

**EL ÁCIDO FÓLICO Y SU PAPEL EN LA PREVENCIÓN DE DEFECTOS  
DEL TUBO NEURAL Y ENFERMEDADES NO GENÉTICAS**



**INGRID KATHERINE MORALES MUÑOZ**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
CARRERA DE BACTERIOLOGIA  
BOGOTÁ, D.C  
2010**

**EL ÁCIDO FÓLICO Y SU PAPEL EN LA PREVENCIÓN DE DEFECTOS  
DEL TUBO NEURAL Y ENFERMEDADES NO GENÉTICAS**



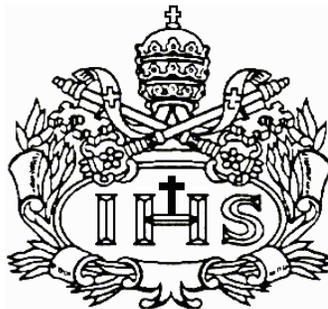
**INGRID KATHERINE MORALES MUÑOZ**

**TRABAJO DE GRADO**  
Presentado como requisito parcial para optar al título  
de Bacterióloga

**ADRIANA ORDOÑEZ VÁSQUEZ, BAC. MSc. MPhil**  
Directora

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
CARRERA DE BACTERIOLOGIA  
BOGOTÁ, D.C  
2010**

**EL ÁCIDO FÓLICO Y SU PAPEL EN LA PREVENCIÓN DE DEFECTOS  
DEL TUBO NEURAL Y ENFERMEDADES NO GENÉTICAS**



**INGRID KATHERINE MORALES MUÑOZ**

**APROBADO**

---

**Dra. INGRID SCHULER  
DECANA ACADÉMICA  
FACULTAD DE CIENCIAS**

---

**Dra. LUZ AMPARO MALDONADO  
DIRECTORA DE CARRERA  
BACTERIOLOGIA**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
CARRERA DE BACTERIOLOGIA  
BOGOTÁ, D.C  
2010**

**EL ÁCIDO FÓLICO Y SU PAPEL EN LA PREVENCIÓN DE DEFECTOS  
DEL TUBO NEURAL Y ENFERMEDADES NO GENÉTICAS**



**INGRID KATHERINE MORALES MUÑOZ**

**APROBADO**

---

**Dra. ADRIANA ORDOÑEZ, MSc. MPhil.  
DIRECTORA**

---

**Dra. MARTHA BERMUDEZ, Ph.D  
JURADO**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
CARRERA DE BACTERIOLOGIA  
BOGOTÁ, D.C  
2010**

## **NOTA DE ADVERTENCIA**

### **Artículo 23, Resolución Nº 13 de Julio de 1946**

“La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de tesis. Solo velará por qué no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y por que las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea el anhelo de buscar la verdad y la justicia”.

## **DEDICATORIA**

*A MIS PADRES: Luz emprendedora de amor, sacrificio, abnegación y fortaleza en los momentos cuando el cansancio era el vencedor de esta meta y que me enseñaron a proponerme ideales y metas perseverando hasta alcanzarlas.*

*A MI HERMANO Sebastián: Por su compañía y cariño.*

**Katherine Morales Muñoz.**

## **AGRADECIMIENTOS**

*A DIOS: Por darme la vida, sabiduría y virtudes indispensables en el cumplimiento de esta tarea.*

*A la PONTIFICA UNIVERSIDAD JAVERIANA que durante estos cinco años me permitió recibir una excelente formación académica y personal.*

*A la DRA. ADRIANA ORDOÑEZ, por su apoyo incondicional en la realización y culminación de este trabajo.*

*A TODAS LAS PERSONAS:*

*Que me ayudaron de una u otra forma a salir adelante e impulsarme con diferentes aportes para concluir esta tarea.*

## TABLA DE CONTENIDO

|  | <b>Pág.</b> |
|--|-------------|
| RESUMEN .....                                      | 12          |
| INTRODUCCIÓN.....                                  | 13          |
| 1. MARCO TEORICO .....                             | 15          |
| 1.1 DEFECTOS DEL TUBO NEURAL.....                  | 15          |
| 1.1.2 ETIOLOGÍA .....                              | 15          |
| 1.1.3 FACTORES DE RIESGO.....                      | 15          |
| 1.1.4 EPIDEMIOLOGIA .....                          | 16          |
| 1.1.4.1 EN AMERICA LATINA.....                     | 16          |
| 1.2 ACIDO FÓLICO .....                             | 17          |
| 1.2.1 GENERALIDADES .....                          | 17          |
| 1.2.2 ESTRUCTURA BIOQUIMICA .....                  | 17          |
| 1.2.3 TRANSPORTE DE ACIDO FOLICO .....             | 18          |
| 1.2.4 PAPEL BIOLÓGICO .....                        | 18          |
| 1.2.5 DEFICIENCIA DE ACIDO FOLICO .....            | 18          |
| 1.2.6 ÁCIDO FÓLICO Y DEFECTOS DEL TUBO NEURAL..... | 19          |
| 1.2.7 OTROS BENEFICIOS DEL ACIDO FÓLICO .....      | 20          |
| 2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....   | 21          |
| 2.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....                 | 21          |
| 2.2 JUSTIFICACIÓN .....                            | 21          |
| 3.1 OBJETIVO GENERAL .....                         | 22          |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....                    | 22          |
| 4. METODOLOGIA .....                               | 23          |
| 4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN .....                    | 23          |
| 4.2 POBLACIÓN .....                                | 23          |
| 4.2.1 POBLACIÓN UNIVERSO .....                     | 23          |
| 4.2.2 POBLACIÓN MUESTRAL.....                      | 23          |
| 5. RESULTADOS .....                                | 24          |
| 6. DISCUSIÓN.....                                  | 33          |
| 7. CONCLUSIONES .....                              | 35          |

8. RECOMENDACIONES..... 36  
BIBLIOGRAFIA..... 37  
ANEXOS ..... 41

## LISTA DE TABLAS

|   | <b>Pág.</b> |
|---|-------------|
| Tabla 1. Relación de algunos estudios realizados sobre ácido fólico y defectos del cierre del tubo neural. .... | 19          |
| Tabla 2. Contenido de folato de algunos alimentos.....  | 24          |
| Tabla 3. Tipos de nutrientes usados para fortificar la harina de trigo y de maíz en las Américas. ....          | 27          |
| Tabla 4. Tasas de defectos del tubo neural (por 10.000 nacidos vivos). ....                                     | 28          |
| Tabla 5. Estado de la fortificación con ácido fólico.....   | 29          |
| Tabla 6. Estado Instituto de Genética Humana - Pontificia Universidad Javeriana..                               | 29          |
| Tabla 7. Componentes nutricionales adicionados al arroz en Colombia. ....                                       | 30          |
| Tabla 8. Estado de las campañas de promoción de ácido fólico. ....  | 31          |

## LISTA DE ANEXOS

**Pág.**

ANEXO 1. Acta N° 01. Semana de la vida saludable en el campus universitario.... 41

ANEXO 2. Acta N° 02 Semana de la Vida saludable en el Campus Universitario... 41

## RESUMEN

Los Defectos del Tubo Neural son defectos congénitos del cerebro y la médula espinal, se producen debido a una falla en el cierre del tubo neural en el desarrollo embrionario entre ellos se encuentran la anencefalia y la espina bífida, tienen una frecuencia en el mundo de 300.000 casos al año y en Colombia de 13 por cada 10.000 nacidos vivos (1), son defectos altamente incapacitantes, generan altos costos médico sociales y familiares. Debido a su alta incidencia y a la falta de prevención dada por el desconocimiento de los beneficios del ácido fólico, se planteó la elaboración de una Monografía de Análisis de Experiencias mediante una revisión de la literatura y el análisis del conocimiento frente al tema de dos grupos de mujeres en edad reproductiva, uno de jóvenes universitarias y otro de mujeres de la Localidad de Ciudad Bolívar.

Durante la revisión bibliográfica se encontró que las anomalías más frecuentes son la espina bífida en el 60% de los casos, anencefalia con el 35% y encefalocele con el 5%, son más frecuentes en mujeres hispanas y blancas, en estratos y niveles educativos bajos. También el desconocimiento es enorme y es importante generar programas de intervención eficaces para promover el consumo de la vitamina desde el inicio de la edad reproductiva y no hasta el momento de la concepción, dando a conocer los beneficios relacionados con la prevención de defectos congénitos y otro tipo de patologías como cáncer, cardiopatías, Síndrome de Down, paladar hendido, labio leporino, malformaciones del tracto urinario, demencia y Alzheimer.

**Palabras clave:** Defectos del Tubo Neural, Ácido Fólico, Espina Bífida, Anencefalia, Encefalocele.

## INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas ocupan un lugar importante dentro de las causas de mortalidad infantil en el mundo debido a su frecuencia y a la discapacidad funcional que generan por tanto han sido consideradas un problema de salud pública, en la mayoría de países desarrollados quienes deciden tener un hijo acuden inicialmente a una consulta genética lo cual en Colombia es fortuito ya que generalmente los padres acuden cuando tienen algún tipo de predisposición o cuando tienen un hijo afectado por una malformación genética. Los Defectos del Tubo Neural corresponden a un tipo de malformación congénita que se produce debido a una falla en el cierre del tubo neural en la embriogénesis temprana entre ellos se encuentran la anencefalia, el encefalocele y la espina bífida.

La afectación de un embarazo es compleja ya que en muchos casos estos defectos son incompatibles con la vida y otros causan limitaciones y discapacidad, algunos factores asociados a este tipo de anomalías son el consumo de medicamentos como anticonvulsivos, diabetes gestacional, ciertas alteraciones cromosómicas y el estado nutricional de la madre asociado a la deficiencia de ácido fólico. De este modo diversos estudios han demostrado que suministrar ácido fólico antes de la concepción previene en un 70% la aparición de Defectos del Tubo Neural. En Norteamérica la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) reglamento la fortificación con ácido fólico de los alimentos derivados de granos como las harinas desde 1998, para incrementar el consumo de folatos en la población en general, lo cual ha sido adoptado por muchos países.

En Colombia el Decreto número 1944 de 1996 reglamenta la fortificación de harina de trigo con ácido fólico en una cantidad mínima de 1.54 miligramos por kilogramo de harina, como estrategia para reducir la aparición de Defectos del Tubo Neural y contribuir a mejorar el estado nutricional de la población, simultáneamente es necesario sumar esfuerzos e incentivar el consumo de suplementos de ácido fólico antes del embarazo y promover la realización de campañas informativas para educar a la población sobre la importancia de su consumo.

Con la finalidad de exponer la gravedad del problema se planteo una Monografía de Análisis de Experiencias mediante una revisión extensa y detallada analizando la importancia del ácido fólico en la prevención de anomalías del tubo neural y enfermedades de origen no genético, así como las experiencias de intervención en dos puntos básicos la semana de la vida saludable organizada por la Pontificia Universidad Javeriana y la campaña de promoción del uso de ácido fólico realizada en la comunidad de Ciudad Bolívar. Finalmente es importante resaltar que el desconocimiento frente al tema dada la importancia del consumo periconcepcional de ácido fólico para la prevención de Defectos del Tubo Neural, es posible de contrarrestar mediante la ejecución de estrategias de divulgación de la información como las campañas de promoción en salud que generan la difusión del mensaje que en definitiva se transmite voz a voz.

## **1. MARCO TEORICO**

### **1.1 DEFECTOS DEL TUBO NEURAL**

Las enfermedades de origen genético son una de las principales causas de mortalidad infantil en el mundo, entre ellas los Defectos del Tubo Neural (DTN) ocupan el segundo lugar de frecuencia después de las malformaciones cardiacas. (2) Este tipo de defectos se producen debido a una falla en el cierre del tubo neural durante el desarrollo embrionario alrededor del día 28 de gestación, estos defectos pueden darse en el cerebro causando anencefalia y en la columna vertebral produciendo espina bífida. (3,4) Estas anomalías producen complicaciones severas como hidrocefalia, complicaciones motoras debido a la falta de sensibilidad por debajo de la lesión, complicaciones urinarias e intestinales debido a la afectación en los nervios que regulan los esfínteres produciéndose una mayor susceptibilidad a las infecciones urinarias. (5)

#### **1.1.2 ETIOLOGÍA**

Los DTN tienen una herencia poligénica multifactorial, por lo tanto su origen se debe a la interacción entre factores genéticos y ambientales entre los cuales se destaca el papel del ácido fólico (6), ya que es bien conocido que el déficit de folatos debido a alteraciones en su metabolismo está relacionado con el desarrollo de este tipo de anomalías congénitas. (3)

#### **1.1.3 FACTORES DE RIESGO**

Se han descrito casos de DTN asociados a alteraciones cromosómicas como Trisomía 13 y 18, síndromes genéticos como el de Meckel-Gruber, Joubert, Jarcho-Levin, asociación Schisis y el síndrome Walker-Warburg. (7) Así como también una mutación en el gen de la metil tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) de la madre se encuentra asociada a un incremento en el riesgo de presentar un DTN, esta mutación ocurre en el estado homocigoto entre el 10-25% de la población. (8) También mujeres pertenecientes a grupos étnicos como los celtas, la comunidad hindú sikh y las del norte de China poseen un mayor riesgo de tener un hijo afectado por un DTN. (9) Por otro lado Hibbard y Smithells establecieron la relación entre el ácido fólico (AF) y los DTN y posteriormente Smithells demostró que el aumento de

los niveles de folatos en mujeres con un hijo afectado por un DTN reducía la recurrencia de la enfermedad (2). Paralelamente un estudio multicentrico aleatorizado realizado por United Kingdom Medical Research Council demostró que la suplementación mediante el AF reduce el número de nacidos afectados por un DTN en un 72% igualmente un estudio húngaro de Czeizel demostró que el uso de suplementos de AF en el periodo periconcepcional previene la ocurrencia de dichos defectos. (3)

Del mismo modo la concentración de AF puede ser alterada por el metabolismo de antineoplásicos y epilépticos (9), otro factor de riesgo para padecer un DTN que se debe tener en cuenta es la exposición periconcepcional a antagonistas del ácido fólico (FAAS) o antifolatos que pueden clasificarse en 2 grupos, los inhibidores de la dihidrofolato reductasa y las drogas antiepilépticas, estos poseen efectos adversos como la reducción de los niveles de folato en mujeres expuestas afectando su embarazo. (10) Antifolatos como metotrexato, aminopterín, carbamacepina, ácido valproico, triamterene y trimetropin puede causar la inhibición de la enzima dihidrofolato reductasa e impedir la actividad del AF aumentando el riesgo de padecer un DTN. (11)

#### **1.1.4 EPIDEMIOLOGIA**

La prevalencia de DTN a nivel mundial es de aproximadamente 300.000 casos al año (12), lo cual varía entre países de acuerdo a la ubicación geográfica, raza, nivel socioeconómico e interrupción temprana del embarazo, el riesgo de recurrencia de estos defectos es de 3 a 5% en mujeres con un embarazo previo afectado. (7)

##### **1.1.4.1 EN AMERICA LATINA**

En América Latina desde 1967 se creó un Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas denominado (ECLAMC), encargado de investigar y de realizar el registro de las malformaciones congénitas basándose en la información registrada por centros hospitalarios de los países de Suramérica, este organismo notifico para el periodo comprendido entre 1990-1995 las tasas de DTN para Anencefalia de 7.63 por cada 10.000, Espina Bífida 9.39 por cada 10.000 y Encefalocele 1.55 por cada 10.000 nacidos vivos.(13, 14)

#### **1.1.4.2 EN COLOMBIA**

En Colombia es insuficiente la información y el conocimiento acerca de estas anomalías, dentro los escasos estudios realizados y el censo de 1993 realizado por el DANE, para el año 1994 la mortalidad infantil por anomalías congénitas se ubico en un tercer lugar con un 14.4% entre las causas de mortalidad en niños menores de una año (15), así mismo en el año 1993 se estimo una prevalencia de DTN de 6.73 por cada 10.000 nacidos vivos (12) y desde el año 1980 los defectos congénitos han sido considerados la segunda causa de mortalidad infantil en Bogotá (16). En el 2001 el Instituto de Genética Humana-PUJ y el Hospital Universitario San Ignacio realizaron un estudio de seguimiento de casos y controles a todos los nacimientos, en el periodo comprendido del 01 de junio al 31 de diciembre obteniendo un total de 87 nacimientos malformados por mes de 2026 que se presentaron en total y en ese mismo año nacieron 48.000 niños con malformaciones congénitas. (14)

### **1.2 ACIDO FÓLICO**

#### **1.2.1 GENERALIDADES**

El AF es una vitamina sintetizada por bacterias de la microflora intestinal y hace parte de alimentos como frutas y verduras, tiene la capacidad de intervenir en la síntesis de ADN y ARN y en la transferencia de grupos metilo en el ciclo de metilación de aminoácidos, la síntesis de ADN durante el desarrollo fetal aumenta los requerimientos nutricionales de folatos. (3) Por lo tanto la síntesis de ADN es dependiente de la concentración de AF (12) y durante el periodo periconcepcional los bajos niveles incrementan el riesgo de presentar un DTN. (17)

#### **1.2.2 ESTRUCTURA BIOQUIMICA**

El AF o vitamina B9 es una vitamina hidrosoluble del grupo B, su forma natural es el folato y el AF es su forma sintética, el hombre no es capaz de sintetizarla por lo tanto su obtención depende de la síntesis realizada por la flora intestinal y la ingesta en la dieta. (8,18) El folato presente en alimentos es lábil y su biodisponibilidad es del 50% a diferencia del AF que es del 100% y es químicamente estable, en los tejidos el folato se encuentra principalmente como poliglutamato que es incapaz de atravesar las membranas celulares por esto debe

ser hidrolizado y convertido a monoglutamato por acción de la folil conjugasa del páncreas y la conjugasa de la mucosa intestinal. (8,19) La cocción de alimentos que contienen AF degrada su estructura disminuyendo cerca del 50-95% del folato que contienen. (19,20)

### **1.2.3 TRANSPORTE DE ACIDO FOLICO**

El transporte de esta vitamina a través de las barreras biológicas y membranas celulares se da por absorción mediante transporte activo especialmente en el yeyuno y por difusión pasiva dependiente del pH, su principal depósito en el organismo es el hígado que almacena 10 mg. (8,19)

### **1.2.4 PAPEL BIOLOGICO**

El AF es un nutriente importante involucrado en diferentes procesos biológicos tales como el metabolismo de aminoácidos como la metionina, la síntesis de neurotransmisores como serotonina y catecolaminas, síntesis de fosfolípidos como la mielina, regulación de genes de expresión por su intervención en la síntesis de s-adenosilmetionina un donador de grupos metilo, síntesis de purinas y pirimidinas. (8) Así como entre sus beneficios se encuentran el efecto favorable que produce sobre la función endotelial vascular y el estado redox celular o estado oxidativo y la prevención de enfermedades crónicas tales como enfermedad cardiovascular, ciertos trastornos psiquiátricos y algunos tipos de cáncer. (21)

### **1.2.5 DEFICIENCIA DE ACIDO FOLICO**

Cualquier alteración en el proceso de división celular afecta el cierre del tubo neural en formación (22), los sistemas corporales más susceptibles al déficit de folatos son el sistema inmune, hematológico y gastrointestinal debido a sus procesos de división celular así como el sistema nervioso central en formación. (8) La demanda embrionaria de AF es alta debido al crecimiento tisular y a la acelerada eritropoyesis, lo cual da mayor susceptibilidad al déficit de la vitamina (23) disminuyendo la división celular y la síntesis de DNA. (8)

### 1.2.6 ÁCIDO FÓLICO Y DEFECTOS DEL TUBO NEURAL

En Latinoamérica las anomalías congénitas ocupan el tercer lugar entre las causas de mortalidad infantil, los costos médicos generados alcanzan los US\$6 mil millones en Estados Unidos (16), además de las complicaciones para las familias afectadas debido a las dificultades y limitaciones que presentan los niños como la incontinencia urinaria y fecal, la dificultad motora y sensitiva entre otras. (3,7) En Estados Unidos la encuesta nacional de examen de Salud y Nutrición (NHANES) realizada entre 1999-2000 después de la fortificación señaló que la falta de suplementos de AF y bajos niveles de folato está asociado con un mayor riesgo de presentar un DTN. (24) Asimismo un Cochrane Review concluyó que el consumo de AF periconcepcional tiene un efecto protector frente a los DTN y en mujeres con un hijo previamente afectado debe existir un uso continuo para prevenir el riesgo de recurrencia (2) que es del 2 al 3% y con dos hijos afectados del 10 al 15% (3), también demostrado en un estudio realizado en dos regiones de china una con alta incidencia y la otra con baja incidencia de casos. (25) **(Ver Tabla 1).**

**Tabla 1.** Relación de algunos estudios realizados sobre ácido fólico y defectos del cierre del tubo neural.

| Autor          | Año  | País        | Folatos        | Reducción del riesgo % |
|----------------|------|-------------|----------------|------------------------|
| Martínez Frías | 1992 | España      | Sí             | 69                     |
| Vajel          | 1990 | Cuba        | 5 mg/día       | 100                    |
| Milunsky       | 1989 | USA         | 0,1 - 1 mg/día | 72                     |
| Laurence       | 1981 | Gales       | 4 mg/día       | 60                     |
| Smthells       | 1983 | Reino Unido | 0,36 mg/sdía   | 86                     |

**Tomado de:** Lardoeyt R, Taboada N, Torres Y, Viñas C. Fundamentos del ácido fólico en la prevención primaria farmacológica de defectos congénitos. Rev Cubana Med Gen Integr 2005; 21:1-2.

Desde hace algunos años estas anomalías son menos traumáticas ya que pueden ser diagnosticadas desde antes del nacimiento para preparar un equipo médico que pueda intervenir al niño, así como pueden ser prevenidas fácilmente mediante el consumo de AF con el fin de generar la menor cantidad de complicaciones y

limitaciones en su vida futura. (5) Los DTN son una causa importante de mortalidad y morbilidad infantil, las consecuencias clínicas derivadas son muy graves, los fetos generalmente mueren antes o después del parto aunque muchos llegan a la edad adulta con muchas dificultades ya que este padecimiento es altamente incapacitante (3), el consumo de AF reduce en un 50 a 75% el número de casos (7). En 1991 The Medical Research Council publicó los resultados de un ensayo clínico demostrando que el riesgo de recurrencia de DTN es posible de reducir mediante el uso periconcepcional de ácido fólico (4,26) y en 1992 el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos dio a conocer la recomendación a todas las mujeres en edad fértil para que consumieran 0.4 mg (400 microgramos) de AF diariamente para disminuir el riesgo de tener un embarazo afectado por un DTN. (27)

### **1.2.7 OTROS BENEFICIOS DEL ACIDO FÓLICO**

El AF puede prevenir enfermedades cardíacas y ciertos tipos de cáncer como el de colon, si bien estos últimos estudios son preliminares deben ser considerados. Por otro lado la deficiencia de AF se ha considerado como uno de los factores predisponentes para el desarrollo de infecciones como la candidiasis oral crónica, derivada de los cambios degenerativos producidos en la mucosa oral. (28) Por tanto, la deficiencia de folatos aumenta la susceptibilidad de los individuos a la infección y contribuye a la invasión del epitelio por las pseudohifas. (29)

## **2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN**

### **2.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Los DTN son defectos congénitos del cerebro y la médula espinal, tienen una frecuencia en el mundo de 300.000 casos al año y en Colombia de 13 por cada 10.000 nacidos vivos (1), este tipo de defectos se pueden prevenir en un 72% (3) sensibilizando a la población frente al tema. Está demostrado a nivel mundial (2,3) que una mejora en la dieta que contiene AF, la utilización de la vitamina periconcepcional junto con campañas de fortificación y campañas informativas se logra disminuir la frecuencia de la enfermedad. Muchos problemas están relacionados con este tema, entre estos se encuentran; la falta de educación en nuestra población frente a la concepción y la prevención de complicaciones en el embarazo, el no cumplimiento de las políticas establecidas por el gobierno Colombiano que indican que la harina de trigo producida en nuestro país debe ser fortificada con ácido fólico. Sumado a esto el insuficiente seguimiento que se le hace al cumplimiento de la norma y finalmente y no menos importante y objeto de este trabajo, el desconocimiento de la población Colombiana de la existencia de la vitamina y los beneficios de su uso.

### **2.2 JUSTIFICACIÓN**

El presente estudio tiene el propósito de realizar una revisión de la literatura disponible sobre el uso de AF y sus beneficios en el curso de este tipo de anomalías congénitas y otras enfermedades del ser humano de origen no genético, pretende hacer una comparación de lo que se hace en nuestro país y otros países, con el fin de obtener información clara y precisa frente a un problema tan importante en el mundo y aún desconocido en nuestro país. Este trabajo de Grado, forma parte de un trabajo recientemente aprobado en la convocatoria social San Francisco Javier hecha por la Rectoría de la Universidad que realiza Campañas de Promoción del uso de AF en una población de mujeres de Ciudad Bolívar en Bogotá y es complementado con la intervención en la carpa "Importancia del Acido Fólico" de la Semana de la Vida Saludable organizada por la Vicerrectoria del Medio Universitario y cuya población blanco son todas las mujeres universitarias del campus. Estos proyectos desarrollados en el grupo de investigación de Acido Fólico GAF del Instituto de Genética Humana de la Facultad de Medicina de la PUJ.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Describir el papel del ácido fólico en la prevención de defectos del tubo neural y enfermedades no genéticas.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar la importancia del consumo de ácido fólico en mujeres en edad reproductiva y su relación con los defectos del tubo neural.
- Analizar el uso de ácido fólico en la prevención del desarrollo de defectos del tubo neural y otras enfermedades de origen no genético.
- Mostrar el estado de las campañas y la fortificación de alimentos en algunos países vs. Colombia.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Se planteo la elaboración de una Monografía de Análisis de Experiencias mediante una revisión sistemática amplia y detallada de referencias bibliográficas en Bases de datos electrónicas como MEDLINE/PubMed, LILACS y SciELO, para analizar la importancia y la percepción frente al tema de dos grupos de mujeres en edad reproductiva. Un grupo conformado por jóvenes universitarios que participaron en la semana de la vida saludable del 23 al 27 de Agosto de 2010 organizada por la Vicerrectoria del medio universitario y el otro grupo conformado por 300 mujeres en edad reproductiva que asisten a los programas de Vidas Móviles, en la Localidad de Ciudad Bolívar. Proyecto aprobado en la convocatoria social San Francisco Javier 2010 organizada por la Rectoría de la Pontificia Universidad Javeriana, y cuyo objetivo primordial es el dar a conocer la importancia del consumo de AF mediante campañas, talleres y charlas informativas. La información captada en los dos puntos de intervención es registrada en actas numeradas.

### **4.2 POBLACIÓN**

#### **4.2.1 POBLACIÓN UNIVERSO**

Artículos referenciados en bases de datos de Ciencias Biomédicas. Artículos y Trabajos de Grado obtenidos en la Biblioteca General de la Universidad.

#### **4.2.2 POBLACIÓN MUESTRAL**

Artículos de revisión y artículos experimentales seleccionados que contienen la información relevante sobre el objeto de estudio, el tema de la intervención nutricional y el manejo de las campañas de promoción del AF en mujeres en edad reproductiva a nivel mundial y en Colombia.

## 5. RESULTADOS

El AF o ácido pteroilglutámico conocido como vitamina B9 es sintetizado por las bacterias, es hidrosoluble y cualquier exceso en la ingesta se excreta en la orina. (9), su estructura se inactiva con la cocción por ende es difícil alcanzar la dosis adecuada ya que la molécula debe permanecer estable para prevenir un DTN. (3) El AF no es sintetizado por el cuerpo por lo tanto debe ser ingerido en alimentos o en suplementos vitamínicos (30), está presente en verduras como espinacas, coles de Bruselas, judías, legumbres, lechuga, tomate, aguacate y remolacha, en frijoles, frutos secos, cereales e hígado y en frutas como la naranja y el mango. (3) **(Ver Tabla 2)** La deficiencia de AF es común en la vejez debido a una dieta insuficiente y al deterioro en la capacidad de absorción con la edad (1,31), así como los requerimientos en la mujer se incrementan con el embarazo (32) se ha encontrado que a menor ingreso económico mayor es el riesgo de tener un hijo con la enfermedad. (7) La dieta condiciona el estado nutricional (33) y si es deficiente puede alterar la respuesta inmune y producir susceptibilidad a infecciones. (34)

**Tabla 2.** Contenido de folato de algunos alimentos.

| CONTENIDO DE FOLATOS DE ALGUNOS ALIMENTOS |             |
|---|-------------|
| ALIMENTO                                  | µg/100g (*) |
| Soya                                      | 240         |
| Hígado                                    | 227         |
| Legumbres                                 | 180         |
| Acelgas, Espinacas                        | 140         |
| Almendras, Avellanas                      | 110         |
| Remolacha, Puerro                         | 90          |
| Guisantes, Habas                          | 78          |
| Nueces                                    | 77          |
| Naranja, Mango                            | 37          |
| Lechuga, Esparrago                        | 34          |
| Tomate, Maíz                              | 26          |
| Huevo de Gallina                          | 24          |
| Harina de Trigo, Pan                      | 22          |
| Plátano, Mandarina                        | 21          |
| Queso                                     | 20          |
| Sardinas                                  | 16          |
| Alcachofas, Calabacín                     | 13          |

**Tomado de:** Adaptado de González González A, García Carballo M. Ácido fólico y defectos del tubo neural en Atención Primaria. Medifam 2003; 13:305-310. (\*) µg/100 g = 1 µg de AF por cada 100 gr.

Por consiguiente la educación nutricional, la fortificación y los suplementos sintéticos son un mecanismo para controlar el déficit de AF (30), vitamina fundamental para la formación y maduración de glóbulos rojos y glóbulos blancos y que participa en la formación del grupo heme, por tanto su escasez produce anemia megaloblástica y alteraciones morfológicas en células de rápida división como las epiteliales del estómago, intestino, vagina y cérvix. Por ende un bajo nivel de AF es un factor de riesgo de cáncer gastrointestinal, colorectal, mama y de cérvix y en recién nacidos el déficit produce DTN, alteraciones en el sistema cardiovascular, tracto urinario, paladar y miembros. (19) Los DTN son enfermedades congénitas con un patrón de herencia poligénica multifactorial que no muestra alteraciones en el estudio citogenético (6), las mutaciones en el gen que codifica para la metil-tetrahidrofolato-reductasa (MTHFR) como el polimorfismo genético (C677T) tienen una prevalencia homocigota de 6 a 16% en la población (8,22), esta enzima esta involucrada en el metabolismo del AF y la homocisteína que están asociados al riesgo de padecer DTN y enfermedades cardiovasculares, como también el AF interviene en la síntesis de nucleótidos y es un intermediario en la metilación de la homocisteína. (2,12)

La homocisteína es un aminoácido sulfurado producto del proceso de metilación, se localiza habitualmente en el organismo y se convierte en metionina por acción del AF y la vitamina B12 como cofactor (19), la metionina es convertida a S-adenosilmetionina (SAM) por la metionina adenosiltransferasa, que participa como donante de grupos metilo convirtiéndose en S-adenosilhomocisteína (SAH) y que por acción de la adenosilhomocisteínasa se convierte en homocisteína. (26) La deficiencia de AF, vitamina B6 y B12 produce hiperhomocisteinemia o homocisteína en sangre que se asocia a un mayor riesgo de padecer enfermedad coronaria isquémica. (35) Las alteraciones en el metabolismo del AF dificultan la conversión de homocisteína en metionina y produce el depósito de metabolitos embriotóxicos. (36) En diversos estudios se ha demostrado que el consumo de AF reduce en un 25% los niveles de homocisteína en sangre disminuyendo así el riesgo de enfermedad coronaria, en el 2001 Wald y colaboradores demostraron que 800 microgramos (mcg) diarios de AF reducen en 2.7 micromoles/ Litro los niveles de homocisteína (19), por consiguiente el consumo regular de AF es una herramienta útil para la prevención de patologías cardiovasculares.

Igualmente entre las complicaciones ocasionadas por los bajos niveles de AF se han reportado en la literatura el desprendimiento anticipado de la placenta, la toxemia del embarazo (32) y la candidiasis oral una infección de la mucosa oral causada por *Candida albicans*, patógeno oportunista que invade la mucosa cuando el sistema inmune del huésped se encuentra debilitado, entre los factores predisponentes de esta enfermedad infecciosa se encuentran las deficiencias nutricionales de vitaminas como AF que por si sola no induce la infección pero facilita la invasión de la mucosa oral por las pseudohifas de *Candida*. (28,29) Por otro lado se sabe que el consumo diario de esta vitamina en dosis de 5 a 10 mg no genera toxicidad y es bien tolerado en condiciones normales, pero se debe prescribir con precaución en pacientes con epilepsia (37) y en casos de pacientes con deficiencia de vitamina B12 en donde el consumo de dosis superiores a 1 mg puede ocultar la anemia y generar lesiones neurológicas irreversibles (2, 3,37). Así como también los multivitamínicos pueden proporcionar dosis altas de vitamina A y D y deben consumirse bajo prescripción médica como mono fármacos. (3)

También se ha relacionado con la prevención de otro tipo de patologías como las cardiopatías congénitas, paladar hendido, labio leporino, malformaciones del tracto urinario, síndrome de Down, demencia, alzheimer y cáncer en donde la escasez de folato genera una síntesis incorrecta de ADN, incrementando la disponibilidad de metionina que se asocia con un mayor riesgo de padecer cáncer colorectal, gastrointestinal, de cuello uterino y mama. (38) Giovannucci et al en un estudio realizado en 88.756 mujeres demostró que el AF reduce la prevalencia de cáncer colorectal. (22) Asimismo en el Síndrome de Down el metabolismo anormal del folato y la hipometilación del DNA aumenta el riesgo de una segregación anormal de los cromosomas durante la meiosis lo cual origina la enfermedad (8), de este modo una dieta carente en AF causa deficiencia de MTHFR y produce hipometilación del ADN e inestabilidad cromosómica generando carcinogénesis, (39) el déficit hace que se ubique un uracilo en lugar de timina aumentando el riesgo de un posible error de codificación favoreciendo el desarrollo de células malignas, además el aumento de homocisteína intracelular inhibe las reacciones metil-transferasa que no permiten una adecuada metilación del ADN y por lo tanto ocasionan hiperplasia.(22)

Por otro lado en 1996 la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) estableció de forma obligatoria la fortificación de los alimentos derivados de granos con AF como estrategia para reducir los DTN (2), lo cual ha sido reglamentado por muchos países y ha tenido un efecto positivo sobre la reducción del número de casos, como también mediante la administración directa de suplementos en mujeres en edad reproductiva.(17) En el 2002 diversas ciudades de América como Guatemala establecieron pautas para la fortificación de harina de trigo con hierro, ácido fólico, tiamina, rivo flavina y niacina (40) (**Ver Tabla 3**), la incidencia para este país es de 2.34 por cada 1000 nacidos vivos siendo mas frecuente en mujeres de 18 a 25 años de edad con 52.79%, así como el mielomeningocele es la anomalía más frecuente con el 35.03% y la espina bífida con el 23.35 % de los casos. (41)

**Tabla 3.** Tipos de nutrientes usados para fortificar la harina de trigo y de maíz en las Américas.

| PAÍS                     | TIPO DE HARINA     | REGULACIÓN | NUTRIENTES   |
|--------------------------|--------------------|------------|--|
| 1. Argentina             | Trigo              | SI         | Hierro (sulfato ferroso), ácido fólico   |
| 2. Belice                | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (hierro reducido), ácido fólico                 |
| 3. Bolivia               | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (hierro reducido), ácido fólico                 |
| 4. Brasil                | Trigo              | SI         | Hierro (diversos), ácido Fólico  |
| 5. Canadá                | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (hierro reducido), ácido fólico                 |
| 6. Chile                 | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (sulfato ferroso), ácido fólico                 |
| 7. Colombia              | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (hierro reducido), ácido fólico                 |
| 8. Costa Rica            | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (fumarato ferroso), ácido fólico                |
|                          | Maíz nixtamalizada | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (bisglicinato ferroso), ácido fólico            |
| 9. Cuba                  | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (sulfato ferroso), ácido fólico                 |
| 10. República Dominicana | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (hierro reducido), ácido fólico                 |
|                          | Maíz               | SI         | Vitamina A, B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , B <sub>6</sub> y E, niacina, hierro (reducido), ácido fólico |
| 11. Ecuador              | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (hierro reducido), ácido fólico                 |
| 12. El Salvador          | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (fumarato ferroso), ácido fólico                |
|                          | Maíz nixtamalizada | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (fumarato ferroso)                              |
| 13. Guatemala            | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (fumarato ferroso), ácido fólico                |
|                          | Maíz nixtamalizada | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (fumarato ferroso)                              |
| 14. Honduras             | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (fumarato ferroso), ácido fólico                |
|                          | Maíz nixtamalizada | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (fumarato ferroso)                              |
| 15. México               | Trigo              | SI         | Hierro (hierro reducido), ácido fólico   |
|                          | Maíz nixtamalizada | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (hierro reducido)                               |
| 16. Nicaragua            | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (fumarato ferroso), ácido fólico                |
|                          | Maíz nixtamalizada | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (fumarato ferroso)                              |
| 17. Panamá               | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (sulfato ferroso), ácido fólico                 |
| 18. Paraguay             | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (sulfato ferroso), ácido fólico                 |
| 19. Perú                 | Trigo              | SI         | Hierro (sulfato ferroso)   |
| 20. EUA                  | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (hierro reducido), ácido fólico                 |
| 21. Uruguay              | Trigo              | NO         | NINGUNA REGULACIÓN   |
| 22. Venezuela            | Trigo              | SI         | Vitamina B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (fumarato ferroso)                              |
|                          | Maíz               | SI         | Vitamina A, B <sub>1</sub> y B <sub>2</sub> , niacina, hierro (fumarato ferroso y reducido)                |

**Tomado de:** Organización Panamericana de la Salud Washington, D.C. 2004. Fortificación de Harinas con Hierro, Ácido Fólico y vitamina B12- 09 y 10 de octubre de 2003 Santiago, Chile informe de la reunión regional (acceso 02 de Julio de 2010). Disponible en: [www.paho.org](http://www.paho.org).

Cada año nacen entre 300.000 y 500.000 niños con DTN en el mundo y las campañas realizadas para promover el consumo de AF no superan el 30% de las mujeres en riesgo de embarazo (7), por otro lado, la fortificación es una estrategia eficaz y de bajo costo que cubre gran parte de la población (36), en Colombia el decreto número 1944 de 1996 reglamenta la fortificación de harina de trigo con

tiamina, riovflavina, niacina, hierro, calcio y acido fólico (30), este en una cantidad mínima de 1.54 mg/Kg a todos los productores como estrategia para reducir la aparición de DTN y contribuir a mejorar el estado nutricional de la población, ya que una dieta rica en folato puede no ser suficiente para alcanzar la dosis diaria necesaria en mujeres con mayor riesgo (42). **(Ver Tabla 4)** Asimismo el estudio ECLAMC–Colombia informó de una prevalencia de 9.9 por cada 10.000 para el periodo entre el 2001-2007 desconociéndose el impacto de la fortificación. (12)

**Tabla 4.** Tasas de defectos del tubo neural (por 10.000 nacidos vivos).

| País                        | Año     | Tasas de DTN<br>(por 10.000 nacidos vivos)            |      | Fuente  |
|-----------------------------|---------|---|------|---|
|                             |         |   |      |   |
| Colombia                    | 1989    | 13  |      | Isaza et al, 1989<br>(1% de los nacimientos en el país)   |
| Chile                       | 1998-99 | 17<br>(antes de la fortificación con ácido fólico)    |      | ECLAMC, 1967-98; y registros de 9 hospitales en Santiago, 1999<br>(25% de los nacimientos en el país)   |
|                             | 2001-02 | 10<br>(después de la fortificación con ácido fólico)  |      | Registros de 9 hospitales en Santiago, 2002<br>(25% de los nacimientos en el país)                      |
| Costa Rica                  | 1997-98 | 9,7<br>(antes de la fortificación con ácido fólico)   |      | INCIENSA, 1997-2000 (Centro de Registro de Enfermedades Congénitas, >90% de los nacimientos en el país) |
|                             | 1999-00 | 6,3<br>(después de la fortificación con ácido fólico) |      | INCIENSA, 1997-2000 (Centro de Registro de Enfermedades Congénitas, >90% de los nacimientos en el país) |
| México                      | 1995    | Anencefalia   | 16,4 | RYVEMCE, 1995<br>(3,5% de los nacimientos en el país)   |
|                             |         | Espina bífida   | 8,9  |   |
|                             |         | Encefalocele  | 3,1  |   |
| Varios países en Sudamérica | 1995    | Anencefalia   | 7,6  | ECLAMC, 1995<br>(<1% de los nacimientos en la región)   |
|                             |         | Espina bífida   | 9,4  |   |
|                             |         | Encefalocele  | 1,6  |   |

**Tomado de:** Organización Panamericana de la Salud Washington, D.C. 2004. Fortificación de Harinas con Hierro, Ácido Fólico y vitamina B12- 09 y 10 de octubre de 2003 Santiago, Chile informe de la reunión regional (acceso 02 de Julio de 2010). Disponible en: [www.paho.org](http://www.paho.org).

También en Chile desde 1950 se estableció la fortificación de harina con hierro y vitaminas B y en el 2000 se suplemento además con 2.2 mg/Kg de AF lo cual ha tenido un gran impacto en el aumento de la concentración de folato y por consiguiente en la disminución de casos de DTN, como lo demuestra un estudio realizado para evaluar el efecto de la fortificación en el que se observa un aumento significativo en las concentraciones de folato sérico de 9.7 a 37.2 nmol/L y de 290 a 707 nmol/L para los niveles de folato eritrocitarios después de 10 meses de establecido el programa. (43) **(Ver Tabla 5)** Así mismo la ley 25.630 establecida en Argentina para la prevención de anemia y DTN establece suplementar la harina de trigo con 2.2 mg/Kg de AF de elevado consumo en todos los estratos sociales. (36)

**Tabla 5.** Estado de la fortificación con ácido fólico.

| PAIS                       | ORGANISMO   | ACCION  | RESULTADOS   |
|----------------------------|---|---|--|
| <b>Estados Unidos 1992</b> | Servicio de Salud CDC de Atlanta                            | Ley de fortificación alimentaria campaña Nacional “ácido fólico Ahora”.   | Carolina del Norte – disminución de 80% DTN entre 1995-2005.   |
| <b>México 2009</b>         | Gobierno  | Ley de fortificación alimentaria campaña Nacional “Toma lo mejor de la vida, toma ácido fólico una vez al día”. | Reducción en la incidencia tras la fortificación de harina   |
| <b>Chile 2000</b>          | Secretaria de Salud   | Ley de fortificación alimentaria- 2.2 mg de AF/Kg de Harina   | Reducción del 40% en la incidencia tras la fortificación de harina.  |
| <b>Argentina 2002</b>      | Gobierno APEBI, UBA y el Centro Nacional de Genética Médica | Ley de fortificación alimentaria 25.630 2.2 mg de AF/Kg de Harina   | Reducción en la incidencia tras la fortificación de harina   |
| <b>Colombia</b>            | Gobierno  | Ley republica/ICBF-Decreto 1944 de 1996 fortificación de harina con AF.   | No existe un seguimiento a la norma, ni existen estudios acerca del impacto de la fortificación en los niveles de AF la población. |

Entre los pocos estudios realizados en nuestro país, el Instituto de Genética Humana-PUJ demostró la falta de información sobre AF y sus beneficios asociados a la prevención de DTN en una población de 386 mujeres universitarias colombianas en donde el 49% había escuchado o leído algo sobre AF, también reporto que su consumo es mayor en los niveles económicos y educativos superiores. (17) **(Ver Tabla 6)**

**Tabla 6.** Estado Instituto de Genetica Humana - Pontificia Universidad Javeriana.

| Tabla 1. Consumo de alimentos ricos en folato de acuerdo al conocimiento sobre el ácido fólico. |  |       |       |       |  |       |       |       |
|---|--|-------|-------|-------|--|-------|-------|-------|
| Alimento  | Conocen el beneficio del ácido fólico<br>128 (33,2%) |       |       |       | No conocen los beneficios del ácido fólico<br>258(66,8%) |       |       |       |
|   | Hábitos alimenticios. No. (%)                        |       |       |       | Hábitos alimenticios. No. (%)                            |       |       |       |
|   | N  | D     | S     | M     | N  | D     | S     | M     |
| Frutas  | 8,6%   | 53,9% | 28,9% | 8,6%  | 56,2%  | 29,5% | 8,5%  | 5,8%  |
| Verduras  | 9,4%   | 53,1% | 25,8% | 11,7% | 49,6%  | 39,9% | 9,3%  | 1,2%  |
| Cereales  | 4,7%   | 41,4% | 26,6% | 27,3% | 17,4%  | 48,1% | 19,0% | 15,9% |
| Pasta   | 17,2%  | 18,0% | 14,1% | 50,8% | 26,7%  | 1,2%  | 19,0% | 53,1% |
| Pan   | 0,0%   | 94,5% | 5,5%  | 0,0%  | 0,0%   | 80,6% | 13,6% | 5,8%  |
| Frijoles  | 2,3%   | 2,3%  | 6,3%  | 89,1% | 7,8%   | 0,0%  | 7,8%  | 84,5% |
| Lentejas  | 38,3%  | 3,1%  | 3,1%  | 55,5% | 83,7%  | 0,0%  | 2,3%  | 14,0% |
| Naranja   | 0,0%   | 79,7% | 10,2% | 10,2% | 5,8%   | 75,2% | 14,0% | 5,0%  |

N: nunca. D: diario. S: semanal. M: mensual

**Tomado de:** Ordóñez A, Suárez F. Exploración sobre los conocimientos del ácido fólico y sus beneficios en la salud reproductiva en una población universitaria colombiana. Rev Colomb Obstet Ginecol 2006; 57: 271-278.

El estudio demuestra que dentro de la población de mujeres universitarias que conocían el beneficio del ácido fólico era mayor el consumo de frutas y verduras a diferencia de las mujeres que no conocían sus beneficios relacionados con la

prevención de DTN en las cuales el consumo de frutas y verduras era escaso o nulo. Por lo que se puede concluir que el consumo de la vitamina es inversamente proporcional al desconocimiento. Así como los resultados del estudio Georgia Women's Health Survey (GWHS) entre enero y julio de 1995 muestran que únicamente el 20% de las mujeres de Georgia entre 15 y 44 años consumen un multivitamínico que contiene 400 mg de AF y el 71% conoce sus beneficios en la prevención de anomalías congénitas.(44)

Igualmente la recomendación referente al consumo de AF dada por el American Centers for Disease Control (CDC) que indica que toda mujer en edad fértil debe consumir 200 mcg y con antecedentes de DTN debe consumir 400 mcg de AF diarios por lo menos 4 semanas antes de la concepción hasta 12 semanas después de la concepción (3), por ende no es factible alcanzar mediante la dieta niveles equivalentes a los alcanzados mediante suplementos sintéticos (9) ya que el folato natural es lábil y su biodisponibilidad se reduce. (22) Una de las estrategias que se está implementando en Colombia con el propósito de contrarrestar la deficiencia nutricional y cubrir a toda la población es la adición de AF en alimentos de fácil acceso y consumo masivo como el arroz tarea difícil debido a los sobrecostos que genera la fortificación para los productores de arroz. **(Ver Tabla 7)**

**Tabla 7.** Componentes nutricionales adicionados al arroz en Colombia.

| COMPONENTES NUTRICIONALES DEL ARROZ EN COLOMBIA |                       |                           |   |
|---|-----------------------|---------------------------|---|
| MARCA DE ARROZ                                  | CONTENIDO DE LA BOLSA | CONTENIDO DE ACIDO FOLICO | OTROS COMPONENTES AGREGADOS   |
| Arroz Roa Fortificado                           | 500 gr                | 15% de AF                 | Vitamina A, Calcio y Hierro   |
| Arroz Carolina                                  | 500 gr                | No contiene AF            | Calcio y Hierro   |
| Arroz Florhuila                                 | 500 gr                | No contiene AF            | Calcio, Hierro, Vitamina E, Vitamina B1, B2 y B3.                     |
| Arroz Diana                                     | 500 gr                | No contiene AF            | Hierro y Fosforo  |
| Arroz Caribe                                    | 500 gr                | No contiene AF            | Hierro 8%   |
| Arroz Casanare                                  | 500 gr                | No contiene AF            | Calcio, Fosforo, Hierro, Vitamina B1, B2 y B3.                        |
| Arroz Supremo                                   | 500 gr                | No contiene AF            | Hierro y Fosforo  |
| Arroz Oro Blanco                                | 454 gr                | No contiene AF            | Acido Pantotenico (Vit. B5), Hierro, Vitamina E, Vitamina B1, B2 y B6 |
| Arroz Doña Pepa                                 | 500 gr                | No contiene AF            | Calcio, Hierro y Vitamina B1  |
| Arroz Uniarroz Amarillo                         | 500 gr                | No contiene AF            | Calcio, Hierro, Potasio, Fosforo y Vitamina B1, B2                    |

Por otro lado en 1995 en Carolina del Norte se realizó una conferencia con el objetivo de generar conciencia en la comunidad de salud pública y médica lo cual facilitó el desarrollo de una organización que regula la educación sobre AF en todo

el estado (27) y para el 2001 España dio inicio a la realización de políticas oficiales de suplementación y campañas de divulgación de la información a los profesionales de salud (4). En Estados Unidos y Washington se observó una reducción del 19% en la prevalencia de DTN y un incremento en el nivel de folato relacionado con la prevención de enfermedad cardiovascular y cáncer después de la introducción de la fortificación, lo mismo ocurrió en Chile con la reducción de un 50% en la frecuencia de DTN (2,7) y en Canadá con una disminución del 46%, con una disminución de 53% para Espina Bífida, 38% para Anencefalia y 31% para Encefalocele (9) y la disminución de aproximadamente un 26% en Estados Unidos gracias a la fortificación han sido claves. (35)

Muchas de estas tasas se han reducido considerablemente gracias a las estrategias de fortificación y a la prevención secundaria por lo tanto es necesario mejorar la prevención primaria que radica en la recomendación del uso de AF periconcepcional que es bajo en el mundo a pesar de las campañas informativas existentes para promoverlo. Las campañas de salud realizadas en Florida aumentaron el conocimiento de AF entre las mujeres en edad reproductiva de 52% en 1995 a 84% en el 2005, así como su consumo de 28 a 33%. Así mismo un estudio realizado por The March of Dimes reveló que el conocimiento entre mujeres de 18 a 45 años en Estados Unidos creció de 4 a 21% de 1995 al 2003 (42) y en Alemania tan solo el 0.7% de 4332 jóvenes tienen conocimiento de los beneficios de esta vitamina. (20) **(Ver Tabla 8)**

**Tabla 8.** Estado de las campañas de promoción de ácido fólico.

| PAIS                   | ORGANISMO | ACCIÓN  | RESULTADOS   |
|------------------------|-----------|---|--|
| Estados Unidos<br>1995 | Gobierno  | <b>Carolina del Norte</b><br>Conferencia Generar conciencia en la comunidad de salud pública y medica.<br><b>Florida</b><br>Campañas de Salud | Desarrollo de una organización que regula la educación sobre AF en todo el estado.<br>Aumento del conocimiento de AF entre las mujeres en edad reproductiva de 52% en 1995 a 84% en el 2005, así como su consumo de 28 a 33%.<br>The March of Dimes reveló que el conocimiento entre mujeres de 18 a 45 años creció de 4 a 21% de 1995 al 2003 |

|                          |  |  |   |
|--------------------------|--|--|---|
| <b>España<br/>2001</b>   | Gobierno   | Políticas de suplementación y campañas de divulgación a los profesionales de salud.                                | Promover los beneficios del consumo de ácido fólico a toda la comunidad disminuyendo así la incidencia de casos.  |
| <b>México<br/>1990</b>   | Secretaría de Salud  | Campañas de prevención a través de la radio y la televisión  | Ha tenido éxito pero tiene fallas en la recomendación del consumo y la dosis correspondiente pues solo el 1.7% de la población lo consume adecuadamente.              |
| <b>Colombia<br/>1997</b> | Hospital Universitario de Neiva, Secretaría de Salud Departamental, Universidad Sur Colombiana y el Instituto Nacional de Salud. | Aumento de casos, iniciativa de promulgar los beneficios del AF a la comunidad mediante radio, volantes y charlas. | Impacto positivo sobre las tasas de incidencia para 1998 y a la par se empezó a poner en práctica la fortificación de harina ya establecida por el gobierno nacional. |

En México con el propósito de prevenir y controlar los casos de DTN en 1993 se creó el Sistema de Vigilancia Epidemiológica y desde 1990 se realizan campañas de prevención a través de la radio y la televisión que si bien han tenido éxito muestran fallas en la recomendación del consumo periconcepcional y la dosis correspondiente ya que solo el 1.7% de la población estudiada lo consume antes de la concepción. (20) En 1997 en el Hospital Universitario de Neiva, Colombia se presentó un aumento de casos de DTN lo que impulsó la iniciativa de promulgar los beneficios del AF a la comunidad por parte de la Secretaría de Salud Departamental, el Departamento de Genética de la Universidad Sur Colombiana y el Instituto Nacional de Salud, la intervención realizada mediante radiodifusoras, volantes y charlas tuvo un impacto positivo sobre las tasas de incidencia para 1998 y a la par se empezó a poner en práctica la norma concerniente a la fortificación de harina ya establecida por el gobierno nacional. (45)

## 6. DISCUSIÓN

Los DTN son un tipo de malformación congénita de gran relevancia en salud pública por su alto costo médico social y psicológico para la familia y la sociedad pero paradójicamente existen medidas sencillas de prevención y eficaces que no todos los países han implementado para lograr disminuir las tasas de frecuencia de la enfermedad. Por otro lado la recomendación del consumo de AF antes de la concepción es una estrategia ardua de establecer, ya que la gran mayoría de los embarazos no son planificados y la mujer se da cuenta de su embarazo sobre la tercera semana en donde el consumo ya no tiene ningún efecto protector. (22) El background genético de un individuo es difícil de modificar por ende una estrategia para disminuir la frecuencia de este tipo de enfermedades congénitas es mediante el cambio de factores ambientales como los patrones alimenticios; igualmente es necesario tomar medidas preventivas a todo nivel e implementar políticas de salud y alimentación para disminuir el número de casos. Del mismo modo una gran parte de los médicos desconocen la utilidad del AF y por lo tanto no lo indican, además la mayoría de las mujeres comienzan la suplementación muy tarde con respecto a la prevención de DTN.

No solo las mujeres que han tenido un hijo afectado por una anomalía del tubo neural deben recibir la información pertinente sobre la posibilidad de reducir el riesgo en un embarazo posterior con el consumo de 0.4 mg diarios de AF antes de la concepción (3) sino la población en general debería recibir la información sobre los beneficios asociados con la prevención de DTN, además su consumo debe comenzar desde el inicio de la edad reproductiva en la mujer y no solo hasta el momento de la concepción, reduciendo hasta tres cuartas partes de los DTN. (22) Algunas mujeres piensan que la prescripción de esta vitamina está dada únicamente en el embarazo por lo tanto no existe prevención frente a la ocurrencia de dichos defectos, además la cantidad diaria de AF ingerida en la dieta no alcanza la dosis recomendada para prevenir estas anomalías congénitas, asimismo algunas mujeres desconocen la existencia de la vitamina y solo saben de ella cuando llegan a los controles prenatales, igualmente no están al tanto de la fortificación de arroz en Colombia y por ende no se hace uso de esta y eliminan con el lavado de arroz el

suplemento de AF que contiene. Es claro que las deficiencias nutricionales son un problema de gran impacto en salud pública en los países en desarrollo, que deben implementar un sistema de vigilancia continua y confiable que permita establecer las variables poblacionales de los DTN y así poder realizar programas de intervención eficaces como el efectuado en Neiva. (27) Colombia no cuenta con un registro sistemático de las anomalías congénitas desde la iniciativa del Instituto Nacional de Salud de promover un programa de Vigilancia Epidemiológica y Registro de Anomalías Congénitas de Colombia (VERACC) en 1992 que solo duro 2 años. (27) Simultáneamente se ha demostrado en diversos estudios en Colombia y en el mundo que estos defectos se presentan con mayor frecuencia en estratos bajos debido a la malnutrición y en menor proporción en estratos altos como consecuencia de la anorexia de la mujer gestante (5,17), las mujeres de bajos recursos no tienen la posibilidad de acceder a una alimentación adecuada y a la información pertinente frente a los requerimientos nutricionales durante el embarazo lo que las hace más vulnerables. (12)

Por lo tanto no solo es necesario buscar estrategias para prevenir la recurrencia de un nacimiento afectado por este tipo de anomalías congénitas sino la ocurrencia de casos mediante la divulgación de la información con el objetivo de promover el consumo de AF no solo en mujeres que planean tener un hijo sino en cualquier mujer que se encuentre en edad reproductiva ya que actualmente los embarazos no son planificados y las mujeres desconocen los efectos benéficos de un dieta rica en folatos para la prevención no solo de los DTN sino de muchas otras enfermedades que afectan el ser humano.(3) Finalmente en muchos casos la estrategia de prevención fracasa por la actitud y falta de compromiso de la mujer con el tratamiento y la no planificación del embarazo o inseguridad frente al consumo de la vitamina, por esto uno de los objetivos de las campañas debe ser el concientizar a la mujer sobre la preparación de su cuerpo para la concepción almacenando vitaminas como AF. (42)

## 7. CONCLUSIONES

- Las anomalías más frecuentes a nivel mundial son la Espina Bífida en el 60%, Anencefalia en el 35% y Encefalocele en el 5% de los casos. Son más frecuentes en mujeres hispanas y en blancas, en estratos y niveles educativos bajos. (45)
- Es importante generar programas de intervención más eficaces para promover la suplementación con ácido fólico entre las mujeres en edad reproductiva exponiéndoles no solo el uso de este relacionado con la prevención de defectos genéticos sino de otro tipo de patologías así como deben considerarse algunos factores demográficos y socioeconómicos en su realización.
- Las campañas deben llegar a todas las mujeres en edad reproductiva y no solo a quienes desean tener un hijo, en nuestra población es de gran utilidad el método conocido como “voz a voz”, es decir el paso de información de mujeres a otras mujeres.
- Es útil el acompañamiento en las parejas que quieren programar un embarazo, durante la asesoría preconcepcional, este puede influir positivamente en la motivación del consumo de la vitamina. (46)
- En Colombia el desconocimiento de los beneficios del uso periconcepcional de ácido fólico por parte del personal médico y las mujeres en edad reproductiva dificulta la reducción de las tasas de mortalidad. Por lo tanto, el consumo de la vitamina debe hacer parte de las actividades diarias en la vida de la mujer para que su cuerpo este preparado para un embarazo y se pueda prevenir un DTN.

## 8. RECOMENDACIONES

- Incentivar a mujeres y hombres en edad reproductiva a asistir a una consulta preconcepcional con el fin de promover el manejo de una buena dieta, el cuidado del cuerpo y el uso de ácido fólico antes de la concepción.
- Brindar orientación a las mujeres en edad fértil desde el colegio y desde las entidades prestadoras de salud sobre los beneficios del consumo de ácido fólico y su relación con los defectos del tubo neural, informándoles de manera clara que el ácido fólico es una vitamina económica y que está cubierta por el Plan obligatorio de Salud. POS. Medicamento No.332, Código Anatómico-farmacológico B03B, principio activo: ácido fólico, concentración y forma farmacéutica: tableta 1 mg. (47)
- Fortalecer los conocimientos del personal de salud sobre la enfermedad, así como el manejo de esta y su fácil prevención mediante la administración de ácido fólico. También es necesaria la creación en Colombia de una entidad encargada del control, seguimiento y estudio de este tipo de malformaciones congénitas.
- Ajustar a nuestra población, los modelos de prevención exitosos a nivel mundial, y poner a Colombia a la par con aquellos países que empezaron hace varios años con campañas de prevención y apoyo y hoy pueden mostrar en sus países, disminución en las frecuencias de estos defectos.
- Promover la realización de proyectos de investigación sobre el tema para de ésta manera contribuir a la disminuir la incidencia de este tipo de malformaciones congénitas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Isaza C, Martina D, Estupiñán J, Starck C, Rey H. Prevalencia de malformaciones congénitas diagnosticadas en las primeras 24 horas de vida. *Colombia Médica*; 1989; 20(4):156-159.
2. Schnettler M. Acido Fólico en la Prevención de Defectos del Tubo Neural. *Fronteras en Obstetricia y Ginecología* 2002; 2: 25-30.
3. González González A, García Carballo M. Ácido fólico y defectos del tubo neural en Atención Primaria. *Medifam* 2003; 13:305-310.
4. García López E, Rodríguez Dehli C, Ariza Hevia F, Rodríguez Fernández A, Fernández Toral J, Riaño Galán I, Mosquera Tenreiro C. Frecuencia de los defectos del tubo neural en Asturias: impacto del diagnóstico prenatal. *Gac Sanit* 2009; 23: 506-511.
5. Vélez de piedrahíta Rocío. *Toma tu espina y sígueme*. Primera Edición. Medellín: Editorial Francisco Jaramillo; 2007.
6. Cortés M, Kleinsteuber S, López S. Enfermedades Neurogenéticas en Niños y Adolescentes. *Rev Med Clin Condes* 2008; 19: 559-566.
7. Corral S, Sepúlveda L. Defectos del Tubo Neural: Estado actual. *Rev Med Clin Condes* 2008; 19: 202-210.
8. Djukic A. Folate-Responsive Neurologic Diseases. *Pediatric Neurology* 2007; 37: 387-397.
9. Wilson RD. Pre-conceptional Vitamin/Folic Acid Supplementation 2007: The Use of Folic Acid in Combination With a Multivitamin Supplement for the Prevention of Neural Tube Defects and Other Congenital Anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29: 1003–1026.
10. Wen SW, Zhou J, Yang Q, Fraser W, Olatunbosun O, Walker M. Maternal exposure to folic acid antagonists and placenta mediated adverse pregnancy outcomes. *CMAJ* 2008; 179:1263-1268.
11. Hernández Díaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA. Neural Tube Defects in Relation to Use of Folic Acid Antagonists during Pregnancy. *American Journal of Epidemiology* 2001; 153: 961-968.
12. Suárez F, **Ordóñez A**, Zarante I. Defectos del Tubo Neural y Ácido Fólico: Patogenia, Metabolismo y Desarrollo Embriológico. Revisión de la Literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2006; 61:49-60.
13. Organización Panamericana de la Salud, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. *La prevención de los defectos del tubo neural con acido fólico*;

(acceso 30 de Julio de 2010). Disponible en: <http://www.cdc.gov/NCBDDD/pub/NTDesp OPS.pdf>.

**14.** Zarante I, Castillo M, García N, Suárez F, Gutiérrez C, Umaña A. Análisis clínico epidemiológico de factores asociados a malformaciones congénitas ECLAMC-Hospital Universitario San Ignacio junio-diciembre de 2001. Univ Méd Bogotá Colombia 2002; 43(2).

**15.** Muñoz J, Bustos I, Quintero C, Giraldo A. Factores de Riesgo para Algunas Anomalías Congénitas en Población Colombiana. Rev. Salud pública 2001; 3: 268-282.

**16.** García H, Salguero G.A, Moreno J, Arteaga C, Giraldo A. Frecuencia de Anomalías Congénitas en el Instituto Materno de Infantil de Bogotá. Biomédica 2003; 23: 161-172.

**17. Ordóñez A,** Suárez F. Exploración sobre los conocimientos del ácido fólico y sus beneficios en la salud reproductiva en una población universitaria colombiana. Rev Colomb Obstet Ginecol 2006; 57: 271-278.

**18.** May C.D., Stewart C.T., Hamilton A., Salmon R.J. Infection as cause of Folic Acid Deficiency and Megaloblastic Anemia. American Journal of Diseases of Children 1952; 84(6):718-728.

**19.** Suárez M. Ácido Fólico: Nutriente Redescubierto. Acta Médica Costarricense 2003; 45(1): 5-9.

**20.** Canún S.S, Reyes P.A, Sánchez S.M, Jaime G.L, Centeno M.F, Falcón B.I, Legorreta G.M, Valdés H.J. Uso periconcepcional de ácido fólico en centros de salud de la Jurisdicción Sanitaria de la Delegación Tlalpan. Gac Méd Méx 2009; 146: 115-120.

**21.** Hatzis CM, Bertias GK, Linardakis M, Scott JM, Kafatos AG. Dietary and other lifestyle correlates of serum folate concentrations in a healthy adult population in Crete, Greece: a cross-sectional study. Nutrition Journal 2006; 5:5.

**22.** Molloy AM, Scott JM. Folate and prevention of disease. Public Health Nutrition 2001; 4: 601-609.

**23.** Matoth Y, Zamir R, Bar-Shani S, Grossowicz N. Studies on Folic Acid in Infancy: II. Folic and Folinic Acid Blood Levels in Infants With Diarrhea, Malnutrition, and Infection. Official Journal of the American Academy of Pediatrics 1964; 33: 694-699.

**24.** Cena ER, Joy AB, Heneman K, Espinosa G, García L, Schneider C, Wooten P, Hudes M, Zidenberg-Cherr S. Folate Intake and Food-Related Behaviors in Nonpregnant, Low-Income Women of Childbearing Age. Journal of the American Dietetic Association 2008; 108:1364-1368.

- 25.** Berry R, Li Z, Erickson D, Li S, Moore CA, Wang H, Mulinare J, Zhao P et al. Prevention of Neural Tube Defects with Folic Acid in China. *The New England Journal of Medicine* 1999; 341: 1485-1490.
- 26.** Lardoeyt R, Taboada N, Torres Y, Viñas C. Fundamentos del ácido fólico en la prevención primaria farmacológica de defectos congénitos. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2005; 21:1-2.
- 27.** Meyer R, Wall A, Morgan A, Devine J, Powers K. Knowledge and Use of Folic Acid among North Carolina Women. *NCMJ* 2002; 63:18-22.
- 28.** Beiro Fuentes R, Vidal García I, Vidal García M.C, Orgeira Padín J. Factores predisponentes sistémicos de la candidiasis oral. *Medicina General* 2002; 41: 121-125.
- 29.** González S. Candidiasis versus Candidosis Oral. *Revista Mexicana de Odontología Clínica* 2007; 12:16-20.
- 30.** Daza CH. Malnutrición de micronutrientes. Estrategias de prevención y control. *Colombia Médica* 2001; 32: 95-98.
- 31.** Hurdle A. D. F., Williams, T. C. P. Folic-acid Deficiency in Elderly Patients Admitted to Hospital. *British Medical Journal* 1996; 2:202:205.
- 32.** Gómis I, Gautier du Défaix H, Salazar A, Forrellat M. Deficiencia de Hierro y Ácido Fólico en Mujeres en Edad Fértil. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1998; 14:143-149.
- 33.** Navia B, Ortega RM, Requejo AM, Mena MC, Perea JM, López-Sobaler AM. Influence of the desire to lose weight on food habits and knowledge of the characteristics of a balanced diet, in a group of Madrid university students. *European Journal of Clinical Nutrition* 2003; 57: S90–S93.
- 34.** LifeExtension.com, Bacterial Infections Protecting Yourself from Common Pathogens. *LifeExtension.com*; 2006- (acceso 30 de Julio de 2010). Disponible en: [http://www.lef.org/protocols/infections/bacterial\\_infection\\_01.htm](http://www.lef.org/protocols/infections/bacterial_infection_01.htm).
- 35.** Dietrich M, Brown J.P, Block G. The Effect of Folate Fortification of Cereal-Grain Products on Blood Folate Status, Dietary Folate Intake, and Dietary Folate Sources among Adult Non- Supplement Users in the United States. *Journal of the American College of Nutrition* 2005; 24: 266–274.
- 36.** Zabala R, Waisman I, Corelli M, Tobler B. Ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural: consumo e información en mujeres en edad fértil de la Región Centro Cuyo. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106:295-301.
- 37.** Butterworth CE Jr, Tamura T. Folic acid safety and toxicity: a brief review. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1989; 50:353-358.

- 38.** Menéndez García R. El valor del ácido fólico en la prevención primaria de defectos congénitos y otras enfermedades del ser humano. *Revista Cubana de Genética Comunitaria* 2008; Vol.2 (1).
- 39.** Tworoger SS, Hecht JL, Giovannucci E, Hankinson SE. Intake of Folate and Related Nutrients in Relation to Risk of Epithelial Ovarian Cancer. *American Journal of Epidemiology* 2006; 163:1101–1111.
- 40.** Imhoff-Kunsch B, Flores R, Dary O, Martorell R. Wheat Flour Fortification is Unlikely to Benefit the Neediest in Guatemala. *The Journal of Nutrition* 2007; 137: 1017–1022.
- 41.** Chúa C, Cifuentes G. Anomalías del Tubo Neural En Guatemala. *Revista del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala* 2003; XIII: 85-92.
- 42.** Thomas KB, Hauser K, Rodriguez NY, Quinn GP. Folic acid promotion for Hispanic women in Florida: A vitamin diary study. *Health Education Journal* 2010; XX: 1-9.
- 43.** Hertrampf E, Cortés F, Erickson D, Cayazzo M, Freire W, Bailey L, Howson C, Kauwell G, Pfeiffer C. Consumption of Folic Acid Fortified Bread Improves Folate Status in Women of Reproductive Age in Chile. *The Journal of Nutrition* 2003; 133: 3166–3169.
- 44.** Roper W.L, Caine V.A, Fielding J.E. Knowledge about Folic Acid and Use of Multivitamins Containing Folic Acid among Reproductive-Aged Women. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 1996; 45: 793-795
- 45.** Ostos H, Astaiza G, García F, Bautista M, Rojas F, Bermúdez A. Disminución de la incidencia de Defectos de Cierre del Tubo Neural en el Hospital Universitario de Neiva: Posible efecto de la promoción del consumo de ácido fólico. *Biomédica* 2000; 20: 18-24.
- 46.** Nilsen RM, Vollset SE, Gjessing HK, Magnus P, Meltzer HM, Haugen M, Ueland PM. Patterns and predictors of folic acid supplement use among pregnant women: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 84:1134-1141.
- 47.** Ministerio de la Protección Social. Plan Obligatorio de Salud POS; (acceso 30 de Julio de 2010). Disponible en: <http://www.pos.gov.co/Paginas/medicamentos.aspx>.

## ANEXOS

ANEXO 1. Acta N° 01. Semana de la vida saludable en el campus universitario.

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>Fecha</b>         | 26 de Agosto de 2010   |
| <b>Objetivo</b>      | Promover la salud y prevenir la enfermedad por medio de actividades que refuerzan actitudes de vida saludable, que motivan la construcción de una cultura de la salud y de cuidado en toda la comunidad universitaria.   |
| <b>Puntos Claves</b> | Las más interesadas son generalmente las mujeres jóvenes en edad reproductiva y estudiantes de carreras relacionadas con el área de la salud, aunque varios hombres se interesan por conocer del tema y conocer no solo los beneficios con relación a la prevención de DTN sino de otras patologías. |
|                      | Las personas interesadas en conocer de acido fólico desconocen que alimentos contiene esta vitamina.   |
|                      | Algunas personas reconocen el beneficio de esta vitamina únicamente en la anemia producida en el embarazo.   |
|                      | Uno de los principales interrogantes para consumir el acido fólico es si interfiere con el consumo de píldoras anticonceptivas o otro tipo de medicamentos así como si tiene efectos secundarios como aumento del apetito y del peso corporal.   |
|                      | La población universitaria en su mayoría reconoce que es una vitamina útil pero desconoce sus beneficios   |

ANEXO 2. Acta N° 02 Semana de la Vida saludable en el Campus Universitario.

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>Fecha</b>         | 27 de Agosto de 2010   |
| <b>Objetivo</b>      | Promover la salud y prevenir la enfermedad por medio de actividades que refuerzan actitudes de vida saludable, que motivan la construcción de una cultura de la salud y de cuidado en toda la comunidad universitaria. |
| <b>Puntos Claves</b> | Las mujeres que participaron de las charlas se llevaron la recomendación de consumir acido fólico desde el inicio del desarrollo hasta la edad adulta bajo prescripción medica.  |
|                      | Las personas interesadas en el stand de acido fólico en su mayoría desconocían la fortificación del arroz en Colombia, por lo tanto no saben que el arroz fortificado no debe ser lavado.                              |
|                      | Los participantes de la charla percibieron que con el consumo de verduras y frutas no se alcanza la cantidad diaria recomendada para prevenir los defectos del tubo neural.  |
|                      | Las mujeres adultas interesadas en conocer del tema mencionaron recomendar a sus hijas nietas o demás familiares el beneficio de esta vitamina.  |