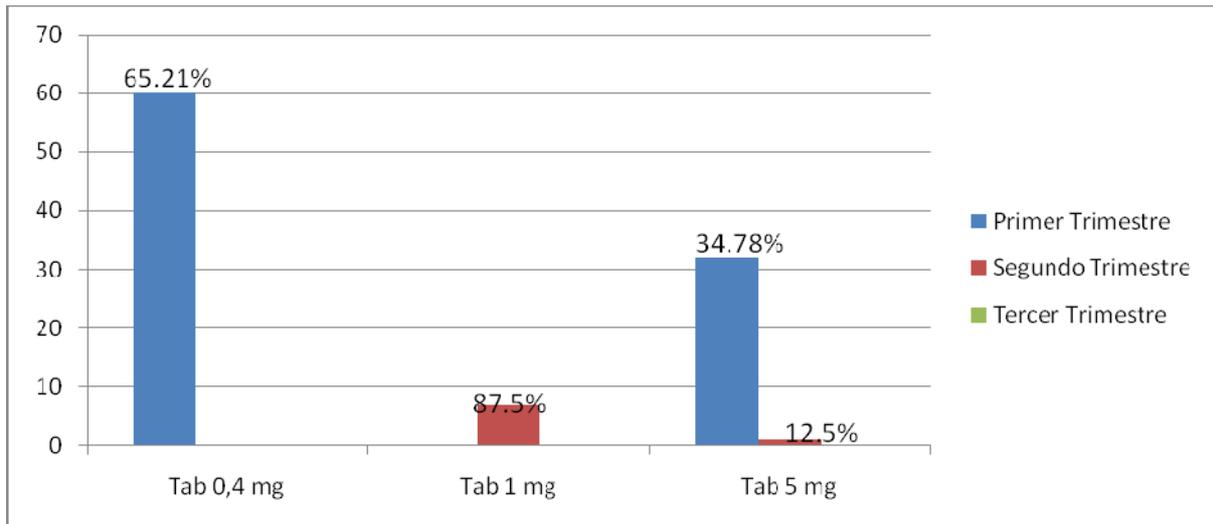
Trimestre de Embarazo Vs Prescripción de Acido Fólico

Trimestre de embarazo	Prescripción de acido fólico							
	Tab de 0.4 mg + sulfato ferroso		Tab de 1 mg		Tab de 5 mg		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Primer trimestre.	60	65.21	0	0	32	34.78	92	92
Segundo trimestre.	0	0	7	87.5	1	12.5	8	8
Tercer trimestre	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	60	60	7	7	33	33	100	100

Fuente:Expedientes clínicos del departamento de Estadística Puesto de salud Primero de Mayo

Grafico N° 6

Trimestre de Embarazo Vs Prescripción de Acido Fólico



Comentario 6:

Según el trimestre de embarazo y la prescripción de ácido fólico se encontró que las pacientes que asistieron en el primer trimestre de embarazo se les prescribió en su mayoría ácido fólico de 0.4 mg compuesto con sulfato ferroso de 200 mg con un 65.21 % y que las pacientes que asistieron en su segundo trimestre de embarazo se le prescribió a un 87.5 % ácido fólico de 1 mg. no se reportaron ingresos de embarazadas en el tercer trimestre de embarazo. Esto concuerda con la bibliografía consultada en donde se manifiesta que el uso del ácido fólico debe ser prescrito en el primer trimestre de embarazo porque es beneficioso para el desarrollo de feto y sirve para prevenir problemas neurológicos del bebé el cual debe ser prescrito diariamente o según criterio médico por los factores de riesgo que cada paciente presente.

CONCLUSIONES

1. Respecto a grupos etarios y número de hijos de las embarazadas que participaron en el estudio reflejo que la mayoría se encuentran entre las edades de 20 a 30 años con prevalencia de 1 a 2 hijos, seguido de menor de 20 años que en su mayoría prevalecieron con 1 a 2 hijos, y en su minoría mayores de 30 años, que tenían la misma prevalencia de número de hijos.
2. De acuerdo al estudio, el mayor porcentaje de mujeres pertenecen a los rangos de edades de 20 a 30 años, con un nivel de escolaridad de 6 a 11 grados aprobados en su mayoría, caracterizadas por ser mujeres acompañadas, de ocupación ama de casa.
3. Las embarazadas con 1 a 2 hijos, padecieron Infecciones vaginales, infecciones de vías urinarias, seguido de VPH, siendo estas las enfermedades concomitantes que mas prevalencia tuvieron, la mayoría no planificaron su embarazo.
4. La prevalencia de anemia según expedientes clínicos fue la siguiente: en madres con uno a dos hijos no se presento anemia durante el embarazo para un total de 61 casos, seguido

de anemia moderada que se presento con más relevancia en mujeres con igual número de hijos con un total de 37 casos, por ultimo anemia grave que se presento en pacientes que tenían de cinco a mas hijos con un total de 2 casos.

5. La frecuencia de utilización de acido fólico en las mujeres embarazada reflejo que la mayoría de paciente tomo acido fólico durante el embarazo con una frecuencia de utilización de una tableta al día, así mismo se encontró que la mayoría de las pacientes embarazadas no tomaron antes del embarazo y solo una mínima cantidad hizo uso de este micronutriente con la frecuencia de una tableta a la semana que corresponde a 33 pacientes.
6. La mayoría de las pacientes en estudio asistieron a su atención prenatal (APN) en el primer trimestre de embarazo, se les prescribió acido fólico en su mayoría, que corresponden a 92 casos.

RECOMENDACIONES

A partir de los resultados y conclusiones de este estudio se pueden considerar las siguientes recomendaciones: Es, por tanto, prioritario aumentar el interés y la formación de los consumidores acerca del acido fólico, especialmente mujeres. Promocionar los beneficios para la salud que las fuentes de folatos proporcionan ya que es de relevante importancia que toda mujer embarazada tome acido fólico por todos los beneficios que este micronutriente contiene.

1. Concientizar a las mujeres en edad fértil durante consultas medicas o charlas sobre la importancia del acido fólico en el primer trimestre de embarazo.
2. La importancia que representa planificar un embarazo, tanto para la salud de la madre como la del bebe.
3. Sensibilizar a la población mediante campañas orientadas por las Autoridades Sanitarias sobre la educación sexual y reproductiva para evitar embarazos no deseados, enfermedades que afecten el nivel de vida de las personas, y que las parejas tomen

conciencia de las condiciones económicas, posibilidades políticas, sociales que se viven en la actualidad pero sobretodo del nivel de vida que ellos pueden prestarle a los hijos, para así evitar una alta tasa de natalidad en los hogares y por ende en el país.

4. Incluir en la prescripción Acido Fólico en las mujeres en edad fértil que tengan o no una vida sexual activa para que por medio de ello se logre concebir un embarazo sano, sin riesgo de malformaciones congénitas.
5. Que el médico oriente la importancia de consumir alimentos ricos en folatos para desarrollar un embarazo exitoso.
6. Asistir durante los primeros tres meses de formación del feto a cada uno de los controles prenatales ya que por medio de ellos se lograra un embarazo saludable sin complicaciones, ya que el médico podrá darse cuenta si algo no marcha bien.
7. Respecto a la importancia de los folatos en la salud y de su papel en el metabolismo, surge la necesidad de establecer valores adecuados de ingesta.
8. Que el MINSA establezca consultas medicas sobre salud sexual y reproductiva, ya que por medio de ello se concientizara a la población joven de Nicaragua y se reduciría la tasa de natalidad y embarazos no planificados.

BIBLIOGRAFIA

1. Gallo M, Vicente S, Benegas MM. González AJ. Prevención de los defectos del tubo neural. Programa Diagnóstico Prenatal 1998;10(4):205-13.
2. Sistema Nacional de vigilancia Epidemiológica segunda y ultima parte,.2007.
3. NRC (National Research Council). Recommended dietary allowances/ Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs, Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences, National Research Council. Washinton, DC: NationalAcademyPress; 1989.
4. Quintas ME, Requejo AM, editores. Nutrición en la mujer en edad fértil. En: Manual de nutrición clínica en atención primaria. Madrid: Editorial Complutense 2000; 6:56-8.

5. Cuskelly GJ, McNulty H, Scott JM. Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: Implications for prevention of neural tube defects. *Lancet* 1996; 347: 657-9.
6. *Berry, R.J., et al. Prevention of Neural Tube Defects with Folic Acid in China. New England Journal of Medicine, volume 341, number 20, November 11, 1999: 1485-1490 .*
7. Mendoza, M. El ácido fólico en la prevención de los defectos de tubo neural. *Revista de Divulgación Científica y Tecnológica de la Universidad Veracruzana*; XVIII, número I, 2005.
http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol18num1/articulos/acido_folico/index.htm.
8. Lombana, Rita. Ácido fólico en la prevención de defectos del tubo neural 28. junio 2005, bajado de <http://dxprenatal.sld.cu/index.php/acido-folico/acido-folico-en-la-prevencion-de-defectos-del-tubo-neural/>.
9. Czeizel AE: Periconceptional Folic Acid-Containing Multivitamin Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects and Cardiovascular Malformations. *Ann NutrMetab* 2011; 59:38-40 (DOI: 10.1159/000332125).
10. Acevedo C, et al. Prevalencia de Anomalías Congénitas mayores externas en recién nacidos en Hospitales Nacionales y Regionales de Guatemala 2011-2003.2004. Tesis grupal de graduación para optar al título médico y cirujano. Facultad de Ciencias Médicas. USAC.633p.
11. Acuna J, Yoon, Erwickson, D. The Prevention of Neural Tube Defects with Folic Acid.2000 CDC-PAHO.p 15

12. Adank C, Green TJ, Skeaff C, Briars B. Weekly high-dose folic acid supplementation is effective in lowering serum homocysteine concentrations in women. *Ann Nutr Metab.*2003; 47(2):55-9.
13. Kamen B (1997). "Folate and antifolate pharmacology". *Seminars in oncology* 24 (5 Suppl 18): S18-30-S18-39. PMID 9420019.
14. Fenech M, Aitken C, Rinaldi J (1998). "Folate, vitamin B12, homocysteine status and DNA damage in young Australian adults". *Carcinogenesis* 19 (7): 1163-71. PMID 9683174.
15. Zittoun J (1993). "Anemias due to disorder of folate, vitamin B12 and transcobalamin metabolism". *La Revue du praticien* 43 (11): 1358-63. PMID 8235383. (en francés)
16. Anguisaca Ivan Roberto, Guzmán Johanna Elizabeth, Universidad Central del Ecuador Facultad de Ciencias Químicas
http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_f%C3%B3lico#Deficiencia_de_Folato
17. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine . *Dietary Reference Intakes: Folate, other B vitamins, and choline*. Washington, DC: National Academy Press; 1998.
18. González FE, Laborda GR, Sacristan JL, Laserrada SM. La consulta periconcepcional: un medio de prevención primaria de los defectos congénitos. *ProgDiagnosPrenat* 1998; 10 (4):189-97.
19. Geisel J. Folic acid and neuraltube defects in pregnancy: a review. *J Perinat Neonatal Nurs* 2003; 17 (4):268-79.

- 20.** Froost P, Blom HJ, Milos R. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolatereductase. *Nat Genet* 1995;10:111-3.
<http://www.salud.es/medicamento/acido-folico-aspol-10-mg-50-capsulas>.
- 20.** Ciencia en la frontera: revista de ciencias y tecnología de la UACJ, Vol, VI, 2008. Página 17-25.
- 21.** James SJ, Pogribna M, Pogribny PJ, Melnik S, Hine JR, Gibson BJ. Abnormal folate metabolism and mutation in the methylenetetrahydrofolatereductase gene may be maternal risk factors for Down syndrome. *Am J Clin Nutr* 1990;70:495-501.
- 22.** Einarson A, Parshuram C, Koren G. Periconceptional use of folic acid to reduce the rates of neural tube defects: is it working? *Reprod Toxicol* 2000 Jul-Aug 14:4 291-2, Duthie SJ. Folic acid deficiency and cancer: mechanisms of DNA instability. *Br Med Bull* 1999 **55**:3 578-92 , Lewis DP, Van Dyke DC, Stumbo PJ, Berg MJ. Drug and environmental factors associated with adverse pregnancy outcomes. Part III: Folic acid: pharmacology, therapeutic recommendations, and economics. *Ann Pharmacother* 1998 Oct 32:10 1087-95 , Lewis DP, Van Dyke DC, Stumbo PJ, Berg MJ . Drug and environmental factors associated with adverse pregnancy outcomes. Part II: Improvement with folic acid. *Ann Pharmacother* 1998 Sep 32:9 947-61 , Scott JM, Weir DG. Folic acid, homocysteine and one-carbon metabolism: a review of the essential biochemistry. *J Cardiovasc Risk* 1998 Aug **5**:4 223-7.
<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a020.htm>.
- 23.** Farmacología. 4a. ed. Rang, Dale & Ritter, ed. 2000. Pág. 355, Bases Farmacológicas de la Terapéutica-Goodman&Gilman. 9a. ed. 1996. Pág. 1417, Modern Nutrition in Health and Disease, 9a. ed. 1999. Pág. 434.
<http://www.libreriamedica8a.com/productos/1175.htm>.
- 24.** Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, Edición 2004. Bajado de http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol18num1/articulos/acido_folico/index.htm.

- 25.** Herrera Batista A, Rojas Rodríguez LY, BacallaoGallestey J, Lebreo Álvarez I. Efectos protectores del ácido fólico sobre los hepatocitos de conejos machos adolescentes alcohólicos. Rev Cubana InvestBioméd [serie en internet]. 2007;26(2) [citado 2 sept 2011]
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002007000200007&lng=es&nrhttp://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-62332010000200011m=iso.
- 26.** Baird, P.A. (1983) Neural tube defects in the Sikhs. Am J Med Genet: 16:49-56, Botto, L., Yang, Q. (2000). 5,10-Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Variants and Congenital Anomalies: A HuGE Review. Am J Epidemiol, 151: 852-877.
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-62332010000200011.
- 27.** Anemia por déficit de vitamina B 12.
<http://www.netdoctor.es/XML/verArticuloMenu.jsp?XML=000076>.
- 28.** O'Leavy VB, Parle-Mc Dermott A, Molloy AM, Kince PN, Johnson Z, Conley M, et al. MTRR and MTHFR polymorphism: link to Down Syndrome? Am J Med Genet 2002;107(2):151-5.
- 29.** Colins JS, Olson RL, Du Pont BR, Worlff DJ, Rest RG, Stevenson RE. Prevalence of aneuploidies in South Carolina in the 1990s. Genet Med 2002;4(3):131-5.
- 30.** Rothenberg SP, da Costa MP, Sequeira JM, Cracco J, Roberts JL, Weedon J. et al. Autoantibodies against folate receptors in women with a pregnancy complicated by neural tube defects in pregnancy : a review. N Engl J Med 2004;350(2):101-3.
- 31.** Barkai G, Arbuzova S, Berkenstadt M, Heifetz S, Cuckle H. Frequency of Down's syndrome and neural-tube defects in the same family. Lancet 2003;361(9366):1331-5.

32. McLone DG. The etiology of neural tube defects: the rol of folic acid. Childs NerSyst 2003;19(7-8):537-9.

33. ÁcidoFolínico o Vitamina B9.

<http://www.zonadiet.com/nutricion/folico.htm/>.

34. El acido fólico y la Prevención de los Defectos al Nacimiento.

<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/ACIDOFOLICO.pdf>.

35. Acido Fólico y el Tubo Neural.

http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1131-57682003000400011&script=sci_arttext

36. Gómez Cuenca Diana, Miriam de la Puente y Diana Cuenca Gómez, Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

<http://www.natalben.com/antes-del-embarazo/que-son-los-defectos-del-tubo-neural>

37. Revista de Divulgación Científica y Tecnológica de la Universidad Veracruzana, Volumen XVIII, numero 1.

http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol18num1/articulos/acido_folico/index.htm

38. Vademécum Acido Fólico.

<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a020.htm>

39. Medellín, Anioquia Acido Fólico ECAR.

<http://www.plmfarmacias.com/colombia/DEF/PLM/productos/28706.htm>

40. Pérez Requejo, J.: Hematología básica. Segunda Edición. 1984, Rodríguez, A. Medí-Data. Tercera edición. 1990.

- 41.** Karaben Viviana Elizabeth | Publicado: 20/12/2011 | Medicina Preventiva y Salud Pública , Gestión Sanitaria , Farmacología, Artículos, Importancia de los estudios de utilización de medicamentos en una población determinada. Trabajo de divulgación.
- 42.** Baños JE, Farré M. Principios de Farmacología Clínica. Bases científicas de la utilización de medicamentos. Barcelona: Ediciones Masson S.A. 2002.
- 43.** Gené J, Catalán A, Martín A, Cano JF. Utilización de medicamentos en Atención Primaria. En Martín A, Cano JF eds. Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica. 5ª ed . Madrid; 2003.
- 44.** Capellà D. Descriptive tools and analysis. En Drug Utilization Studies. Methods and uses. WHO Regional Publications. European Series 1993; 45: 55-78.
- 45.** Altimiras J, Segu JL. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En Médica Internacional SA, eds. Farmacia Hospitalaria. 2ª ed, 1992; 412-421. Nordic Statisticson Medicines, 1987; 9:30.
- 46.** Doctora Aliza, El Acido Fólico y el Embarazo.
<http://www.guiainfantil.com/salud/embarazo/Cuidados/acidofolico.htm>.
- 47.** El Ácido Fólico: Una Vitamina Esencial para la Vida.
www.nacersano.org/acido_folico/9316_9723.asp.
- 48.** Acido Fólico, la importancia de su ingesta.
http://www.babysitio.com/embarazo/nutricion_peso_acidofolico.php/
- 49.** Vera doctor Claudio, gineco-obstetra de Red Salud UC , Planificando tu embarazo.

<http://www.facemama.com/preconcepcion/planificar-un-embarazo.html#ixzz21ge5T1Nb>.

50. Mateo capilla Rafael Amadeo. El Hematocrito.

<http://www.emagister.com/curso-analisis-clinicos-rutina/valor-hematocrito>.

51. Índices de Hematocrito.

<http://www.tuotromedico.com/temas/hematocrito.htm>.

52. *National Heart Lung and Blood Institute, Anemia*

<http://www.nhlbi.nih.gov/health-spanish/health-topics/temas/anemia/>.

53. Ana Isabel Rosell Mas: Anemias. Servicio de hematología del hospital universitario DrPeset, Valencia (España). Consultado el 15 de marzo de 2012.

54. Mabry-Hernandez IR. Screening for iron deficiency anemia--including iron supplementation for children and pregnant women. *Am FamPhysician*. 2009 May 15;79(10):897-8.

55. Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults. *Am J Med*. 2008;121:943-948.

56. Brittenham G. Disorders of Iron Metabolism: Iron Deficiency and Iron Overload. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SS, et al, eds. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2008: chap 36.

57. Ponce Cevallos Dr. José A Sitio web: Infancia y Salud.

<http://www.geosalud.com/Cuidado%20de%20los%20Ni%C3%B1os/anemia.htm>

Enfermedades de la sangre, Causas de la Anemia

<http://yasalud.com/tipos-de-anemia/>.

Tipos de Anemia, Como se clasifican

<http://www.proyectosalutia.com/anemia/tipos-de-anemia.html>.

- 58.** Quinlivan EP, Gregory JF III. Effect of food fortification on folic acid intake in the United States 2003. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(1):221-225.

ANEXOS

FICHA

Utilización de ácido fólico en el periodo periconcepcional en mujeres embarazadas que asisten al Centro de Salud Primero de Mayo de la ciudad de León, Octubre 2011 – Mayo 2012.

Usted está participando en un estudio para identificar la utilización del ácido fólico en mujeres embarazadas del reparto Primero de Mayo de la Ciudad de León, con el objetivo de identificar la utilización de este micronutriente esencial durante este periodo.

Numero de ficha _____

Expediente _____

I. Datos generales, y socio demográficos

1. **Nombres y apellidos:** _____

2. **Edad:** _____

3. **Peso** _____

4. **Talla** _____

5. **IMC** _____

6. Escolaridad (Marque con una X)

a) Ningún grado _____

b) Menor de 6 grados _____

c) 6 a 11 grados _____

d) Mayor de 11 grados _____

7. Estado marital

a) Soltera _____

b) Casada _____

c) Acompañada _____

d) Otro _____

8. Ocupación

- a) Ama de casa _____
- c) Obrera de la ciudad _____
- e) Profesora _____
- g) Desempleada _____

- b) Domestica _____
- d) Obrera agrícola _____
- f) Comerciante _____
- h) Otro _____

II. Antecedentes prenatales

Gesta _____ Partos _____ Abortos _____ Cesáreas _____
APN: 1. Si _____ 2. No _____ Numero de APN _____
Trimestre de embarazo cuando se realizo el primer APN _____
Patologías durante el embarazo 1. Si _____ 2. No _____
Tipo de patología _____
Hijos con malformaciones congénitas 1.Si _____ 2. No _____

III Prescripción de Acido Fólico

- 1. Si _____
- 2. No _____

III. Uso de acido fólico antes del embarazo

- 1. Si _____ 2. No _____
- 3. Dosis _____
- 4. Tiempo de utilización _____
- 5. Frecuencia de utilización _____

IV. Uso de acido fólico durante el embarazo

- 1. Si _____ 2. No _____
- 3. Dosis _____
- 4. Trimestre que inicio a utilizarlo _____
- 4. Frecuencia de utilización _____

2. Resultados de BHC

- 1. Hematocrito _____
- 2. Hemoglobina _____

GLOSARIO

Anemia Megaloblástica:

La anemia megaloblástica es un tipo de anemia en donde existe una disminución de la síntesis del ADN con detención de la maduración que compromete las tres líneas celulares de la médula ósea (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas). Las causas que la producen son numerosas, pero aproximadamente el 95% de los casos es consecuencia de una deficiencia de vitamina B 12 y/o de ácido fólico.

Anencefalia:

Es un defecto en la fusión de varios sitios de cierre del tubo neural (el 2 para el merocráneo y el 2 y 4 para el holocráneo) en el proceso de Neurulación durante la embriogénesis. Ocurre cuando el extremo encefálico o cabeza del tubo neural no logra cerrarse, generalmente entre el 23° y el 26° día del embarazo, dando como resultado una malformación cerebral congénita caracterizada por la ausencia parcial o total del cerebro, cráneo, y cuero cabelludo.

Defectos del Tubo Neural (DTN):

Los defectos del tubo neural son defectos congénitos del cerebro y la médula espinal. Los dos defectos más comunes son la espina bífida y la anencefalia.

Encefalocele:

El encefalocele es un tipo de defecto del tubo neural (DTN) poco frecuente presente desde el nacimiento (congénito) y afecta el encéfalo (formado por el cerebro, el cerebelo y el tallo

cerebral). El tubo neural es un canal estrecho que se pliega y cierra durante la tercera y cuarta semana del embarazo para formar el encéfalo y la columna vertebral.

La encefalocele se describe como una protrusión de una parte del encéfalo y las membranas que lo recubren a través de una abertura en el cráneo. La encefalocele ocurre cuando el tubo neural no se cierra completamente durante el embarazo. El resultado es una abertura en la línea media de la parte superior del cráneo, el área entre la frente y la nariz, o la parte posterior.

Espina Bífida:

La espina bífida es una malformación congénita del tubo neural, que se caracteriza porque uno o varios arcos vertebrales posteriores no han fusionado correctamente durante la gestación y la médula espinal queda sin protección ósea. La principal causa de la espina bífida es la deficiencia de ácido fólico en la madre durante los meses previos al embarazo y en los tres meses siguientes, aunque existe un 5% de los casos cuya causa es desconocida. Ya hoy en día se ha comprobado que la espina bífida no tiene un componente hereditario, lo que se heredaría sería la dificultad de la madre para procesar el ácido fólico, lo que ocurre en muy pocos casos. También se comprobó que una persona con espina bífida no tendrá necesariamente hijos con la misma discapacidad.

Esprue Tropical:

El esprue tropical es una enfermedad rara y no genética, comúnmente de regiones tropicales, marcada con un aplanamiento y atrofia anormal de las vellosidades intestinales e inflamación del revestimiento del intestino delgado. Es una enfermedad conocida desde hace unos 2.000 años, a pesar de que no se distinguió como una entidad independiente de la enfermedad celíaca hasta mediados del siglo XX. Difiere significativamente del esprue celíaco, Se observa en residentes o visitantes de áreas tropicales. Este trastorno afecta la absorción de nutrientes del intestino (mala absorción).

Folato:

El folato es una forma de vitamina B que tiene la característica de ser soluble en agua. Es un elemento que debe estar presente en el cuerpo de todas las personas debido a que produce una gran cantidad de beneficios en el organismo principalmente en el ámbito de la salud. Se produce de forma natural en los alimentos, así que podrás incorporarlo naturalmente llevando a cabo una dieta equilibrada y nutritiva en la que no falten alimentos como frutas como los limones o los plátanos, carnes como el hígado, legumbres, cereales y verduras como el brócoli o la lechuga.

Labio Leporino:

El labio leporino es un defecto congénito de las estructuras que forman la boca. Es una hendidura o separación en el labio y es el resultado de que los dos lados del labio superior no crecieron a la vez. El labio leporino y el paladar hendido pueden presentarse simultáneamente pero también pueden ocurrir por separado. La apertura en el labio o el paladar puede ser unilateral o bilateral.

Mielomeningocele (MMC):

Mielomeningocele es una masa quística formada por la médula espinal, las meninges o las raíces medulares acompañadas de una fusión incompleta de los arcos vertebrales (debido a un trastorno congénito o "defecto de nacimiento"), que se pueden localizar en cualquier sitio a lo largo de la columna vertebral, en el que la columna y el canal medular no se cierran antes del nacimiento, lo cual hace que la médula espinal y las membranas que la recubren protruyan por la espalda del niño. Aunque no es una enfermedad mortal, produce graves daños neuronales, entre ellos, hidrocefalia y discapacidades motrices e intelectuales en el niño.

✚ **Síndrome de Down:**

El **síndrome de Down** (SD) es un trastorno genético causado por la presencia de una copia extra del cromosoma 21 (o una parte del mismo), en vez de los dos habituales (trisomía del par 21), caracterizado por la presencia de un grado variable de discapacidad cognitiva y unos rasgos físicos peculiares que le dan un aspecto reconocible. Es la causa más frecuente de discapacidad cognitiva psíquica congénita y debe su nombre a John Langdon Haydon Down que fue el primero en describir esta alteración genética en 1866, aunque nunca llegó a descubrir las causas que la producían.

✚ **Homocisteína:**

Cuyo nombre IUPAC es 2-amino-4-sulfamil-ácido butanoico, es un compuesto químico con la fórmula molecular o empírica $C_4H_9N_1O_2S_1$ y fórmula semidesarrollada $HS-CH_2-CH_2-CH(NH_2-COOH)$. La homocisteína (HC) es un aminoácido azufrado importante en la transferencia de grupos metilos en el metabolismo celular, este ha sido considerado factor influyente en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y cerebro vasculares.

✚ **Hemoconcentración:**

Concentración de la sangre caracterizada por el aumento de su peso específico, de la tasa de los prótidos, de su viscosidad y del número de glóbulos rojos. Es debida a una disminución del volumen plasmático sin disminución proporcional del volumen globular total.

✚ **Un shock Hipovolémico :**

Es una afección de emergencia en la cual la pérdida grave de sangre y líquido hace que el corazón sea incapaz de bombear suficiente sangre al cuerpo. Este tipo de choque puede hacer que muchos órganos dejen de funcionar.

✚ **Claudicación intermitente:**

La claudicación intermitente es el síntoma más característico de la patología arterioesclerótica periférica. Se trata de un dolor en los grupos musculares distales a una obstrucción arterial crónica, generalmente en miembros inferiores, y que se desencadena por el ejercicio y desaparece en reposo.

✚ **Angor:**

La angina de pecho, también conocida como angor o angorpepectoris, es un dolor, generalmente de carácter opresivo, localizado en el área retroesternal, ocasionado por insuficiente aporte de sangre (oxígeno) a las células del músculo del corazón. El término proviene del griego *ankhon*, estrangular y del latín *pectus*, pecho, por lo que bien se puede traducir como una *sensación estrangulante en el pecho*. La angina de pecho es una molestia o dolor que ocurre por lo que en medicina se denomina como isquemia miocárdica, también llamada isquemia cardíaca, que se produce cuando las demandas de oxígeno miocárdicas (es decir, del músculo cardíaco), superan al aporte, lo que conlleva una deficiencia de sangre y oxígeno en el miocardio. Suele tener por causa una obstrucción (arterioesclerosis) o un espasmo de las arterias coronarias, si bien pueden intervenir otras causas. Como hipoxia, la angina de pecho debe tratarse a tiempo y con sus cuidados necesarios por parte de los médicos.

León, Nicaragua 11/06/2012.

Dr. María Gabriela Castillo.

Directora del centro de salud primero de mayo.

Sus Manos....

Estimada Dr. Delgado reciba nuestros más calurosos saludos, deseando que se encuentre bien en familia, amigos, y éxito en sus labores.

Por medio de la presente nos dirigimos a usted para solicitar su colaboración con nuestra tesis, ya que por medio de ello y valiosa ayuda podemos concluir nuestro trabajo.

Nuestro tema trata de **UTILIZACION DE ACIDO FOLICO EN MUJERES EMBARAZADAS EN EL REPARTO PRIMERO DE MAYO DURANTE OCTUBRE 2011 – MAYO DEL 2012** y para que nuestro estudio se pueda llevar a cabo necesitamos la información de las pacientes tratadas en este periodo la cual se encuentra plasmada en los expedientes de cada una de las mujeres embarazadas durante el periodo anteriormente mencionado. Somos egresadas de la carrera de farmacia de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-León) y estamos optando al título Lic. Químico Farmacéutico.

Sin más a que referirnos nos despedimos, deseando esperar una respuesta muy positiva de su parte.

Atentamente:

Br. Dania Elieth Pastora Álvarez.

Br. Gleysi de los Ángeles Pichardo Olivas.

