



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ÁCIDO FÓLICO EN LA PREVENCIÓN DE
MALFORMACIONES CONGÉNITAS**

T E S I S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

MARIA ELENA VILLA ROSALES

DIRECTORA: MTRA. PATRICIA DÍAZ COPPE

MÉXICO D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo lo dedico a:

Dios por haberme permitido llegar a esta etapa tan importante en mi vida.

Mis padres, María de los Ángeles y Alejandro, por darme la vida, su apoyo, comprensión y sacrificios, porque sin ellos no sería lo que hoy soy.

Mis hermanos, Carolina y José Luís, por su ayuda y complicidad.

Mi abuelita, tíos y primos, por haberme ayudado a crecer.

Mis amigos, Carla y Alfredo, por su amistad incondicional, sinceridad y confianza.

La Maestra Patricia Díaz Coppe, por su paciencia y apoyo académico en la realización de este trabajo.

Y a todas aquellas personas que bien o mal contribuyeron en mi vida para llegar hasta este momento.

Gracias.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

1. GENERALIDADES	2
2. DESCUBRIMIENTO DEL ÁCIDO FÓLICO	4
2.1 ESTRUCTURA QUÍMICA	6
2.2 ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN	6
2.3 ALIMENTOS CON CONTENIDO DE FOLATOS	8
2.4 REQUERIMIENTOS	10
2.5 DEFICIENCIA DE ÁCIDO FÓLICO	14
2.6 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	15
2.7 IMPORTANCIA DE LA HOMOCISTEÍNA	16
3. MALFORMACIONES CONGÉNITAS	18
3.1 TERATOLOGÍA	19
3.2 PERIODOS CRÍTICOS EN EL DESARROLLO DEL EMBRIÓN	21
3.3 INCIDENCIA DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS	23
4. MALFORMACIONES CONGÉNITAS PREVENIBLES CON ÁCIDO FÓLICO	25
4.1 MALFORMACIONES DEL TUBO NEURAL	26
4.2 MALFORMACIONES CARDÍACAS CONGÉNITAS	28
4.3 MALFORMACIONES CONGÉNITAS RENALES Y URINARIAS OBSTRUCTIVAS	29
4.4 MALFORMACIONES DE LOS MIEMBROS	29

4.5 RETARDO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y PREMATURIDAD	30
4.6 ESTENOSIS HIPERTRÓFICA CONGÉNITA DEL PÍLORO	31
4.7 SÍNDROME DE DOWN	32
4.8 MALFORMACIONES OROFACIALES	33
5. CONCLUSIONES	36
6. BIBLIOGRAFÍA	39

INTRODUCCIÓN

El siguiente trabajo nos ayudará a recordar la importancia de la alimentación balanceada aunada a la suplementación vitamínica. La deficiencia de ácido fólico ocasiona una variedad de desórdenes degenerativos y alto riesgo de malformaciones congénitas, las cuales son graves, comunes y bien conocidas por la humanidad. A pesar de los esfuerzos realizados por los médicos, investigadores y genetistas sigue existiendo un alto índice de mortalidad en muchos de los recién nacidos, por estas causas, además repercuten en el ámbito familiar, social y político, representando un problema de salud pública

Se explicarán las situaciones en las cuales puede haber una deficiencia de ácido fólico, la forma en la que actúa en la síntesis de ADN y las dosis que se han recomendado para el consumo diario.

También se describen los momentos críticos del desarrollo del embrión y las malformaciones congénitas que se ha comprobado que tienen un buen resultado con la ingesta de ácido fólico, además de la prevalencia de cada una.

La relevancia clínica de la deficiencia de esta vitamina continúa siendo motivo de permanente investigación, porque además de prevenir malformaciones congénitas también se estudia la posibilidad de que el ácido fólico reste la acción de los procesos de oxidación, depresión, Alzheimer, cáncer y el síndrome de fatiga crónica en el ser humano.

1. GENERALIDADES

Es fundamental recordar el concepto de prevención, ya que en la actualidad a pesar de tener acceso a la información, se nos olvida el objetivo de la misma, la cual trata de unificar los esfuerzos para lograr disminuir diversos padecimientos en la población, los cuales parecen no ser suficientemente satisfactorios al olvidar el propósito del mismo, además el pobre impacto de la prevención en nuestra sociedad puede ser constatado en las estadísticas anuales del sector salud, aunque también es de suma importancia hacer hincapié en que las autoridades han puesto mayor atención en la prevención de diversas enfermedades.

La palabra prevención deriva del latín preventivo el cual hace referencia a la acción y efecto de prevenir aplicando todas las precauciones que se deben de tomar para impedir la instalación de una enfermedad.¹ Prevenir significa: verlo antes de, evitar un daño antes que aparezca. La prevención es el conjunto de acciones que se pueden realizar con el fin de disminuir la incidencia y/o mortalidad.²

La ONU la define como “la adopción de medidas encaminadas a impedir que se produzcan deficiencias físicas, mentales y sensoriales (prevención primaria) o a impedir que las deficiencias, cuando se han producido, tengan consecuencias físicas, psicológicas y sociales negativas.”

También haremos hincapié en recordar los niveles de prevención, porque en ellos se aplicarán las acciones para el suministro de ácido fólico como medio preventivo de malformaciones congénitas. Dentro de los niveles de prevención primaria (Promoción de la salud y Protección específica)

¹ Durante C. Diccionario Odontológico. Editorial Mundi. Buenos Aires. 2ª ed. 1994. Pág. 616

² Harris N. Odontología Preventiva Primaria. Editorial Manual Moderno. México. 2001. Pág. 9-13

tendremos a todas aquellas actividades que tienen como finalidad evitar la aparición de la enfermedad, actuando sobre los factores de riesgo, dentro de este nivel tendremos principalmente el programa “Arranque Parejo en la Vida” de la Secretaría de Salud y las Organizaciones de la Sociedad Civil (OSC) como el Teletón, todas estas con el propósito de promover el consumo del ácido fólico para evitar malformaciones en los recién nacidos.

En cuanto a los niveles de prevención secundarios (diagnóstico y tratamiento temprano) y terciarios (limitación del daño y rehabilitación) se ha comprobado que el ácido fólico tiene un efecto verdaderamente gratificante, porque al tratar tempranamente una anemia megaloblástica evitaremos la baja de peso y la desnutrición , por lo tanto aplicaremos el nivel de prevención secundario; en el nivel terciario el ácido fólico puede limitar el daño celular provocado por los procesos de oxidación, de esta forma el ácido fólico actuará en los tres niveles de prevención.

2. DESCUBRIMIENTO DEL ÁCIDO FÓLICO

Sinónimos: Vitamina del complejo B, ácido folínico, folacina, ácido pteroilglutámico, ácido pteroilmonoglutámico, pteroilpoliglutamato, vitamina B9, vitamina M.

El ácido fólico adquiere su nombre del latín “folium” que significa hoja, ya que fue aislado de las verduras de hoja verde.³ El ácido fólico es una vitamina hidrosoluble perteneciente al grupo de las vitaminas que integran el complejo B.

La palabra folato y ácido fólico, aunque son sinónimos, es importante establecer que hay una gran diferencia entre estos; el ácido fólico es la vitamina del complejo B, hecha por el hombre y que es usada como suplemento vitamínico y añadida a ciertos alimentos (llamados alimentos enriquecidos o fortificados), y el folato es la forma natural de la vitamina del complejo B, la cual se encuentra en vegetales principalmente. La mayor diferencia entre el ácido fólico y el folato es que el ácido fólico es aprovechado más fácilmente por el cuerpo que el folato.

1930: El ácido fólico fue descubierto por la Dra. Lucy Willis, al haber encontrado en mujeres embarazadas de la India, un factor que podía disminuir la anemia megaloblástica, producida por deficiencia nutricional. A éste compuesto se le denominó Factor Willis o vitamina B11. Originalmente, la extracción del ácido fólico se llevó a cabo a partir del hígado crudo.

³ Quintana J. Ácido Fólico en la Prevención de Malformaciones Congénitas. Archivos de ginecología y Obstetricia. 2001(39):45; 113-121

1941: Se identificó y aisló en las hojas de espinacas, de ahí su denominación actual Ácido Fólico (del latín folio, el cual significa hoja). Además, para su obtención se usó el *Streptococcus lactis* como organismo de prueba. Se requirieron cuatro toneladas de espinacas para realizar las primeras fases de la concentración de éste nutrimento.

1945: Se demostró que permitía regenerar los eritrocitos.

1946: Se obtuvo en forma cristalizada identificando su química y a partir de éste año fue sintetizado.⁴

1950: Se planteó una relación directa entre la dieta y los defectos del tubo neural.

1964: Hibbard sugirió que el ácido fólico podía estar implicado en el origen de las malformaciones del tubo neural, fundamentalmente con la espina bífida, además se ha asociado con riesgo de enfermedad vascular, cáncer y labio hendido con o sin paladar hendido.

1992: Se recomienda en México la ingesta de 0.4 mg/día de ácido fólico en mujeres en edad reproductiva.

1995: Se permitió la suplementación de los cereales con ácido fólico.

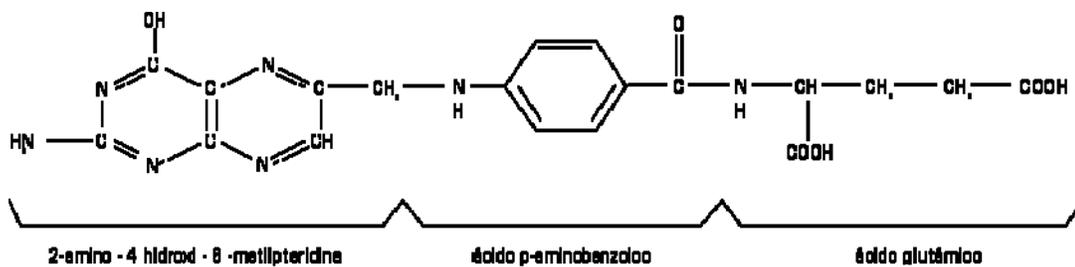
1998: Se llevó a cabo la suplementación de harinas comerciales con 0.140 mg de ácido fólico por 100 mg de harina. Con esta campaña se sugirió que a toda mujer en edad reproductiva se le provea y recomiende una ingesta adecuada diaria de ácido fólico.

⁴ Quintana J. Op. cit. Pág. 424

En el año 2000 se aprobó la Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2000 para la Prevención y Control de los defectos al nacimiento, en la cual se dan las especificaciones de consumo de ácido fólico en nuestro país.

2.1 ESTRUCTURA QUÍMICA

El ácido fólico (ácido pteroilglutámico) se compone de un anillo de pteridina, unido por un puente metileno al ácido para-aminobenzoico (APAB) el cual se une por un enlace amida al ácido glutámico.⁵



2.2 ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

Existen diferentes tipos de folatos en los alimentos, el ácido pteroilglutámico, es la forma farmacéutica más común, el ácido fólico es un compuesto bioquímicamente inactivo,⁶ por lo tanto el organismo lo modifica a coenzimas,

⁵ Meyers F. *Manual de Farmacología Clínica*. Editorial Manual Moderno. México. 1994. Pág. 320

⁶ Forrellant M. Fernández N. Modificación de un Medio de Cultivo para la Determinación de Folatos. *Rev. Cubana Hematol. Inmunol.* 2004; 20: 203-206

como el ácido tetrahidrofólico y el metiltetrahidrofólico, las cuales son dos formas activas de éste.

La mayoría de los folatos en los alimentos están presentes principalmente como poliglutamatos que se convierten en monoglutamatos por la acción de las enzimas intestinales antes de su absorción, entonces la forma de monoglutamato es reducida a ácido tetrahidrofólico.⁷ La cobalamina (coenzima intracelular de la vitamina B12 fundamental para el metabolismo normal del folato), metila al folato dando la metiltetrahidrofolato reductasa, la cual es la principal coenzima que ingresa a la célula por transporte activo, pero a concentraciones elevadas el ácido fólico probablemente también es absorbido por difusión a través de la mucosa intestinal.⁸ Ya de esta forma, aporta grupos metilo para formar metilcobalamina la cual es esencial como donadora de metilos para la conversión de homocisteína en metionina por parte de la metionina sintetasa.

El ácido fólico y sus derivados metabólicos se unen extensamente a las proteínas plasmáticas distribuyéndose en todos los órganos. Las máximas concentraciones en sangre se observan en la primera hora.

Las formas activas del ácido fólico son recuperadas por reabsorción enterohepática y son eliminadas por hemodiálisis y en forma de metabolitos en la orina; además a dosis altas puede aparecer en la orina sin metabolizar.

⁷Correa J. Ácido Fólico como Suplemento. *Inmunología y Hemoterapia*. 2004. 20: 289-293

⁸ Rodríguez G. Ácido Fólico y Vitamina B12 en la Nutrición Humana. *Rev.Cubana Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos*. 1998; 12:107-119

Funciones en las que participa el folato:

- a) Actúa como coenzima para la síntesis de ADN y ARN necesarias para la división celular (por lo tanto repercute en la embriogénesis⁹) y la transmisión de rasgos hereditarios.
- b) Desempeña un papel básico en la formación de la proteína de la hemoglobina.
- c) Participa en la maduración de los glóbulos rojos.
- d) Importante en la síntesis y metabolismo de los aminoácidos (ayuda a la conversión de homocisteína en metionina)
- e) Es un agente reductor de los radicales libres.¹⁰

El metabolismo del ácido fólico tiene la finalidad de lograr niveles adecuados de metilación del ADN, necesario para el proceso de morfogénesis. En las reacciones que realiza en el cuerpo garantiza que se donen grupos metilo, imprescindibles para la metilación de la homocisteína, con la ayuda del cofactor B12, y lograr la formación de la metionina y de la S-adenosil metionina (SAM) que es la mayor proteína donante de metilo intracelular.¹¹

2.3 ALIMENTOS CON CONTENIDO DE FOLATOS

Los folatos están presentes en una gran variedad de alimentos sobre todo en los vegetales de hoja verde, frutas, hígado, cereales y legumbres. La fortificación de esta vitamina se realiza en la harina, las pastas, algunos

⁹ Kathlee L. Maha M. Nutrición y Dietoterapia de Krause. Editorial Mc Graw Hill. México. 2001. Pág. 101

¹⁰ Meyers F. Op. cit. Pág. 340.

¹¹ Rang H. Farmacología. Editorial Elsevier. Madrid, España. 5 ed. 2003. Pág. 334

cereales y algunos fluoruros actualmente.¹² Las cantidades de folatos que se encuentran en los alimentos fortificados y suplementos son bien aceptados por el organismo.

Tabla de alimentos y cantidad de folatos contenidos en estos.¹³

CANTIDAD DE FOLATOS POR CADA 100gr DE ALGUNOS ALIMENTOS	
Levadura de cerveza	1020 mcg
Hígado de res	738 mcg
Hígado de pollo	248 mcg
Berros	220 mcg
Perejil	183 mcg
Yema de huevo	152 mcg
Cacahuete	145 mcg
Lechuga romana	136 mcg
Espinaca	140 mcg
Almendras	96 mcg
Acelga	90 mcg
Quelite	85 mcg
Coliflor	77 mcg
Aguacate	62 mcg
Pan integral	39 mcg
Plátano	22 mcg

¹²Reynolds E. Sillender M. Fortification of flour with folic acid .Rev. Journal Medic. 323(34):1198-1199

¹³ Kathlee L. Maha M. Op. cit. Pág. 102

El organismo humano no puede sintetizar ácido fólico, por lo cuál el aporte necesario para el ser humano depende totalmente de los alimentos que consumimos, entonces, hay que tomar en cuenta que factores como la cocción, la oxidación y la luz ultravioleta causadas por la conservación de los alimentos son capaces de romper esta molécula e inactivarla. Se pierde una cantidad considerable de ácido fólico durante el almacenamiento de los vegetales a temperatura ambiente y puede haber pérdidas adicionales del 50% al 95% durante la preparación y procesamiento de los alimentos,¹⁴ por ello es muy probable que una dieta compuesta exclusivamente por alimentos cocidos sea pobre en folatos, aunado a esto, también tomaremos en cuenta la biodisponibilidad de los folatos en los alimentos, las cuales son muy variables, esto se encuentra relacionado con la diferencia en las potencias biológicas presentes en cada alimento, además del estado nutrimental del huésped. Otros factores que se tomarán en cuenta serán las deficiencias de hierro y vitamina C las cuales altera la utilización del folato.¹⁵ Las frutas y las verduras frescas que no necesitan ser cocidas para consumirse, son las responsables del mayor aporte de folato en la dieta diaria del ser humano.¹⁶

2.4 REQUERIMIENTOS

En la actualidad hay diferentes opiniones acerca de las dosificaciones del ácido fólico. La «Recommended Dietary Allowance» (RDA) o Raciones Dietéticas Recomendadas, de la National Academy of Sciences, Food and Nutrition Board, ha establecido las cantidades diarias recomendadas de folato para cada sector de la población, dependiendo de la edad de cada uno.

¹⁴ Guiteras J. Redescubriendo al Ácido Fólico_Revista Medica_ 2006(4)28:30-36

¹⁵ Kathlee L. Maha M. Op. cit. Pág. 103

¹⁶ González A.García M. Ácido Fólico y Defectos del Tubo Neural en Atención Primaria. Medicina Familiar. 20031:3(9): 80-87

Tabla de requerimientos para cada grupo poblacional .¹⁷

REQUERIMIENTOS DIARIOS PARA EL FOLATO		
GRUPO	RDA(mcg/día)	UL(mcg/día)
LACTANTES		
0-6meses	65	NO
7-12meses	80	NO
NIÑOS		
1-3años	150	300
4-8 años	200	400
VARONES Y MUJERES		
9-13años	300	600
14-18 años	400(a)	800
19-30años	400(a)	1000
31-50 años	400(a)	1000
51-70 años	400	1000
>70 años	400	1000
MUJERES EMBARAZADAS		
+18 años	600(b)	800
19-30 años	600(b)	1000
31-50 años	600(b)	1000
LACTACIÓN		
18 años	500	800
19-30 años	500	1000
31-50 años	500	1000

RDA, consumo alimentario recomendado.
 UL, nivel de consumo superior tolerable.

(a) Se recomendó que todas las mujeres que puedan embarazarse consuman 400 mcg de ácido fólico sintético de alimentos fortificados o de suplementos, o ambos, además del consumo de folato alimentario de una dieta variada.

(b) Se asume que las mujeres seguirán consumiendo 400 mcg de ácido fólico hasta que se confirme su embarazo y comiencen a recibir cuidados prenatales, lo cual se debe de llevar a cabo como mínimo hasta el término del período periconceptual.

¹⁷ Kathlee L. Maha. Op. cit. Pág. 101

La American Heart Association (AHA) recomienda una ingesta diaria de 400 microgramos de ácido fólico para adultos con el fin de prevenir la incidencia de isquemia coronaria, y para las embarazadas recomienda una dosis diaria de 600 microgramos para prevenir malformaciones del corazón.¹⁸ La fortificación no reemplaza la toma del suplemento, pero puede proporcionar protección a las mujeres que queden embarazadas y que no consumían suficiente ácido fólico.¹⁹

La Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2000 para la Prevención y Control de los defectos al nacimiento, al completar estrategias generales para la prevención de estas malformaciones, establece:

a) "A toda mujer en edad reproductiva se le recomienda una ingesta diaria de ácido fólico de 400 microgramos/día (0.4 miligramos), durante los tres meses previos al embarazo y hasta la semana 12 de la gestación".

b) "Las mujeres que previamente hayan tenido uno o más bebés con algún defecto de cierre del tubo neural, o que por su condición social o lugar de residencia presenten deficiencias de folatos, deben ingerir ácido fólico en una dosis de 4.0 miligramos/día tres meses previos al embarazo y durante las primeras 12 semanas del mismo".²⁰

El ácido fólico está prácticamente exento de efectos secundarios. En dosis usuales, es bien tolerado por el organismo, no cabiendo la posibilidad de intoxicación aguda, crónica o accidental. En raras ocasiones se observan

¹⁸ Montaner J. Micronutrientes. Los Nuevos Beneficios de los Folatos. Publicaciones Medicas de Nutrición 2003; <http://www.consumaseguridad.com/web/es/investigacion/2003/06/03/6711.php>

¹⁹ Malinow R. Homocysteine New Risk Factor for Coronary Heart Disease, says Dutch team, American Heart Association, 1997. Volumen 20. Número 60. Año 1997. www.americanheart.org

²⁰ Kosffmon A. Una Ley que Puede Prevenir Malformaciones Graves Malformaciones. Centro de Implementación de políticas Públicas para la Equidad y el crecimiento. 2000; <http://www.codamedver.gob.mx/p034ssa2.htm>

reacciones de hipersensibilidad así como efectos gastrointestinales como anorexia, distensión abdominal, flatulencia y náusea. Ocasionalmente con dosis de 15 mg/día durante un mes se han observado algunos síntomas sobre el sistema nervioso central tales como: irritabilidad, hiperactividad, dificultad al concentrarse y depresión.²¹ Las dosis recomendadas no deben ser superadas, por que un incremento en las cantidades de ácido fólico no acompañada de vitamina B12 podría llevar a un desequilibrio entre las concentraciones de ambas vitaminas, y por lo tanto desarrollarse una deficiencia de cobalamina con anemia megaloblástica y afectar así al sistema nervioso, produciéndose daño neurológico irreversible, incluso el daño neurológico puede ocurrir en ausencia de signos hematológicos de deficiencia²². Puede aumentar la frecuencia de las convulsiones en los epilépticos y agravar las lesiones neurológicas en las personas con deficiencia de vitamina B12 en cantidades 100 veces mayores a la cantidad recomendada.²³ Además en datos recientes se ha publicado la posibilidad de tener partos múltiples²⁴

²¹ Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. Editorial Thomson PLM. México. 51ª ed. 2005 Pág. 308

²² Rodríguez Gisela. Op. cit. Pág. 117

²³ Maha L. Op. Cit. Pág. 102

²⁴ Un exceso del consumo de ácido fólico podría aumentar los partos múltiples.

<http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/press.plantilla?ident=44417>

2.5 DEFICIENCIA DE ÁCIDO FÓLICO

La deficiencia de ácido fólico puede causar: retraso en el crecimiento, encanecimiento del cabello, inflamación de la lengua (glositis), úlceras bucales, úlcera péptica, anorexia o pérdida de apetito, náuseas, diarrea, pérdida de pelo y fatiga debilidad general, depresión y polineuropatías.²⁵

Frecuentemente el aporte bajo de ésta vitamina esta dado por los siguientes estados:

Ingesta inadecuada: La ingestión limitada junto con la anorexia son factores importantes. El tratamiento principal en todos estos casos consiste en la corrección de la dieta, aunado a la suplementación de ácido fólico por vía oral corrigiendo rápidamente la deficiencia.

Aumento de requerimiento: Durante el embarazo las necesidades maternas de folatos aumentan, durante los primeros meses de gestación, durante la embriogénesis, dada la importancia de la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas; también en algunos padecimientos como en la anemia hemolítica y dermatitis exfoliativa.

Síndrome de malabsorción intestinal: Es el conjunto de síntomas y signos que se presentan en el individuo por consecuencia de un déficit nutricional, el cual es producido por alteraciones en los procesos fisiológicos del intestino delgado para digerir y absorber los nutrientes, principalmente; se presentan después de una gastrectomía parcial, divertículos múltiples, resecciones quirúrgicas extensas y lesiones por radiación. En esta habrá pérdida o atrofia de las vellosidades intestinales, sobrecrecimiento bacteriano

²⁵ Paz R. Hernández N, Management, Prevention and Control of Megaloblastic Anemia, Secondary to Folic Acid Deficiency. Nutr. Hosp. 2006; 21: 113-119.

y trastorno inmunológico, que propician una mala absorción de nutrientes esenciales para el mantenimiento del trofismo de la mucosa del aparato digestivo, desde la boca hasta el recto.²⁶

Alcoholismo: Ya sea agudo o crónico, puede haber restricción grave en la ingestión diaria de folatos, los efectos tóxicos del alcohol sobre las células del parénquima hepático pueden alterar el ciclo entero hepático de la vitamina.

2.6 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La deficiencia de ácido fólico se presenta en pacientes que consumen medicamentos como los que mencionaremos en el siguiente cuadro.

MEDICAMENTOS QUE INTERACCIONAN CON EL ÁCIDO FÓLICO:

Ácido acétilsalicílico.
Antiácidos: cimetidina, ranitidina.
Diuréticos.
Alcohol.
Antibacterianos: trimetopim, nitrofurantoína.
Antituberculosos: isoniazida, cicloserina.
Antiparasitarios: pirimetamina, pentamidina.
Anticonvulsivantes: fenitoína, fenobarbital, primidona, carbamazepina
Antihipertensivos: metildopa.
Quimioterápicos: metotrexate, fluoruracilo.
Inmunosupresores: sulfasalazina, aminopterina.
Anticonceptivos orales.

²⁶ Pacho J. Lesiones Bucles Relacionadas con las Enfermedades Digestivas. Rev. Cubana. Estomatología. Volumen 43. Número 22. Año 2006. Pág.33-38

Estos medicamentos actúan inhibiendo la actividad de la conjugasa intestinal y reducen la absorción de los folatos. Los anticonceptivos orales son capaces de disminuir la concentración de folato en el plasma.²⁷ La deficiencia se corrige con la suplementación de ácido fólico o cuando es posible suspendiendo el medicamento causal.²⁸

2.7 IMPORTANCIA DE LA HOMOCISTEÍNA

Los niveles elevados de homocisteína, durante el embarazo se asocian con defectos del cierre del tubo neural, abortos en el primer trimestre, retardo en el crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta, y muerte fetal hacia el tercer trimestre de gestación; una dieta rica en ácido fólico reduce la concentración de homocisteína, por tal motivo es de suma importancia conocer a este aminoácido azufrado, el cual es producto del metabolismo intermedio de la metionina, que se produce dentro del cuerpo humano. Dentro de los factores más comunes que producen un aumento en los niveles de este aminoácido, se encuentran: edad avanzada, menopausia, insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo, lupus eritematoso sistémico, bajos niveles en plasma de vitaminas (B6, B12, y ácido fólico, participan como coenzimas o sustratos en el metabolismo de la metionina y la homocisteína) y trasplante cardíaco.²⁹

El nivel saludable de homocisteína es menor a 12 μmol por litro y un nivel mayor a 12 μmol por litro es considerado alto. Se ha descrito que el aumento de homocisteína es factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares.

²⁷ Kathleen Maham. Op. cit. Pág. 1460

²⁸ Frederick H .Mayers. Op. cit. Pág. 380

²⁹ Malinow R. Homocysteine. Op. cit.

Las determinantes de las concentraciones de homocisteína en plasma no son sólo genéticas, sino también ambientales, como en la interrupción del metabolismo normal de la metionina por déficit de ácido fólico o vitamina B12, lo que ocasiona una hiperhomocistinemia. En la homocisteinuria, una enfermedad genética bastante rara, los pacientes tienen hiperhomocisteinemia, y comúnmente tiene alta incidencia de patologías vasculares. Un estudio realizado para evaluar la salud cardiovascular en niños y adolescentes (CATCH), da a conocer una fuerte disminución de las concentraciones séricas de homocisteína, con el consumo de cereales refinados fortificados con ácido fólico.³⁰

A pesar de que varios estudios epidemiológicos demuestran que los altos niveles de homocisteína en plasma se relacionan con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, no está comprobado que la disminución de la homocisteinemia por medio de la dieta o suplementos vitamínicos, disminuya el riesgo de enfermedad cardiovascular. Hasta que futuros estudios demuestren esto, se aconseja consumir las cantidades indicadas por la RDA de ácido fólico, vitamina B6 y B12.

Se aconseja examinar los niveles de homocisteína en plasma, solamente a aquellos pacientes que posean un alto riesgo, por ejemplo en aquellos con historia familiar o personal de enfermedad cardíaca prematura, síndromes de malabsorción, hipotiroidismo, falla renal, lupus eritematoso sistémico; también aquellos que ingieran ciertos medicamentos como: ácido nicotínico, teofilina y resinas captadoras de ácidos biliares.

³⁰ Montaner J. Op cit.

3. MALFORMACIONES CONGÉNITAS

Las malformaciones congénitas son graves y muy comunes, por lo tanto son un problema de salud pública, las cuales repercuten en el ámbito familiar y social.

La palabra malformación proviene del latín *malus* que significa malo y formativo, la cual es una anomalía que consiste en deformidad especialmente congénita de algún órgano.³¹ Es toda alteración morfológica o funcional ocurrida al momento de la concepción y/o durante el transcurso del embarazo; y la palabra congénita deriva del latín *congenitus*, nacido junto, que se presenta al nacer y por lo regular antes, denotan estados que se advierten en el nacimiento, normales o patológicos sea cual sea su etiología,³² aplicándose tanto a los caracteres determinados genéticamente (hereditarios) como a los adquiridos durante su desarrollo en el útero. Por lo tanto podemos decir, que las malformaciones congénitas son anormalidades o trastornos estructurales anatómicas de la conducta, funcionales o metabólicos que se encuentran presentes en el nacimiento, estas pueden ser: macroscópicas y microscópicas, las cuales son el producto de una embriogénesis defectuosa.

Los términos defectos congénitos y anomalías congénitas son sinónimos del término malformaciones congénitas, ya que se refieren a las mismas alteraciones.

³¹Dorlan H. Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. Editorial. Mc Graw Hill. Madrid. Interamericana. 28 ed. 2000.Pág. 138

³² Ib. Pág. 452

3.1 TERATOLOGÍA

La teratología estudia el desarrollo anormal de los embriones y sus causas; ésta establece el hecho de que hay etapas del desarrollo embrionario más vulnerables que otras. También estudia ciertos agentes llamados teratógenos, los cuales provocan diferentes malformaciones congénitas.

Las causas de las malformaciones las podemos clasificar en: factores genéticos como las anomalías cromosómicas, factores ambientales como las radiaciones y los multifactoriales que son las de mayor incidencia, en los cuales se unifican los dos factores anteriores. También se pueden clasificar en simples como las marcas cutáneas en las orejas y complejas como la espina bífida.

Existen muchos factores que pueden interactuar con el embrión en la etapa de diferenciación y crecimiento; sin embargo, el resultado no siempre será un defecto congénito estructural, en ocasiones puede ser tóxico para órganos vitales y ocasionar la muerte fetal. En otras circunstancias, la influencia ocurre sobre el crecimiento y la maduración provocando modificaciones de talla y peso al nacer, así como alteraciones funcionales. En tal caso el agente se denomina trofógeno o hadégeno y permite la sobrevivencia del embrión, pero presentando modificaciones en sus sistemas orgánicos. Ello puede originar, retardo de crecimiento parcial o completo o trastornos funcionales como la hipoacusia, ceguera, epilepsia y retraso psicomotor.

Tabla de agentes teratógenos.³³

AGENTES TERATÓGENOS	MALFORMACIONES CONGÉNITAS
Eisterona Noetisterona Testosterona	Grados variables de virilización de fetos femeninos , genitales externo ambiguos, causados por la fusión labial y la hipertrofia en el clítoris
FÁRMACOS Y SUSTANCIAS QUÍMICAS	
Alcohol	Síndrome alcohol fetal; retardo del Crecimiento intrauterino (RCIU) microcefalia Retardo mental, anomalía molecular, anormalidades articulares, hendidura palpebral corta.
Difenilhidantoína	Síndrome de la difenilhidantoína fetal, Retardo mental, pliegues epicánticos internos
Carbonato de Litio	Malformaciones que afectan el corazón y los grandes vasos.
AGENTES INFECCIOSOS	
Varicela	Marcas en la piel; atrofia; Muscular, retardo mental.
<i>Treponema Pallidum</i>	Hidrocefalia, sordera congénita, retardo mental; dientes y huesos Anormales.
NIVELES ELEVADOS DE RADIACIÓN IONIZANTE	
	Microcefalia mental; malformaciones esqueléticas.

³³Moore K. Embriología Clínica. Editorial Elsevier. Madrid. 7ª ed. 2005. Pág. 206

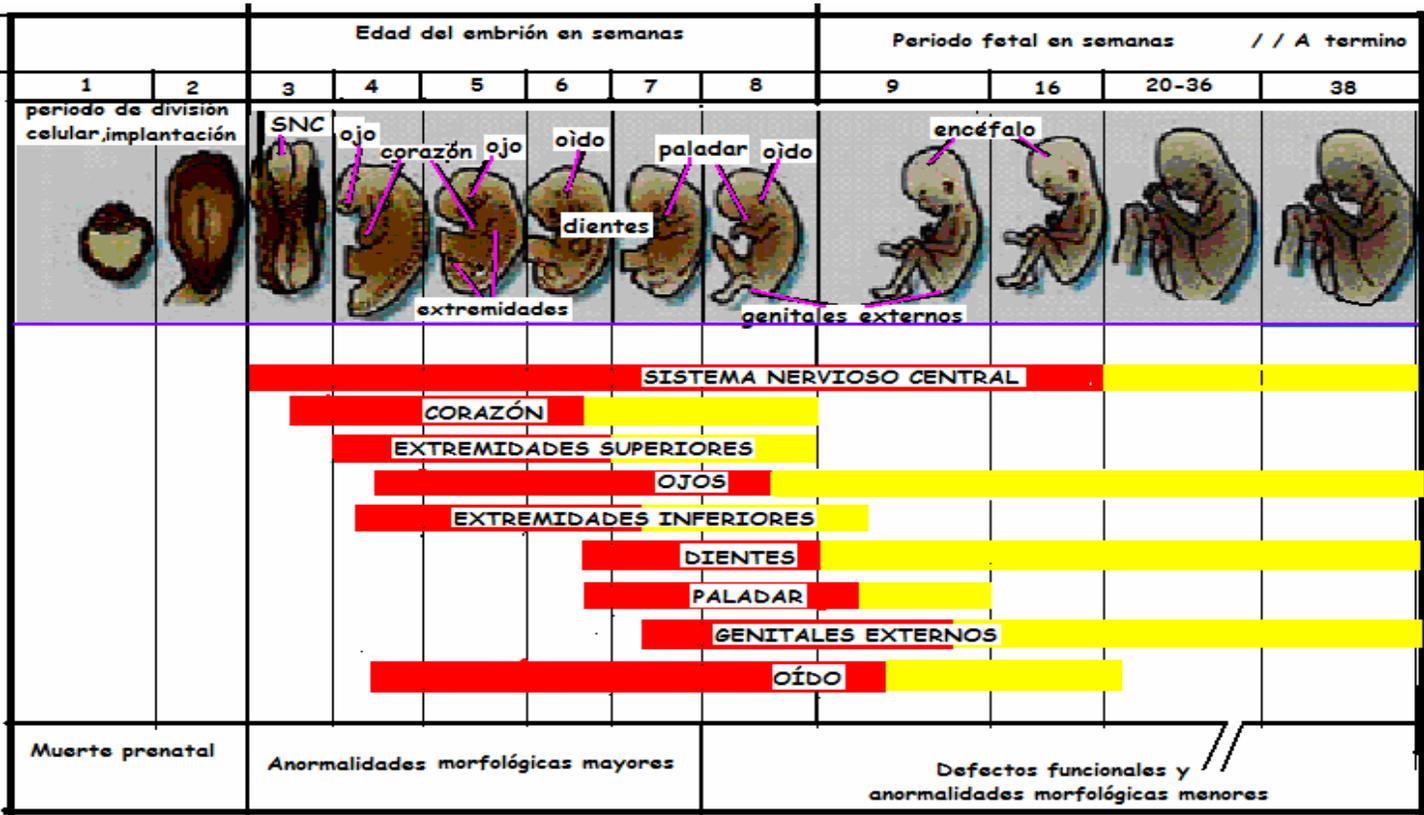
3.2 PERÍODOS CRÍTICOS EN EL DESARROLLO DEL EMBRIÓN

Durante las primeras semanas de la vida se presenta la morfogénesis y 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, este período resulta muy importante, ya que se puede no estar consciente de la presencia del embarazo, lo que genera que no haya control prenatal y pueda exponerse a múltiples factores que alteren el curso de la gestación y generen como consecuencia malformaciones que ponen en riesgo la salud y la calidad de vida futura tanto del individuo como del núcleo familiar.

Períodos críticos en el desarrollo de los órganos más propensos a malformaciones congénitas:

El Sistema Nervioso Central: (el cual formará el cerebro y la médula espinal), comienza su período crítico a partir de la tercera y hasta la décimo sexta semana, para el crecimiento y desarrollo cerebral la diferenciación encefálica se prolonga hasta la infancia. El desarrollo dentario comienza su período crítico al final de la sexta semana y hasta los 16 años. El paladar comienza a desarrollarse al final de la quinta semana, y se completa su desarrollo en la décimo sexta semana.

El aparato cardiovascular presenta su período crítico a la mitad de la tercera semana hasta la sexta semana, los primeros latidos se presentan en los días 21 o 22.



- Periodo más susceptible a malformaciones congénitas
- Periodo menos susceptible a malformaciones congénitas
- Órganos más susceptibles a teratógenos

Las extremidades superiores presentan su período crítico de la cuarta semana hasta la décimo octava semana, y se desarrollan aproximadamente un día antes que las yemas de los miembros inferiores.

El período crítico de desarrollo de los ojos inicia a la mitad de la cuarta semana terminando su período crítico hasta la semana veintidós.

El desarrollo inicial de los genitales externos es similar en ambos sexos. Las características sexuales distintivas comienzan a formarse durante la novena semana, estos estarán diferenciados hasta la doceava semana, su período crítico se presenta de la cuarta hasta la octava semana de gestación.³⁵

3.3 INCIDENCIA DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS

La UNICEF ha reportado que aproximadamente, 13 millones de niños mueren anualmente antes de cumplir los 5 años en el mundo desarrollado y muchos otros presentan discapacidades o formación insuficiente. En México las malformaciones congénitas constituyen un problema de salud muy significativo ya que en un estudio realizado a nuestra población en el año 1999, por la OPS (Organización Panamericana de la Salud) nos dice que una de las causas de mortalidad en niños de 0 a 4 años, son las malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas.³⁶ En México, uno de cada 50 recién nacidos vivos, y uno de cada nueve nacidos muertos, presentan una o más malformaciones mayores o menores.

³⁵ González A. García M. Op. cit. Pág.4

³⁶ OPS internet http://www.paho.org/Spanish/DD/AIS/cp_484.htm

En los Estados Unidos de América (EUA) las malformaciones congénitas son la principal causa de mortalidad infantil: en 1988 contribuyeron con cerca del 21% del total de muertes infantiles. Se estima que cada año, en los EUA, nacen entre 100 000 y 150 000 niños con algún defecto mayor.³⁷ Se conoce que los gastos médicos y quirúrgicos provocados por estas malformaciones son superiores a 200 000 millones de dólares y que la deficiencia de folatos está relacionada con factores desencadenantes de muchas malformaciones congénitas y que por lo tanto la adición de ácido fólico a una dieta balanceada puede ayudar a controlar estas malformaciones, además de poder prevenir el parto pretérmino, la toxemia gravídica y el retardo del crecimiento intrauterino. Es por ello que en la prevención de estos trastornos se recomienda realizar el estudio de marcadores bioquímicos de folato sérico y eritrocitario.³⁸

³⁷ Borja A. Methodological Challenges to Assess Environmen Exposures Related to Reural Tube Defects. *Salud pública de México*. 1999;41(3):133-137

³⁸ González A. García M. Op. cit. Pág. 85.

4. MALFORMACIONES CONGÉNITAS PREVENIBLES CON ÁCIDO FÓLICO

Aunque la gran mayoría de las malformaciones congénitas son multifactoriales, se ha podido demostrar que la deficiencia de ácido fólico durante la etapa de desarrollo fetal se encuentra íntimamente relacionada con la prevalencia de dichas malformaciones.

Las malformaciones congénitas que pueden prevenirse con la ingesta de ácido fólico son los siguientes:³⁹

- a) Malformaciones del tubo neural (espina bífida, anencefalia, encefalocele).
- b) Malformaciones cardíacas congénitas (fundamentalmente de septo ventricular, enfermedad vascular y tetralogía de Fallot).
- c) Malformaciones congénitas renales y urinarias obstructivas.
- d) Malformaciones de los miembros.
- e) Estenosis hipertrófica congénita del píloro.
- f) Retardo de crecimiento intrauterino y productos prematuros.
- g) Síndrome de Down.
- h) Malformaciones orofaciales.

Otras enfermedades en las cuales se están realizando investigaciones sobre la acción favorable del ácido fólico, es en la enfermedad de Alzheimer, el cáncer, el síndrome de fatiga crónica y depresión.⁴⁰

³⁹ Quintana J. Op cit. Pag 117

⁴⁰ Ulrich C. Potter J. Folate Supplementation: Too Much of a Good Thing? Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. . 2006; 15(22):189-193

4.1 MALFORMACIONES DEL TUBO NEURAL

(ESPINA BÍFIDA, ANENCEFALIA Y ENCEFALOCELE)

La espina bífida y la anencefalia son las dos formas más comunes de defectos del tubo neural, ocurren en aproximadamente 1 de cada 1,000 embarazos en los Estados Unidos y en unos 300,000 recién nacidos en el mundo entero.

El desarrollo de estos defectos se deben a que el tubo neural no llega a cerrarse. Hombres y mujeres que tienen una historia de defectos del tubo neural en su familia pueden heredar al embrión los genes asociados con los defectos, y si esta situación se suma a la baja ingesta de ácido fólico, la probabilidad de aparición de un defecto es más alta.⁴¹ La anencefalia se caracteriza por la ausencia total del cerebro incluida la bóveda craneal y la piel que la recubre; el encefalocele, supone la herniación del cerebro y/o las meninges a través de un defecto en el cráneo

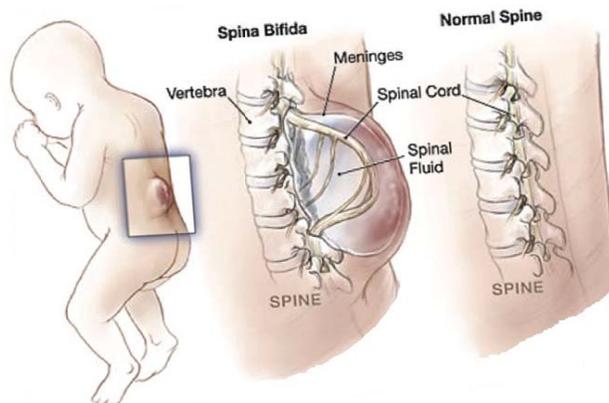


Anencefalia⁴²

⁴¹Quintana J. Op.cit Pág. 114

⁴²Sadler T. Op. Cit. Pág. 502.

La espina bífida agrupa una serie de malformaciones cuya característica común es una hendidura a nivel de la columna vertebral que puede ir acompañada de un prolapso de las meninges, a lo que se le denomina meningocele. Este se considera la forma más incapacitante de espina bífida y se caracteriza por la exposición de tejido nervioso recubierto por meninges a través de un defecto de la columna vertebral; ello origina una lesión permanente de la médula espinal y los nervios espinales, produciendo diversos grados de parálisis, así como pérdida del control de esfínteres. Por lo tanto la toma de ácido fólico un mes antes de quedar embarazada y los primeros tres meses de embarazo, reduce el riesgo de que aparezca algún defecto hasta en un 70 por ciento.

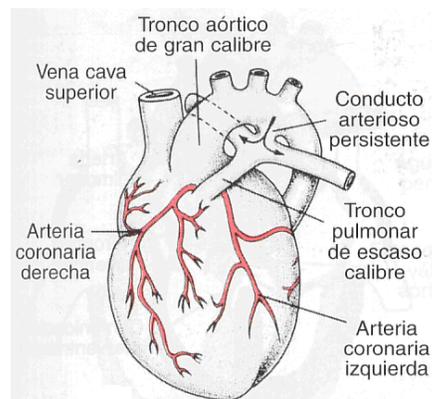
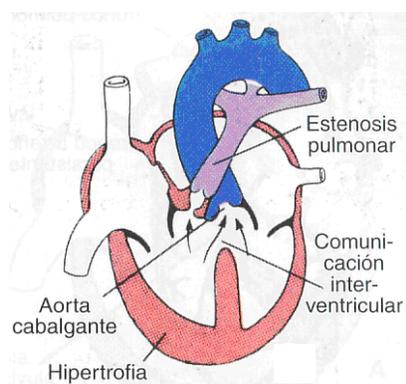


Espina bífida (meningocele⁴³)

⁴³ <http://www.consumaseguridad.com/web/es/investigacio/2003/06/03/6711.php>

4.2 MALFORMACIONES CARDÍACAS CONGÉNITAS

La prevalencia de estos es de aproximadamente 4 por 1000 nacimientos. Dentro de los defectos cardíacos congénitos hay niños que padecen de una septación anormal del tracto de salida del corazón. Las malformaciones más importantes en este grupo son la transposición de grandes vasos, la tetralogía de Fallot y el tronco arterioso común, se dan con mayor frecuencia en el sexo masculino. La administración de ácido fólico durante el período crítico del desarrollo del corazón (antes de la semana 8 de la gestación) podría ser importante en la prevención de los defectos del tronco arterial. El efecto fue más evidente en la reducción de transposición de grandes vasos y la tetralogía de Fallot.⁴⁴



Tetralogía de Fallot.⁴⁵

⁴⁴ Montaner J. Op cit.

⁴⁵ Sadler T. Op. cit. Pág. 263

4.3 MALFORMACIONES CONGÉNITAS RENALES Y URINARIAS OBSTRUCTIVAS

Se producen malformaciones de los riñones y uréteres en el 3% al 4% de los recién nacidos, las anomalías que afectan a la forma y la posición son las más frecuentes. Es posible detectar estas malformaciones por medio de la ecografía, antes del nacimiento. Además de la falta de apertura de la parte distal de los uréteres.

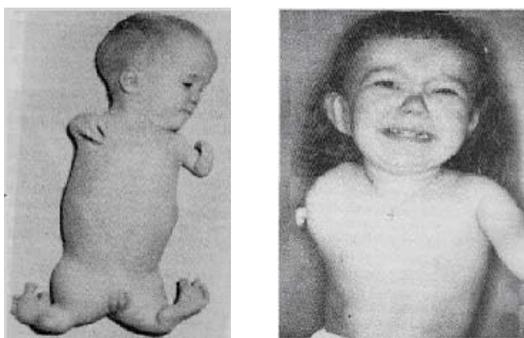
La administración periconcepcional de ácido fólico también reduce las anomalías congénitas del tracto urinario, en especial las patologías obstructivas congénitas. En estudios recientes se ha encontrado un alto índice de eficacia, con mayor disminución de la patología urinaria obstructiva.⁴⁶

4.4 MALFORMACIONES DE LOS MIEMBROS

La meromelia (del griego *meros* que significa, parte y *melos* extremidad) ausencia de una parte de una extremidad o extremidades. Una droga conocida como thalidomida se usó con mayor frecuencia en Alemania e Inglaterra, en el tratamiento de las náuseas durante el primer período del embarazo, en lo que respecta a la madre éste parecía eficaz e inocuo, aumentando su popularidad rápidamente, incrementando una anomalía congénita llamada focomelia en la cual hay una falta de desarrollo de los huesos largos de las extremidades, parecen estar pegados directamente al tronco. En casos muy extremos se presenta la amelia que es la ausencia de los miembros o extremidades.⁴⁷

⁴⁶ Quintana J. Op. cit. Pág. 118

⁴⁷ Patten B. Embriología Humana. Editorial El Ateneo. Argentina. 5ª ed. 1975. Pág. 204



Meromelia y Amelia⁴⁸

Se han encontrado reducciones del 35% en el riesgo de desarrollar defectos congénitos de los miembros en los niños cuyas madres recibieron de 0.4 a 0.8 mg de ácido fólico antes de embarazarse⁴⁹.

4.5 RETARDO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y PREMATURIDAD

Se observaron que niveles sanguíneos bajos de folato en el suero materno se correlacionaban con bajo peso al nacer y que la suplementación con ácido fólico en el embarazo mejora los pesos de los recién nacidos.

Los lactantes prematuros parecen tener mayores necesidades de ácido fólico que los lactantes a término. Aunque los niveles de folato sérico están elevados al nacimiento, pronto disminuyen dramáticamente. Esto puede ser un efecto de la elevada utilización de ácido fólico para el lactante prematuro en la síntesis del ADN y de tejidos, la cual es necesaria para el crecimiento rápido del recién nacido. Los fortificadores de leche humana y las

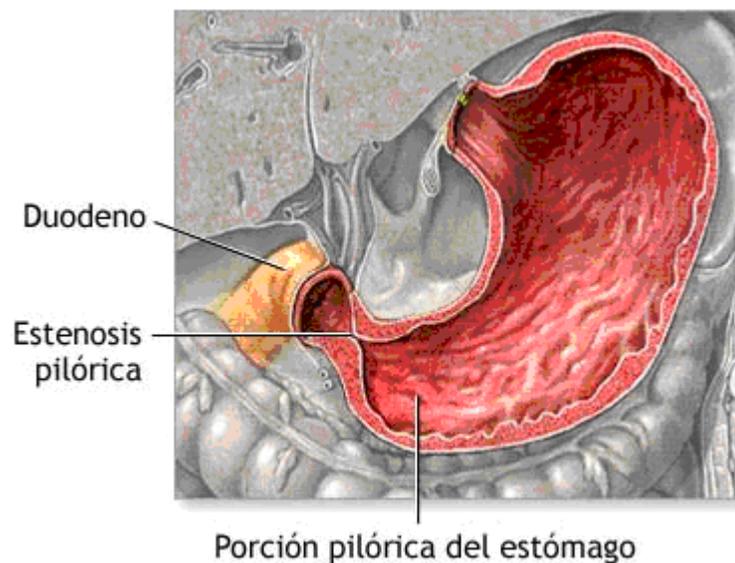
⁴⁸ Sadler T. Op. cit. Pág. 201

⁴⁹ Quintana J. Op. cit. Pág. 118

fórmulas para lactantes prematuros satisfacen los lineamientos cuando se ha establecido la alimentación enteral por completo.⁵⁰

4.6 ESTENOSIS HIPERTRÓFICA CONGÉNITA DEL PÍLORO

Las malformaciones del estómago son poco frecuentes, con excepción de ésta, presenta un notable engrosamiento del píloro, la región esfinteriana distal del esófago, lo que provoca la obstrucción del paso de los alimentos, como consecuencia de esto el estómago se distiende de tal manera que el niño expulsa los alimentos en forma de vómitos en proyectil.



Estenosis hipertrófica del píloro.⁵¹

Esta malformación afecta a uno de cada 150 varones y a una de cada 750 mujeres.⁵²Y se ha demostrado que hay reducción de este defecto con la ingesta de ácido fólico.

⁵⁰ Kathleen M. Op. cit. Pág. 249

⁵¹ http://www.salud.gob.mx/ssa_app/noticias/datos/2006-04-15_2143.html

4.7 SÍNDROME DE DOWN

La incidencia del cromosoma 21 se produce en uno de cada 1400 nacimientos en madres de edades comprendidas entre 20 y 24 años, pero en uno de cada 25 nacimientos en madres de 45 años o más, estos presentarán deficiencia mental, braquicefalia, puente nasal plano, hendidura palpebral hacia arriba, macroglosia, clinodactilia y anomalías cardíacas congénitas.⁵³



Síndrome de Down.⁵⁴

Éste 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

⁵² Moore K. Op. cit. Pág. 259

⁵³ Lyons K. Atlas de Malformaciones Congénitas. Interamericana Mc Graw Hill. México. 4ª ed. 1990. Pág. 266

⁵⁴ Ib. Pág. 265

está relacionada con una hipometilación del ADN. Surgió la hipótesis que un metabolismo anormal del ácido fólico podría elevar el riesgo de trisomía 21, pues este compuesto es necesario para la metilación del ADN, que se requiere para una adecuada segregación cromosómica, por lo cual no está del todo bien comprobado y siguen las investigaciones para afirmar esta hipótesis.⁵⁵

4.8 MALFORMACIONES OROFACIALES

Son de carácter multifactorial y en su aparición juegan un papel importante los factores genéticos y ambientales.⁵⁶ El labio hendido es un defecto facial que involucra el cierre incompleto del labio, unilateral, bilateral o medial, generalmente lateral a la línea media, es el resultado de la falta de fusión de los procesos maxilares y nasal medial. En la forma más completa del defecto, todo el segmento premaxilar está separado, lo que da por resultado la existencia de hendiduras bilaterales que corren a través del labio y del maxilar entre los incisivos laterales y el canino. El punto de convergencia de las hendiduras es el forámen incisivo. El segmento premaxilar suele proyectarse más allá de los contornos normales de la cara cuando se observa de perfil y el paladar hendido es un defecto palatino de la línea media que comunica fosas nasales y cavidad oral, se debe a la falta de fusión de los procesos maxilares y/o nasomedianos, se produce por la no fusión o por la fusión incompleta de los procesos palatinos laterales. La extensión de la hendidura puede afectar toda la longitud del paladar, hasta algo tan mínimo como una úvula bífida.

⁵⁵ Lardoeyt R. Taboada L. Fundamentos del Ácido Fólico en la prevención Primaria Farmacológica de Defectos Congénitos. Rev. Cubana Med Gen Integral. Volumen 21. Número 3. Año 2005. Pág. 22-29

⁵⁶ Quintana J. Op cit. Pág. 119

Éste tiene una incidencia de 1:500 nacidos vivos en Europa y 1:1000 en Estados Unidos. En México se presentan 9.6 casos nuevos por día, esto representa 3,504 casos nuevos al año; ésta es la cifra considerada como incidencia anual de labio y paladar hendido a nivel nacional.⁵⁷ Los estados de mayor incidencia son: Chiapas, Guerrero, Oaxaca, Puebla y Veracruz, aportando más de 1500 casos nuevos. La pobreza, marginación e idiosincrasia dificultan la prevención y/o la solución oportuna a estos problemas. Son más comunes en hombres que en mujeres encontrándose una proporción de 2:1.

Se ha encontrado que las fisuras de labio y paladar son las más comunes representando el 50% de los casos, mientras que el labio fisurado aislado y el paladar fisurado sólo corresponden a 25% respectivamente.⁵⁸

Esta afección se manifiesta a través de síntomas característicos que afectan los mecanismos de respiración, de deglución, los articulares del lenguaje, la audición y la voz. Esta malformación repercute notablemente no sólo a nivel estético, sino también en el plano afectivo y social porque puede verse, oírse y palpase. Además es la malformación congénita de cabeza y cuello más frecuente⁵⁹

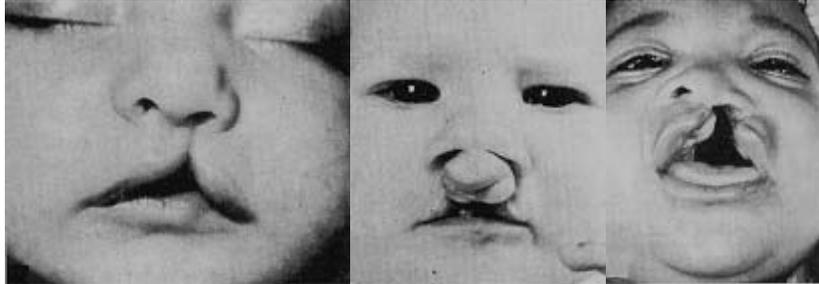
Actualmente no hay un consenso sobre la eficacia de la suplementación con ácido fólico en la prevención de las alteraciones orofaciales, porque no está del todo claro. La ingesta de ácido fólico durante el inicio del embarazo parece disminuir un tercio el riesgo de labio hendido aislado, sin paladar hendido, confirmó Allen Wilcox, del Instituto nacional de

⁵⁷ Trigos I. Análisis de la Incidencia , prevalencia y atención del Labio y Paladar hendido en México. Cirugía Plástica. Volumen13. Numero 4. Año 2003. Pág. 102-106

⁵⁸ McDonald R, Avery D. Odontología Pediátrica y del Adolescente. Editorial Mc Graw Hill. Madrid. 6ª ed.1998. Pág. 563

⁵⁹ Sadler T. Embriología Médica Con Orientación Clínica. Editorial Panamericana. Argentina. 9ª ed. 2004. Pág. 566

Ciencias ambientales de Salud de Durham, Carolina del Norte, Estados Unidos de Norteamérica⁶⁰.



Labio y paladar hendido.⁶¹

Por otra parte el doctor José Antonio León Pérez, ex-presidente de la Asociación Mexicana de Labio y Paladar Hendido y Anomalías Craneofaciales A.C. destacó la importancia de la vitamina B9 o ácido fólico, ya que permite prevenir de 25% al 50% el riesgo de que se presente esta malformación y de 60% al 70% la posibilidad de tener defectos del cierre del tubo neural como anencefalia, espina bífida, mielomeningocele y síndrome de Down.⁶²

Por ello, en México la medicina se enfoca hacia la prevención, ya que un tratamiento por un año con ácido fólico cuesta tan solo 200 pesos para el sector salud, mientras que la atención de un niño con labio y paladar hendido requiere un mínimo de 4 cirugías por caso, la primera, a los tres meses de edad para hacer el cierre del labio, cierre de paladar duro y plastía de punta nasal y terminando con la cuarta cirugía a los 14 años, la cual es estética-facial (rinoseptoplastía y mentoplastía), todas estas tienen un costo

⁶⁰ Tomar ácido fólico en el embarazo previene el labio leporino. Publicado en la edición impresa: Ciencia/Salud. Sábado 27 de enero de 2007.

bebeshhttp://www.lanacion.com.ar/Archivo/nota.asp?nota_id=878752

⁶¹ Sadler T. Op. cit.. Pág.418

⁶² León J.Labio y paladar hendido, malformación congénita más frecuente. Comunicado de prensa. No. 213 15/Abri/2006. http://www.salud.gob.mx/ssa_app/noticias/datos/2006-04-15_2143.html

aproximado de por lo menos 100 mil pesos y en la medicina privada se incrementa por lo menos cinco veces, sin contar todo el daño psicológico que le ocasiona, tanto al paciente como a sus familiares.

CONCLUSIONES

Se han realizado investigaciones que han servido para disminuir la incidencia de estas malformaciones; también se ha establecido que las causas son multifactoriales y que la población infantil masculina es la más propensa a estos defectos, presentándose con mayor frecuencia en los pueblos asiáticos.

En la actualidad se ha descubierto que la suplementación con ácido fólico es una medida eficaz en la prevención primaria de estos defectos, en particular con las malformaciones congénitas del tubo neural.

La evidencia sobre la prevención de malformaciones congénitas es tal que las recomendaciones sobre la ingesta de ácido fólico rutinaria en mujeres en edad fértil, son apoyadas por las autoridades del sector salud; desafortunadamente la suplementación de ácido fólico y las campañas de prevención primaria tienen un gran obstáculo, el cuál es, que la mayoría de los embarazos son no planeados y aunque la madre tenga conocimiento de las medidas de prevención no las aplica por la falta de conocimiento del embarazo; además de una falta de apego al consumo diario de vitaminas.

En cuanto a las malformaciones cardíacas, el síndrome de Down, el labio y paladar hendido y estenosis hipertrófica del píloro, aún no hay un consenso para determinar hasta que grado el ácido fólico puede prevenir estos defectos, pero se siguen realizando estudios para determinar éste.

En la práctica odontológica debemos enfrentarnos a pacientes con estos o con algunas malformaciones que requieren de atención integral con apoyo

del Cirujano Dentista, ya que cursan con diferentes padecimientos cardíacos, los cuales son graves y comunes, representando un problema de salud pública que repercute en el ámbito familiar y social.

Por lo tanto, tratar un solo factor causal de malformaciones congénitas puede disminuir muy poco la incidencia, pero ya conjugado con los preventivos y advertencias dadas por investigadores anteriores, podemos unificarlas y atacar con mayor fuerza a los factores desencadenantes de éstas

BIBLIOGRAFÍA

Borja A., Methodological Challenges to Assess Anvironmen Exposures Related to Neural Tube Defects. Salud pública Méx. 1999;41:133-137

Carlson B. Embriología Clínica. Editorial Mosby. Madrid. 3ª ed. 2005, 527 pp.

Correa J. Ácido Fólico como Suplemento. Inmunología y Hemoterapia. 2004. 20: 289-293

Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. PLM. Editorial Thomson. México. 51 ed. 2005, 1225 pp.

Dorlan H. Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. Editorial. Mc Graw Hill Interamericana. Madrid. 28ª ed. 2000, 563 pp.

Durante C. Diccionario Odontológico. Editorial Mundi, Buenos Aires. 2ª ed 1994, 616 pp.

Forrellant M. Fernández N. Modificación de un Medio de Cultivo para la Determinación de Folatos. Rev Cubana Hematol. Inmunol. Heoter. 2004; 20: 203-206

González A. García M. Ácido Fólico y Defectos del Tubo Neural en Atención Primaria. Med. Familiar. 20031:3(9): 80-87

Guiteras J. Redescubriendo al Ácido Fólico. Revista de Nutriología. 2006(4) 28:30-36

Harris N. Odontología Preventiva Primaria. Editorial Manual Moderno. México. 2001, 367 pp.

Kathlee L. Maha M. Nutrición y Dietoterapia de, Krause.. Editorial Mc Graw Hill. México. 2001, 975 pp.

Kosffmon A. Una Ley que Puede Prevenir Graves Malformaciones. Centro de Implementación de Políticas Públicas para La Equidad y el Crecimiento. <http://www.Codamedver.gob.mx/p034ssa2.htm>

Lardoeyt R. Tabeada L. Fundamentos del Ácido Fólico en la Prevención Primaria Farmacológica de Defectos Congénitos. Rev. Cubana Med Gen Integral. 2005; 21: 22-29

León J. Labio y Paladar Hendido, Malformación Congénita más Frecuente Comunicado de prensa. No. 213. 15/Abril/2006. http://www.salud.gob.mx/ssa_app/noticias/datos/2006-04-15_2143.html

Lyons K. Atlas de Malformaciones Congénitas. Editorial Interamericana Mc Graw Hill. México. 4ª ed. 1990, 866 pp..

Malinow R. Homocysteine New Risk Factor for Coronary Heart. American Heart Association. www.americanheart.org.

McDonald R, Avery D. Odontología Pediátrica y del Adolescente. Editorial Mc Graw Hill. Madrid. 6ª ed.1998, 563 pp.

Meyers F. Manual de Farmacología Clínica. Editorial Manual Moderno. México. 1994, 520 pp.

Montaner J. Micronutrientes. Los Nuevos Beneficios de los Folatos. Publicaciones Médicas. Nutricionales. <http://www.consumaseguridad.com/web/es/investigacio/2003/06/03/6711.php>

Moore K. Embriología Clínica. Editorial Elsevier. Madrid. 7^a ed. 2005, 578 pp.

OPS en Línea. http://www.paho.org/Spanish/DD/AIS/cp_484.htm

Pacho J. Lesiones Bucales Relacionadas con las Enfermedades Digestivas. Rev. Cubana Estomatología. 2006; 43:33-38

Patten B. Embriología Humana. Editorial El Ateneo. Argentina. 5^a ed. 1975, 678 pp.

Paz R. Hernandez N, Management, Prevention and Control of Megaloblastic Anemia, Secondary to Folic Acid Deficiency. Nutr. Hosp. 2006; 21: 113-119.

Quintana J. Ácido Fólico en la Prevención de Malformaciones Congénitas. Archivos de ginecología y Obstetricia. 2001(39):45; 113-121

Rang H. Farmacología. Editorial Elsevier. Madrid, España. 5a ed. 2003, 797 pp.

Reynolds E. Sillender M. Fortification of Flour with Folic Acid .Rev. BMJ. 2001 ;323:1198-1199

Rodrigues G. Ácido Fólico y Vitamina B 12 en la Nutrición Humana. Rev. Cubana. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. 1998; 12:107-119.

Sadler T. Embriología Médica Con Orientación Clínica. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 9ªed. 2004. 566 pp.

Ulrich C. Potter J. Folate Supplementation: Too Much of a Good Thing? Cancer. Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2006; 15: 189-193

Un exceso del consumo de ácido fólico podría aumentar los partos múltiples. <http://db.doyma.es/cgi-bin/wd bcgi.exe/doyma /p ress.plantilla? ident=44417>

Willcox A. Tomar ácido fólico en el embarazo previene el labio leporino. Publicado en la edición impresa: Ciencia/Salud. Sábado 27 de enero de 2007 . bebés http://www.lanacion.com.ar/ Archivo/nota. asp? nota_id=878752