

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL
TÍTULO DE LICENCIADO EN QUÍMICA - FARMACEUTICA.



TEMA: USO DE ÁCIDO FÓLICO EN EMBARAZADAS DE 15 A 35 AÑOS ASI COMO SU RELACIÓN CON MIELOMENINGOCELE, HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE, MANAGUA JULIO-DICIEMBRE 2013.

Autores: Bra. Giselle Aimée Morales

Bra. Ana Cristina Núñez

Tutor: Lic. Félix López Salgado

Managua, Abril 2015.

DEDICATORIA

A Dios todo poderoso y de misericordia por brindarme fuerza, sabiduría, salud y entendimiento, guiarme por un buen camino, y darme muchas bendiciones, los seres más maravillosos mi familia.

A mis padres que fueron la base para mi educación, el apoyo incondicional para poder lograr mi meta, mis hermanos de los cuales he obtenido un gran ejemplo, en conjunto han hecho de mi la persona que soy, haciéndolos sentir orgullosos de mí; este logro no es solo mío es de ellos también.

Bra. Ana Cristina Núñez Tinoco

DEDICATORIA

A Dios todo poderoso por brindarme su protección, guiar mis pasos por el buen camino y permitirme vivir para culminar mis estudios.

A mi mama por su apoyo incondicional especialmente estos últimos años por aconsejarme y motivarme para salir adelante.

A mi padre por el gran ejemplo y apoyo que me ha dado durante toda mi vida.

A mis abuelos por todo el amor que me han brindado y su ayuda a medida de sus posibilidades, también a mama lidia (q.e.p.d) porque a pesar de la distancia siempre demostró su amor y preocupación.

Bra. Giselle Aimée Morales Pavón

AGRADECIMIENTO

Las autoras expresan su agradecimiento a:

Dios porque sin el nada somos, nuestro guía espiritual y personal, fuente de sabiduría e iluminador de nuestro camino.

Lic. Félix Benito López Salgado, Químico Farmacéutico, nuestro tutor en este seminario y nuestro profesor de muchas asignaturas a lo largo de la carrera, un profesional de ética intachable, quien de manera irrefutable y profesional nos guio para terminar este trabajo, apoyándonos durante el desarrollo del mismo.

Dr. Magali Pérez, Pediatra, quien nos ayudó a realizar nuestra labor en el hospital Bertha Calderón Roque.

Nuestros familiares, amigos y otros profesores que de una u otra manera nos apoyaron a lo largo de nuestra carrera.

RESUMEN

El ácido fólico es un tipo de vitamina del complejo B. Es la forma artificial (sintética) del folato que se encuentra en suplementos y se le agrega a los alimentos fortificados.

El uso de ácido fólico es de vital importancia para embarazadas pues su principal función radica a nivel celular para la síntesis de ADN, ya que en los primeros 28 días ocupa un papel primordial en el desarrollo del embrión puesto que en ese periodo se cierra el tubo neural.

El tipo de estudio es un estudio de utilización de medicamentos, de consecuencias prácticas, descriptivo. Es retrospectivo y de corte transversal. El universo está conformado por 65 mujeres en las edades de 15 a 35 años, que tuvieron periodo de gestación completo y dieron a luz niños con malformaciones congénitas y la muestra está conformado por 20 mujeres en las edades de 15 a 35 años, que dieron a luz niños con mielomeningocele nacidos en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo Julio-Diciembre 2013.

El estudio concluyo que el 15% (3 mujeres) no utilizaron el ácido fólico en su totalidad, y que el 85% (17 mujeres) restantes si usaron el fármaco pero no de forma adecuada, debido a este hecho nacieron 20 niños con mielomeningocele.

TABLA DE CONTENIDO

APARTADO I : GENERALES

PAGINAS

1.1 Introducción.....	1
1.2 Antecedentes.....	2
1.3 Planteamiento del problema.....	3
1.4 Justificación.....	4
1.5 Objetivos	5
1.6 Preguntas directrices	6

APARTADO II : MARCO DE REFERENCIA

2.1 Estudio de utilización de medicamentos.....	7
2.2 Clasificación de EUM.....	7
2.3 Ácido fólico	8
2.4 Espina bífida.....	16
2.5 Mielomeningocele	17
2.5.1 Causas y factores de riesgo	18
2.5.2 Síntomas	19
2.5.3 Pruebas y exámenes	21

APARTADO III : DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de estudio	23
3.2 Descripción del ámbito de estudio	23
3.3 Universo y muestra	24
3.3.1 Criterios de inclusión	24
3.3.2 Criterios de exclusión	24
3.4 Variables.....	25
3.4.1 Enumeración de las variables.....	25

3.4.2 Operacionalización de las variables.....	26
3.5 Materiales y métodos.....	27
3.5.1 Materiales para recolectar información.....	27
3.5.2 Materiales para procesar la información.....	27
3.5.3 Métodos.....	27

APARTADO IV : ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADO

4.1 Resultados.....	28
4.2. Análisis y discusión de resultado.....	29

APARTADO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones.....	32
5.2. Recomendaciones.....	33

BIBLIOGRAFIA.....	34
--------------------------	-----------

GLOSARIO

ANEXO

APARTADO I
GENERALES

1.1 INTRODUCCIÓN

El ácido fólico es hidrosoluble, las vitaminas hidrosolubles se disuelven en agua y las cantidades sobrantes de la vitamina salen del cuerpo a través de la orina.

El ácido fólico es importante ya que contribuye al rápido crecimiento de la placenta y del feto; además cumple con una función importante que es producir nuevo ADN (material genético). Sin la cantidad adecuada de ácido fólico la división celular podría verse afectada y llevar al desarrollo insuficiente del feto o la placenta.

El tipo de estudio es un estudio de utilización de medicamentos, de consecuencias prácticas. Es retrospectivo y de corte transversal. El método utilizado para este tipo de estudio es cualitativo, descriptivo que se realizan a partir de fuentes secundarias tales como: archivos, historias clínicas de hospitales, entre otras.

Por lo anterior expuesto esta investigación pretende indagar la cantidad de mujeres que ingirieron ácido fólico durante el embarazo además de citar cuántas mujeres dieron a luz niños con mielomeningocele.

1.2 ANTECEDENTES

Dra. M^a García Carballo Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Responsable de Servicios Sanitarios, en mayo del año 2002, en Madrid, realizo un estudio sobre ácido fólico y defectos del tubo neural con el objetivo de determinar la incidencia de defectos de tubo neural (DTN) caracterizando al grupo poblacional más afectado y que concluye que la incidencia mundial de estos defectos oscila entre 1-8 casos por cada 10.000 nacidos vivos, y que dicha incidencia aumenta en individuos caucasianos y en los niveles socioeconómicos bajos, existiendo variaciones geográficas.

Dr. Francisco Martínez Guillen, en 1982-1989 realizo un estudio comparativo sobre morbimortalidad perinatal y su tendencia en el Hospital Fernando Vélez P. de Managua, estableció un incremento dos veces más la mortalidad (25.1%) en los niños con malformaciones congénitas y concluyo que estas ocupaban el cuarto lugar entre las patologías asociadas a muerte perinatal, siendo las principales las cardiopatías, el mielomeningocele, hidrocefalia y anencefalia.

Dra. Claudia Ulloa en el 2003 realizo un estudio caso control sobre factores de riesgos y alteraciones perinatales asociados a malformaciones congénitas en el Hospital Bertha Calderón Roque, su objetivo era determinar que enfermedades se daban con mayor frecuencia, en el cual utilizo 228 neonatos, 76 paciente de estos con malformaciones congénitas y 152 sin malformaciones; al finalizar el estudio determinó que las patologías con más frecuencias fueron: hidrocefalia, mielomeningocele, labio leporino y paladar hendido.

Dr. Carlos Gutiérrez en el 2009 realizó un estudio sobre el comportamiento epidemiológico sobre las malformaciones congénitas en el Hospital Militar, su objetivo era conocer el porcentaje de malformaciones que se dan a nivel de SNC, los resultados fueron que de todas las malformaciones congénitas el 26.3% corresponden al sistema nervioso central y en su mayoría a defectos del tubo neural.

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El ácido fólico ayuda a prevenir los defectos congénitos relacionados con el cerebro y la médula espinal si se toma antes del embarazo, ya que las posibles alteraciones neuronales se producen antes de que muchas mujeres sepan que están embarazadas.

El consumo de ácido fólico es indispensable por los beneficios que posee principalmente para el feto es por eso que la madre necesita ingerir ácido fólico adicional durante el embarazo, además ayuda a producir las células sanguíneas adicionales que su cuerpo necesita durante ese periodo.

Tener conocimiento acerca de los beneficios que da la ingesta de ácido fólico ayuda a reducir notablemente las malformaciones e impedir traumas psicológicos en la madre.

Por lo antes mencionado se formula la siguiente interrogante:

¿Qué relación existe entre el uso de ácido fólico en embarazadas de 15 a 35 años y mielomeningocele. Hospital Bertha Calderón Roque, Managua Julio-Diciembre 2013?

1.4 JUSTIFICACIÓN

El ácido fólico es una vitamina del grupo B (B9). El folato es necesario para la producción y mantenimiento de nuevas células, esto es especialmente importante durante periodos de división y crecimiento celular rápido como en la infancia y embarazo.

El uso de ácido fólico previene las malformaciones en el tubo neural del feto, también previene muchos otros problemas durante el embarazo, estos incluyen: aborto, nacimiento prematuro, bajo peso al nacer y frenó del desarrollo mental.

Por lo anterior expuesto es primordial llevar a cabo esta investigación para promover el uso adecuado de ácido fólico durante el embarazo y de esta manera evitar la malformación congénita en el bebe, de esta forma el niño gozaría de una vida normal ya que no se vería afectada la salud y calidad de vida del mismo y del núcleo familiar.

1.5 OBJETIVOS

Objetivo General

Describir el uso de ácido fólico en embarazadas de 15 a 35 años así como su relación con mielomeningocele, Hospital Bertha Calderón Roque, Managua Julio-Diciembre 2013.

Objetivos Específicos

1. Caracterizar a la población en estudio (edad y control prenatal).
2. Indagar la cantidad de mujeres que usaron ácido fólico en el embarazo.
3. Mencionar cuántas mujeres dieron a luz niños con mielomeningocele.

1.6 PREGUNTAS DIRECTRICES

- 1- ¿Cuáles son los parámetros que caracterizan a la población en estudio?

- 2- ¿Cuántas mujeres ingirieron ácido fólico en el embarazo?

- 3- ¿Cuántas mujeres dieron a luz niños con mielomeningocele?

APARTADO II
MARCO DE REFERENCIA

2.1 ESTUDIO DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió a los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como estudios que tienen como objetivo de análisis: "la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes". *(Arnua, J.M., Vallano, A.)*

En general los EUM se desarrollan con la finalidad de obtener información sobre la práctica terapéutica habitual. No obstante, los EUM no sólo consisten en una descripción del uso real de los medicamentos y de sus consecuencias prácticas sino que tienen como objetivo final conseguir una práctica terapéutica óptima.

A partir de los resultados de los EUM se puede:

- Obtener una descripción de la utilización de los medicamentos (UM) y de sus consecuencias.
- Hacer una valoración cualitativa de los datos obtenidos para identificar posibles problemas.
- Desarrollar una intervención sobre los problemas identificados.

2.2 CLASIFICACION DE EUM

Los EUM pueden clasificarse de diversas maneras en función de su objetivo es obtener información cuantitativa (cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido) o cualitativa (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido). *(Vallano Ferraz, A., 2007)*

Los estudios de utilización de medicamentos también se pueden clasificar en función del elemento principal que pretenden describir:

- Estudios de consumo
- Estudios prescripción-indicación
- Estudios indicación-prescripción
- Estudios sobre la pauta terapéutica (o esquema terapéutico)
- Estudios de los factores que condicionan los hábitos de utilización (prescripción, dispensación, automedicación, etc.)
- Estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de los medicamentos
- Estudios de intervención

EUM de consecuencias prácticas: analizan los resultados clínicos observados en la práctica relacionados con el uso de los medicamentos.

2.3 ÁCIDO FÓLICO

El folato se encuentra naturalmente en alimentos, muchas fuentes alimenticias tienen alto contenido de folatos, en especial los vegetales verdes frescos. Sin embargo la cocción prolongada puede destruir hasta el 90% del contenido de folato en los alimentos impidiendo así la correcta absorción del mismo.

El ácido fólico es un tipo de vitamina del complejo B. Es la forma artificial (sintética) del folato, este encuentra en suplementos vitamínicos y se le agrega a los alimentos fortificados. El ácido fólico es hidrosoluble. Las vitaminas hidrosolubles se disuelven en agua. Las cantidades sobrantes de la vitamina salen del cuerpo a través de la orina.

La fórmula molecular del ácido fólico es $C_{19}H_{19}N_7O_6$ (Anexo 2)

FUNCIONES DEL ÁCIDO FÓLICO

Entre las múltiples funciones del ácido fólico se pueden mencionar:

- Actúa como coenzima en el proceso de transferencia de grupos mono carbonados.
- Interviene en la síntesis de purinas y pirimidinas, por ello participa en el metabolismo del ADN, ARN y proteínas.
- Es necesario para la formación de células sanguíneas, más concretamente de glóbulos rojos.
- Reduce el riesgo de aparición de defectos del tubo neural del feto como lo son la espina bífida y la anencefalia.
- Disminuye la ocurrencia de enfermedades cardiovasculares, previene algunos tipos de cáncer.

DIFERENCIA ENTRE ÁCIDO FÓLICO Y FOLATO

El ácido fólico (ácido pteroilmonoglutámico) es la vitamina del complejo B hecha por el hombre, es la forma más estable y oxidada del folato y es usado como suplemento de vitamina y añadida a ciertos alimentos llamados alimentos enriquecidos o fortificados.

El folato es la forma natural del complejo B, y se encuentra naturalmente en algunos alimentos, los folatos de alimentos son pteroilpoliglutamatos.

FUENTE DE OBTENCIÓN ALIMENTICIA DE ÁCIDO FÓLICO Y FOLATO

El ácido fólico lo encontramos en algunos alimentos tales como el pan enriquecido, pasta, arroz y cereales fortificados entre otros.

El folato se encuentra en algunas hortalizas, frutas, vegetales verdes y con hojas, granos y legumbre, jugos de cítricos, salvados de trigo y otros granos integrales, carne de ave, cerdo, mariscos, hígado entre otros. *(Kaushansky, K., Kipps, T.J., 2007)*

IMPORTANCIA DEL ÁCIDO FÓLICO

El ácido fólico ayuda a prevenir los defectos congénitos relacionados con el cerebro y la médula espinal, es útil en la prevención de estos defectos siempre que se tome antes de la concepción y en las semanas iniciales del embarazo, esto se debe a que los defectos del tubo neural se suelen originar durante las primeras cuatro semanas de embarazo.

Está comprobado que las mujeres que toman ácido fólico durante al menos 1 año antes de quedar embarazadas pueden reducir su riesgo de tener un bebé prematuro (antes de cumplidas las 37 semanas de gestación).

El consumo de ácido fólico es imprescindible en el embarazo ya que ayuda a producir las células sanguíneas adicionales que el cuerpo necesita durante ese periodo.

También contribuye al rápido crecimiento de la placenta y del feto; además cumple con una función importante que es producir nuevo ADN (material genético). Sin la cantidad adecuada de ácido fólico la división celular podría verse afectada y llevar al desarrollo insuficiente del feto o la placenta. La mayoría de las mujeres que están embarazadas o podrían quedar embarazadas toman ácido fólico para prevenir un aborto involuntario.

INDICACIONES

Las indicaciones de ácido fólico son numerosas, citaremos algunas.

- Prevención y tratamiento de estados carenciales de ácido fólico.
- Anemias megaloblásticas
- Infancia
- Embarazo
- Síndrome de mala absorción
- Esprue tropical

- Profilaxis de defectos en el tubo neural (espina bífida, anencefalia, encefalocele) en mujeres con antecedentes de hijo o feto con deficiencias en el tubo neural.
- Profilaxis en estados hemolíticos crónicos o en diálisis renal.
- Reducir el riesgo de contraer cáncer del colon, recto y cáncer de mamas.
- El ácido fólico brinda beneficios al aparato cardiovascular, al sistema nervioso, y a la formación neurológica fetal entre otros.
- Contribuye al rápido crecimiento de la placenta y del feto; además cumple con una función importante que es producir nuevo ADN (material genético).
- Utilizado para el tratamiento de la pérdida de la memoria, la enfermedad de Alzheimer, la pérdida de audición relacionada con la edad.
- Previene la enfermedad ocular llamada degeneración macular relacionada con la edad (AMD).
- Reduce los signos de envejecimiento, para la debilidad de los huesos (osteoporosis), para el movimiento incontrolable de las piernas (el síndrome de las piernas inquietas).
- Ayuda a conciliar el sueño (problemas para dormir, para la depresión, los dolores de los nervios, los dolores musculares, el SIDA, entre otros).

FARMACOCINÉTICA

El ácido fólico se administra de forma oral y parenteral. Después de la administración oral, el fármaco es rápidamente absorbido en el intestino delgado. En la dieta, el folato se encuentra fundamentalmente en forma de poliglutamato que se convierte en glutamato por la acción de las enzimas intestinales antes de su absorción. La forma de monoglutamato es entonces reducida y metilada a metiltetrahydrofolato durante el transporte a través de la mucosa intestinal.

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

Después de la administración de dosis pequeñas, la mayor parte del ácido fólico es reducido y metilado a metiltetrahidrofolato. Sin embargo, después de administrarse dosis elevadas, el fármaco aparece en el plasma sin alterarse. Las formas activas del ácido fólico son recuperadas por reabsorción entero hepática. El ácido fólico es eliminado en forma de metabolitos en la orina. Después de administrarse dosis elevadas puede aparecer sin metabolizarse en la orina. El ácido fólico es eliminado por hemodiálisis.

MECANISMO DE ACCIÓN

El ácido fólico es un compuesto bioquímicamente inactivo, precursor del ácido tetrahidrofólico y metiltetrahidrofólico. Estos compuestos y otros similares son esenciales para mantener la eritropoyesis normal y también son cofactores para la síntesis de ácidos nucleicos derivados de la purina y la timidina (un nucleósido formado cuando la base nitrogenada timina se enlaza a un anillo de desoxirribosa mediante un enlace glucosídico β -N1.).

También participan en la interconversión y el metabolismo de algunos aminoácidos como la histidina a glutámico y la serina a glicina. Los derivados del ácido fólico son transportados al interior de las células mediante una endocitosis activada por un receptor, una vez en el interior de la célula participan en los procesos antes indicados, así como en la generación de los formil-ARN de transferencia implicados en la síntesis de proteínas.

Un proceso muy importante en el que participa el ácido fólico es la formación de metionina a partir de la homocisteína, un proceso en el que se utiliza como cofactor la vitamina B12. La carencia en ácido fólico está asociada a una hiperhomocisteinemia, existe una evidencia creciente que una concentración de homocisteína elevada es responsable de las malformaciones neurales tubulares y también está asociada esta situación con la patogénesis del cáncer de colon, retinopatía diabética y otras enfermedades.

REACCIONES ADVERSA MEDICAMENTOSAS

En vista de que el ácido fólico es una vitamina que presenta hidrosolubilidad los excesos no parecen demostrar efectos adversos o son poco frecuente debido a que el excedente es eliminado por vía urinaria. Citamos a continuación algunos ejemplos para tener una idea de que cuando se llega a presentar algún efecto adverso, pueden ser:

Reacciones de hipersensibilidad: Se ha reportado anafilaxis después de la administración I.V. de ácido fólico. También se ha observado la presencia de angioedema facial.

Efectos en el sistema nerviosos central: Se ha observado que en pocos casos, la administración de ácido fólico a dosis de 5 mg tres veces al día produjo alteraciones del sueño, irritabilidad y malestar generalizado, excitabilidad e hiperactividad, los cuales generalmente desaparecen o mejoran rápidamente al suspender el medicamento.

En raras ocasiones puede requerir hasta 3 semanas para obtener la total recuperación. Se ha reportado, esporádicamente, empeoramiento de cuadros psicóticos o convulsiones.

Efectos gastrointestinales: Después de la administración de 15 mg/día se ha presentado náuseas, distensión abdominal, flatulencia, mal sabor de boca o sabor amargo.

Efectos dermatológicos: se manifiesta por la presencia de eritema, prurito y/o urticaria. Los síntomas ceden en pocos días al suspender el tratamiento.

CONTRAINDICACIONES

El ácido fólico no debe administrarse como agente único en el tratamiento de las anemias perniciosas, ya que pueden enmascarse los síntomas originados por la carencia de vitamina B-12. Deben evitarse dosis superiores a los 0.4 mg/día hasta que se haya descartado el diagnóstico de anemia perniciosa.

Muchas formulaciones de ácido fólico para uso parenteral contienen alcohol bencílico como preservativo. El alcohol bencílico puede provocar graves reacciones alérgicas en personas hipersensibles. También deben evitarse los preparados de ácido fólico con alcohol bencílico en los neonatos ya que el alcohol bencílico ha sido asociado con una condición fatal de acidosis metabólica y disfunción del sistema nervioso central y de los riñones. La forma oral suele contener lactosa y, por tanto debe prevenirse a los pacientes con intolerancia a este azúcar.

INTERACCIONES

La administración prolongada de fenitoína ocasiona una deficiencia en ácido fólico en el 27-91% de los pacientes, produciéndose anemia megaloblástica en el 1% de los pacientes tratados. Se supone que esto es debido a un aumento del catabolismo del folato, mala absorción del ácido fólico o destrucción del mismo por una inducción enzimática provocada por la fenitoína.

La administración de ácido fólico, por otra parte, ocasiona un aumento del metabolismo de la fenitoína y una disminución de las concentraciones plasmáticas de este fármaco, debido al aumento del metabolismo y la una redistribución en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo.

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

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

Los antagonistas del ácido fólico como el metotrexato, la pirimetamina, el triamterene o el trimetropin, inhiben la dihidrofolatoreductasa y por lo tanto la acción del ácido fólico, especialmente si se utilizan en grandes dosis o durante períodos prolongados. Por el contrario, el ácido fólico puede reducir la toxicidad del Metotrexato cuando este se administra en dosis adecuadas para el tratamiento de la artritis reumatoide. (*Medicamentos PLM, Cilocid., 2014*); (*Panamericana de libros de medicina S.A., 2005*)

DOSIFICACIÓN

Según el formulario nacional de medicamentos del 2014 se muestran las siguientes dosificaciones:

- Prevención de la deficiencia en ácido fólico en el embarazo: 1 tableta (0.4mg)/ día durante todo el embarazo.
- Prevención del defecto del tubo neural: Embarazadas de bajo riesgo: 0.4mg/ día, desde 3 meses antes de la concepción hasta la 12^{va} semana de gestación.

Embarazadas de alto riesgo: 5mg/ día desde 3 meses antes de la concepción y continuar hasta la 12^{va} semana.
- Anemia megaloblastica por déficit de folato: Adultos y niños > 1 año: 5 mg / día por 4 meses, en la mala absorción hasta 15 mg/día. < 1 años: 0.5 mg/kg/ día (máx. 5mg) por más de 4 meses, en estado de mala absorción hasta 10 mg/ día.
- Anemia hemolítica crónica y desordenes metabólicos: Adultos: 5 mg cada 1-7 día según la enfermedad de base. Niños de 12 a 18 años: 5-10 mg id; 1 mes a 12 años: 2.5 – 5 mg id
- Prevención de los efectos adversos del metotrexato en artritis idiopática juvenil, enfermedad De Crohn, enfermedad reumática: Adultos y niños de 2 -18 años: 5 mg PO semanal. *(Ministerio de salud,2014)*

El Ministerio de salud dirección general de servicios de salud, Normativa – 011, normas y protocolos para la atención prenatal, parto, recién nacido/a y puerperio de bajo riesgo. Protocolo utilizado por el Hospital Bertha Calderón Roque muestra la siguiente dosificación.

Prescripción de Ácido Fólico y Hierro: Su dosificación se define según si la embarazada tenga o no antecedentes de haber dado a luz a un niño (a) con defecto del tubo neural (DTN). Si hay antecedentes de DTN, o tiene Diabetes tipo II o ha recibido tratamiento con anticonvulsivantes, 4 mg diario durante el embarazo; si no hay antecedentes de DTN, indicar 0.4 mg. diario durante el embarazo. A las embarazadas se debe indicar una tableta

con concentraciones de 60 mg De Hierro Elemental y orientar sobre reacciones más frecuentes como: mal sabor en la boca, estreñimiento y ardor estomacal. (*Ministerio de salud, 2008*)

2.4 ESPINA BÍFIDA

Durante los primeros 28 días del embarazo se forman el cerebro y la medula espinal del embrión. Se sabe que por una deficiencia de ácido fólico y otros factores, este desarrollo se interrumpe en algunos bebés, lo cual da lugar a la malformación que se conoce como espina bífida. (Anexo 3)

En realidad, la espina bífida es solo uno de los padecimientos que se conocen como “defectos del tubo neural” que ocurren cuando el sistema nervioso central del embrión no se forma normalmente. El término espina bífida significa espina dividida.

El nombre viene del hecho de que los huesos, o vértebras, de la columna vertebral que rodean a la medula espinal no se cierran y la envuelven normalmente, sino que permanecen abiertos. Normalmente se suelen distinguir dos tipos de espina bífida:

Espina bífida oculta: es la malformación más benigna. Se trata de un fracaso en la fusión de uno o de varios arcos vertebrales posteriores sin alteración en las meninges, en la medula espinal ni en las raíces nerviosas. (Anexo 4)

Generalmente no suele producir síntomas ni signos neurológicos, y se suele diagnosticar tardíamente.

Espina bífida quística: Se engloban en ella todas aquellas anomalías con defectos del cierre del tubo neural. (Anexo 5). Puede haber meninges, el neuroeje o ambos, Según el contenido de esta cavidad se puede distinguir:

- Meningocele
- Lipomeningocele
- Mielomeningocele

Estas tres subdivisiones son muy importantes, este trabajo se enfoca en mielomeningocele, ya que esta subdivisión de las antes mencionada es la que con más reiteración ocurre y la más peligrosa, incluso puede producir la muerte.

Aproximadamente el 90 % de los casos de espina bífida mielomeningocele son abiertos y todos ellos tienen afectación neurológica como resultado del daño al tejido neural expuesto. El 10 % restante son meningoceles y no puede estar asociada con un déficit neurológico. Aproximadamente el 70 % de mielomeningocele son en la región lumbar o lumbosacra con el resto distribuidos en la cervical, torácica y regiones sacra. *(Kumar. P, Burton.B.K.,2008)*

2.5 MIELOMENINGOCELE

El mielomeningocele es un defecto del tubo neural en el cual los huesos de la columna no se forman totalmente, provocando un conducto raquídeo incompleto. Esto lleva a que la médula espinal y las meninges (los tejidos que cubren la médula espinal) protruyan (sobresalgan) de la espalda del niño.

Debe tenerse en cuenta que tanto la piel como el sistema nervioso tienen un origen embrionario común, el ectodermo. A partir del mismo se diferencia una estructura llamada “placa neural”, que es el tejido nervioso primario; éste progresivamente va invaginándose hasta formar el llamado “tubo neural” (origen del futuro cerebro y médula espinal), que se va “sumergiendo” desde el dorso del feto hasta alcanzar su posición definitiva.

Cuando hay una falla en el pliegue de la placa neural, la misma queda en la superficie, al mismo nivel que la piel; esto no sucede en todo el trayecto desde el futuro cráneo hasta la región sacra, se produce en determinados niveles siendo la localización más común a un nivel de la columna lumbar, pudiendo ser a nivel de la columna dorsal (espalda). *(Neurocirugía argentina, Mielomeningocele y meningocele)*

La diferencia entre el mielomeningocele y el meningocele, consiste en que el primero involucra la médula espinal y el segundo sólo tiene las estructuras que recubren al sistema nervioso: la duramadre, y contiene en su interior sólo raíces nerviosas, que habitualmente son normales.

La medula espinal del Mielomeningocele está incompleta y por ende no llega a desarrollarse. Una vez tratada no cumplirá con todas las funciones que tiene una medula normalmente desarrollada. En consecuencia, pueden quedar secuelas como la falta de motilidad de los miembros inferiores y alteraciones en el control de esfínteres (no contener orina y en ocasiones la materia fecal).

Otros trastornos congénitos o defectos de nacimiento también pueden estar presentes en un niño con mielomeningocele. La hidrocefalia puede afectar hasta un 80% de los niños con mielomeningocele. Se pueden observar otros trastornos de la medula espinal o del sistema musculoesquelético, siringomieli y luxación de la cadera.

Se cree que los bajos niveles de ácido fólico en el organismo de una mujer antes y durante el comienzo del embarazo juegan un papel fundamental en este tipo de defecto congénito. La vitamina ácido fólico (o folato) es importante para el desarrollo del cerebro y la médula espinal. *(Kinsman SL, Johnston M.V.,2011)*

2.5.1 CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO

El mielomeningocele (MMC) se produce en la cuarta semana de gestación aproximadamente. Una de las causas más reconocidas e importante es el déficit de ácido fólico. Dentro de los factores de riesgo se tienen:

- Consumo de alcohol
- Consumidores de nicotina (fumadores)
- La madre tiene diabetes por dependencia a la insulina
- Raza: los defectos del tubo neural son más comunes entre mujeres blancas e hispana, que en mujeres negras y mujeres no hispana
- Obesidad diagnosticada por un medico
- Alteraciones del sistema digestivo
- Uso de algunas medicinas contra los ataques epilépticos y ciertos medicamentos como: somníferos, medicamentos para el cáncer y artritis.

- Mujeres que anteriormente habían dado a luz a bebés con defectos del tubo neural tienen más riesgo, especialmente si fue MMC.
- La madre tuvo alta temperatura al principio del embarazo, fiebres prolongadas y baños en tina con agua muy caliente.
- Baja condición socioeconómica
- Alteraciones cromosómicas.
- Deficiencia de la vitamina B12.
- Intoxicación con plomo y/o padres con MMC. *(Blanco, M., Castro, R., 2012)*
- dieta inadecuada
- absorción inadecuada
- aumento de las excreciones. *(Merck & CO., Inc., 1994)*

2.5.2 SÍNTOMAS

Los síntomas están relacionados con el nivel anatómico del defecto. La mayoría de los defectos ocurren en el área lumbar baja o sacra de la espalda (las áreas más bajas de la espalda), pues ésta es la última parte de la columna en cerrarse.

Entre los síntomas que se hacen más evidentes está la protrusión, parecida a una bolsa, visible en la mitad o en la parte baja de la espalda del recién nacido, debilidad en la cadera, piernas y pies del recién nacido. Los indicios de una espina bífida oculta son un mechón de pelo en el área sacra (parte trasera de la pelvis) hoyuelo en el sacro.

Los síntomas abarcan:

- Pérdida del control de esfínteres
- Falta de sensibilidad parcial o total
- Parálisis total o parcial de las piernas
- Debilidad en las caderas, las piernas o los pies de un recién nacido

La médula espinal que está expuesta es susceptible a infecciones (meningitis). El niño también puede presentar otros trastornos congénitos que por lo general son trastornos de la médula espinal.

Otros síntomas y/o síntomas pueden abarcar:

- Pies o piernas anormales.
- Acumulación de líquido dentro del cráneo (hidrocefalia)
- Dislocación de la cadera o trastornos similares
- siringomielia

Posibles complicaciones

Las complicaciones de la espina bífida pueden abarcar:

- Parto traumático y dificultad para dar a luz al bebé. *(Adzick NS et. al, 2011)*
- Infecciones urinarias frecuentes.
- Acumulación de líquido en el cerebro (hidrocefalia).
- Pérdida del control de esfínteres.
- Bajo nivel de oxígeno en la sangre del bebé.
- Infección del cerebro (meningitis).
- Debilidad o parálisis de las piernas permanente

2.5.3 PRUEBAS Y EXÁMENES

La evaluación prenatal puede ayudar a diagnosticar esta afección. Durante el segundo trimestre del embarazo puede realizarse un examen de sangre llamado prueba de detección cuádruple. Este examen detecta mielomeningocele, síndrome de Down y otras enfermedades congénitas en el bebé.

La mayoría de las mujeres que llevan en su vientre un bebé con espina bífida tendrán niveles más altos de lo normal de una proteína llamada alfafetoproteína (AFP) materna. Si la prueba de detección cuádruple es positiva, se necesitan exámenes adicionales para confirmar el diagnóstico.

Dichos exámenes pueden ser:

- Ecografía del embarazo
- Amniocentesis

Una vez realizados los exámenes se puede recomendar la asesoría genética. En algunos casos donde se detecta a tiempo un defecto grave en el embarazo, se puede contemplar el aborto terapéutico. Sin embargo, la cirugía intrauterina para cerrar el defecto (antes de que nazca el bebé) se ofrece en algunos centros y parece reducir el riesgo de algunas complicaciones posteriores.

Después de que el bebé nace, generalmente se recomienda una cirugía para reparar el defecto en los primeros días de vida. Antes de la cirugía, se debe tener mucho cuidado con el manejo del bebé para reducir el daño a la médula espinal expuesta. Esto puede incluir cuidados y posiciones especiales, dispositivos de protección y cambios en los métodos de alimentación, manipulación y baño.

Los niños que también tienen hidrocefalia pueden necesitar que les coloquen una derivación ventrículo peritoneal. Esto les ayudará a drenar el líquido cefalorraquídeo adicional de los (ventrículos en el cerebro) hasta la cavidad peritoneal en el abdomen.

Se pueden usar antibióticos para tratar o prevenir infecciones como meningitis o infecciones urinarias. La mayoría de los niños con esta afección requerirá tratamiento de por vida para los problemas que resultan del daño a la médula espinal y los nervios raquídeos.

Expectativas (pronóstico)

Un mielomeningocele usualmente se puede corregir con cirugía, pero es posible que los nervios afectados no funcionen normalmente. (Cuanta más alta sea la localización del defecto en la espalda del bebé, más nervios resultarán afectados).

Con tratamiento oportuno, la expectativa de vida no se ve gravemente afectada. Los problemas renales debido al drenaje insuficiente de orina son la causa más común de muerte.

La mayoría de los niños con mielomeningocele tendrá una inteligencia normal. Sin embargo, debido al riesgo de hidrocefalia y meningitis, más de estos niños tendrán problemas de aprendizaje y trastornos convulsivos.

Se pueden presentar nuevos problemas dentro de la médula espinal después en la vida, en especial después de que el niño comienza a crecer rápidamente durante la pubertad. Esto puede conducir a más pérdidas de la funcionalidad, luxación de la cadera y rigidez o contracturas articulares. (Kinsman SL, Johnston M.V.,2011) IDEN.

APARTADO III
DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 TIPO DE ESTUDIO

El tipo de estudio es un estudio de utilización de medicamentos de consecuencias prácticas ya que analizan los resultados clínicos observados en la práctica relacionados con el uso de los medicamentos. Descriptivo, porque describe las características más importantes del ácido fólico. Es retrospectivo porque los datos se toman en el pasado, de corte transversal porque permite medir la prevalencia en un punto específico en el tiempo.

3.2 DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el hospital de la mujer de referencia nacional “ Bertha Calderón Roque” ubicado en la Colonia Independencia, del centro comercial ZUMEN, 1 cuadra al oeste, frente al Complejo Camilo Ortega Saavedra, en la ciudad de Managua.

El Hospital cuenta con un total de 251 camas y brinda los siguientes servicios:

- Ginecología
- Alto Riesgo Obstétrico
- Maternidad
- Labor y parto
- Neonatología
- Oncología
- Puerperio patológico
- Patología
- Laboratorio clínico
- Radiología
- Sala de operaciones
- Farmacia
- Emergencia
- Consulta externa
- Área de registro y servicios general.

3.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Universo

Conformado por 65 mujeres en las edades de 15 a 35 años, que tuvieron periodo de gestación completo y dieron a luz niños con malformaciones congénitas nacidos en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo Julio-Diciembre 2013.

Muestra

Conformado por 20 mujeres en las edades de 15 a 35 años, que dieron a luz niños con mielomeningocele nacidos en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo Julio-Diciembre 2013.

Los datos del universo y muestra, se obtuvieron de forma no probabilística ya que en este tipo de muestras, la elección de los sujetos no depende de que todos tengan la misma probabilidad de ser elegidos, sino de la decisión de un investigador o grupo de encuestadores. *(Hernández, S.et.al, 1991)*
(Anexo 6)

3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mujeres embarazadas que asistieron a control prenatal y dieron a luz niños con mielomeningocele en el periodo que comprende el estudio.

3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Mujeres que dieron a luz niños con otras malformaciones congénitas, que no fue mielomeningocele.

3.4 VARIABLES

3.4.1 ENUMERACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables Independientes

- Edad
- Control prenatal

Variables Dependiente

- Uso de ácido fólico
- Mielomeningocele

3.4.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Definición	Indicadores	Valor
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo.	Años	15 – 35
Control prenatal	Medición rutinaria de la altura uterina durante el embarazo.	Número de controles	1-9
Uso de ácido fólico	Utilización del fármaco para el bienestar del organismo.	Uso de Ácido Fólico	Uso inadecuado No uso
Mielomeningocele	Defecto del tubo neural donde los huesos de columna no se forman normalmente.	Presentan No presentan	Si No

3.5 MATERIALES Y MÉTODOS

3.5.1 MATERIALES PARA RECOLECTAR INFORMACIÓN

- Expedientes clínicos.
- Libros de registro estadístico del servicio de neonatología.
- Ficha de recolección de datos.

3.5.2 MATERIALES PARA PROCESAR LA INFORMACIÓN

- Microsoft Word 2010.
- Microsoft Excel 2010.

3.5.3 MÉTODOS

El método utilizado para este tipo de estudio es cualitativo, descriptivo que se realizan a partir de fuentes secundarias tales como: archivos, historias clínicas de hospitales, etc. En muchos casos la información ha sido captada por otros con anterioridad.

La recolección de información se realiza del 22 al 26 de Septiembre del 2014 de 1:00 -5:00 pm mediante ficha de recolección de datos. posterior se analiza la información por medio de los programas Microsoft Word 2010 y Microsoft Excel 2010, los datos obtenidos se organizan de forma secuencial según la ficha de recolección de datos con el fin de destacar aspectos importantes de la investigación.

APARTADO IV
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS
RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

En el estudio se analizaron 65 expedientes clínicos de mujeres que tuvieron embarazo completo y dieron a luz niños con diferentes malformaciones atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque, obteniendo como muestra 20 expedientes de mujeres que dieron a luz niños con mielomeningocele. El estudio muestra los siguientes resultados:

Las edades que sobresalen en el estudio son de 15-20 años correspondiente a 10 pacientes que representan un 50% de la muestra. (Anexo 7)

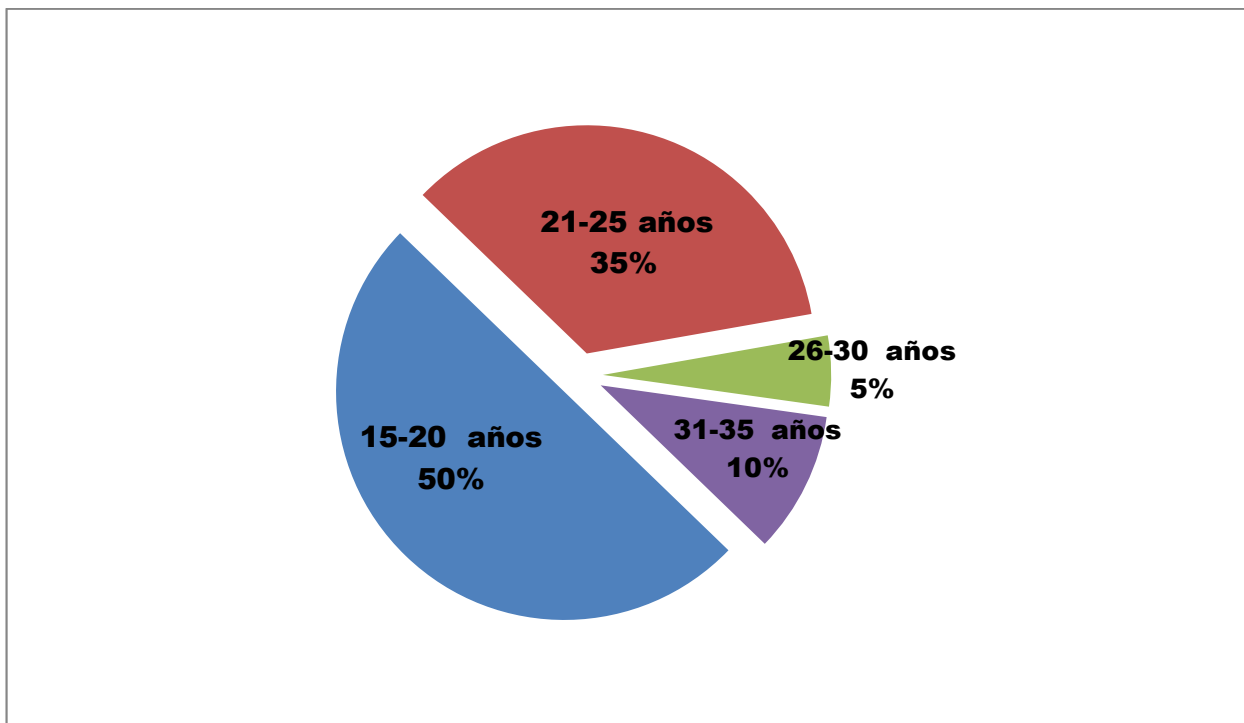
El estudio reveló el número de mujeres que asistieron a control prenatal obteniendo que 3 mujeres (15 %) no tuvieron control prenatal, 9 mujeres (45%) tuvieron de 1-3 controles prenatales, 7 mujeres (35%) tuvieron de 3-5 controles y solo 1 mujer (5%) tuvo el control prenatal completo. (Anexo 8).

En el estudio se encontró que el 85% de las mujeres utilizaron inadecuadamente el fármaco y el 15% no lo utilizó durante todo el embarazo. (Anexo 9).

El estudio encontró que 20 mujeres dieron a luz niños que presentaron Mielomeningocele.

4.2. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADO

Grafico # 1 Edad de las mujeres

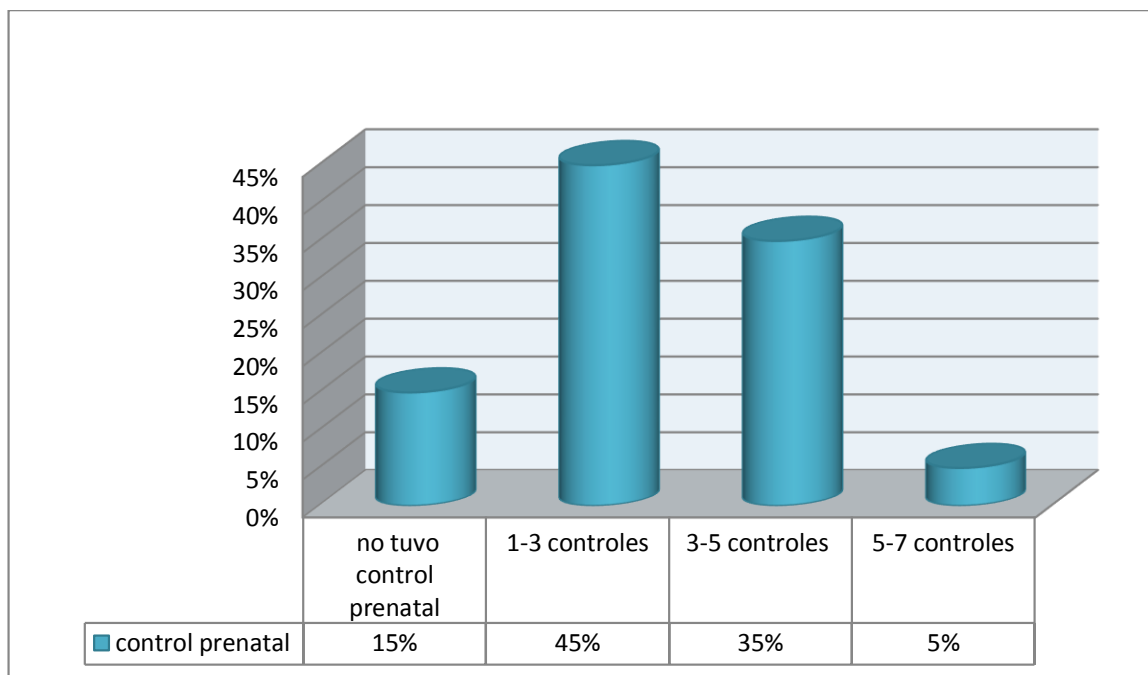


Fuente de información: Expedientes clínicos

Los resultados obtenidos mediante la aplicación de la ficha de recolección de datos empleado en el estudio, demuestran que las edades predominantes de las mujeres son de 15-20 años, representando el 50% (10 mujeres) de la muestra.

Este grafico refleja que la mayor cantidad de niños afectados por mielomeningocele, son hijos de las mujeres en edades más tempranas.

Grafica # 2 Control prenatal

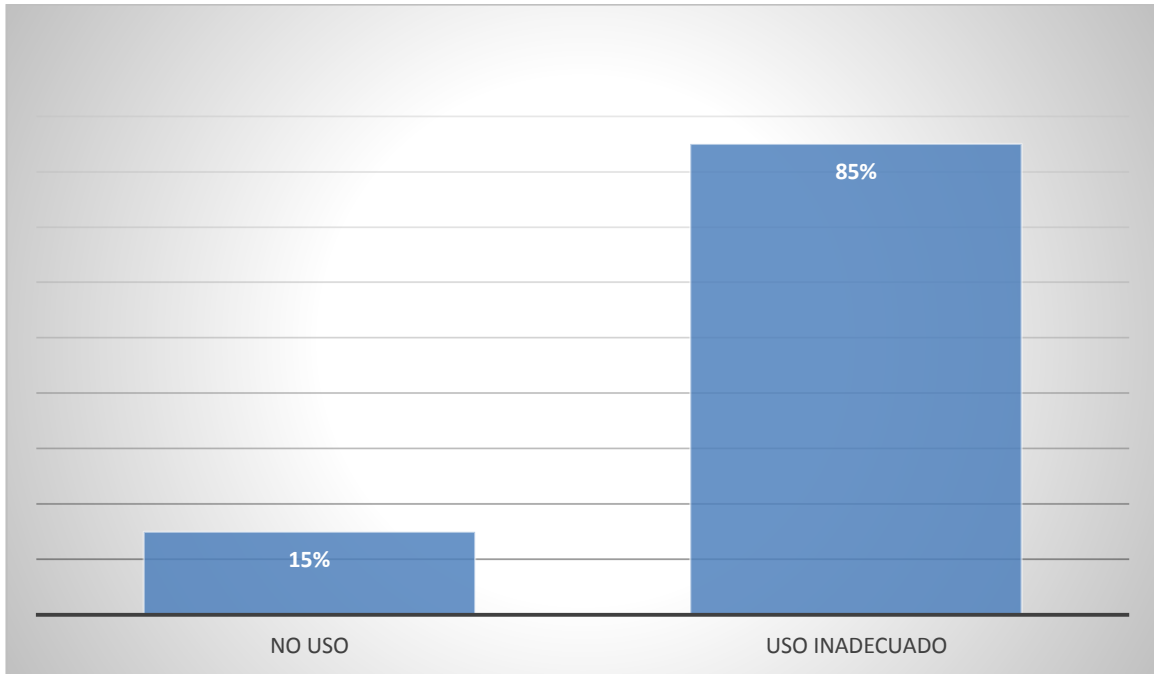


Fuente de información: Expedientes clínicos

El siguiente grafico muestra el número de mujeres que asistieron al control prenatal, obteniendo que 3 mujeres (15 %) no tuvieron control prenatal, 9 mujeres (45%) tuvieron de 1-3 controles prenatales, 7 mujeres (35%) tuvieron de 3-5 controles y solo 1 mujer (5%) tuvo el control prenatal completo sin embargo no fue desde el primer trimestre. Es necesario aclarar que las mujeres que asistieron al control prenatal no lo hicieron de forma sistemática.

El grafico también evidencia que no todas las mujeres usaron ácido fólico, porque no todas hicieron uso del control prenatal.

Grafico # 3 Uso de ácido fólico



Fuente de información: Expedientes clínicos

El análisis de esta grafica nos dice que el 85% (17 mujeres) de las pacientes utilizo ácido fólico inadecuadamente y que el otro 15% (3 mujeres) no utilizo en su totalidad el fármaco.

Los expedientes clínicos muestran que una parte de los niños que presentaron mielomeningocele, fue porque las mujeres, correspondientes al 15% no usaron el fármaco en su totalidad, ya que no padecían otra enfermedad, ni hicieron uso de otros fármacos que afectaran al bebe, la otra parte de las mujeres, correspondientes al 85% que usaron el fármaco, tuvieron hijos con mielomeningocele, cabe recalcar que su uso no fue de la manera adecuada ya que para tener un embarazo en condiciones ideales se debe usar ácido fólico durante el primer trimestre del embarazo.

APARTADO V
CONCLUSIONES Y
RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- Se concluye que las edades predominantes de las mujeres en estudio son las edades más tempranas de 15 a 20 años representando el 50% (10 mujeres), también se encontró que no todas las mujeres asistieron al control prenatal.
- El estudio concluye que el 15% (3 mujeres) no utilizaron el fármaco en su totalidad, el 85% (17 mujeres) restantes si usaron el fármaco pero no de la manera adecuada.
- El estudio demuestra que 20 mujeres dieron a luz niños con mielomeningocele.

5.2 RECOMENDACIONES

- Fomentar el uso del control prenatal y difundir la importancia del mismo durante el embarazo para que todas las personas sin importar la edad tengan conocimiento sobre él.
- Se recomienda el uso o la ingesta de ácido fólico durante el embarazo y que no solo las mujeres que planifican un embarazo deben ingerir el fármaco sino todas aquellas en edad fértil para que el organismo goce de los múltiples beneficios que posee el ácido fólico.
- Fomentar el uso adecuado del ácido fólico para la prevención de defectos del tubo neural.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Adzick, N.S. et al. (2011). A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* Mar. 17; 364(11):993-1004.
- 2- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., Baptista Lucio, P. (1991). *Metodología de la investigación.* McGraw-Hill interamericana México. Cap. 8
- 3- Kaushansky, K., Kipps, T.J. (2007). *Fármacos que actúan en sangre y órganos hematopoyéticos.* 11a ed. Goodman & Gilman *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* Brunton L.L, Lazo J.S, Parker K.L, eds. McGraw-Hill interamericana México. Cap. 53
- 4- Kinsman, SL., Johnston, M.V. (2011). *Anomalías congénitas del Sistema nervioso central.* 19th ed. Nelson *Tratado de pediatría.* Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier. Cap 585
- 5- Kumar, P., Burton, B.K. (2008). *Congenital malformations: evidence –based evaluation and management.* New York: McGraw-Hill Medical.
- 6- Merck & CO., Inc. (1994). *Hematología y oncología.* (9ª ed.). *El manual Merck de diagnóstico y terapéutica,* España: Mosby/Doyma libros. Cap. 9
- 7- Ministerio de salud dirección general de servicios de salud. (2014). *Formulario nacional de medicamentos,* (7ª ed.). Managua, Nicaragua: Autor.
- 8- Ministerio de salud dirección general de servicios de salud. (2008). *Normativa – 011, normas y protocolos para la atención prenatal, parto, recién nacido/a y puerperio de bajo riesgo.* Managua, Nicaragua: Autor.
- 9- Panamericana de libros de medicina S.A. (2005). *Diccionario de especialidades farmacéuticas,* (35 ed.). América Latina, Panamá y RD: grupo editorial Thomson.
- 10- Real academia Española (2001). *Diccionario de la lengua española,* (22ª edición). Madrid: Espasa Calpe
- 11- Santillana, S.A. (2006). *Diccionario Santillana del español.* (1era ed., 8va reimpresión). México, D.F

WEBGRAFIA

- 12- Arnau, J.M., Vallano, A. Estudio de utilización de medicamentos [PDF]. Recuperado de:
www.femeba.org.ar/fundacion/.../medicamentosysalud/mysv3n27277.pdf
- 13- Blanco, M., Castro, R. (2012). Ácido fólico B9. [Power point]. Recuperado de
www.slideshare.net/MConstanzaBl/cido-flico-b9
- 14- Medicamentos PLM. (2014). CILOCID. Recuperado de
www.medicamentosplm.com/home/productos/cilocid_tabletas/32/101/6905/210
- 15- Neurocirugía argentina, primer portal argentino de neurocirugía. Mielomeningocele y meningocele. Recuperado de:
www.neurocirugia.com.ar/index.php/informacion/82-informacion-para-pacientes/2037-mielomeningocele-y-meningocele
- 16- Vallano Ferraz, A. (2003). Estudios de utilización de medicamentos [Word]. Recuperado de www.icf.uab.es/eums/docs/revisioneum.doc

GLOSARIO

Acidosis metabólica: Aparece cuando no se metabolizan o no se eliminan ácidos no volátiles.

Ácido metiltetrahidrofólico: conocido como N⁵-metil tetrahidrofolato (CH₃FH₄) puede ser formado desde el metileno tetrahidrofolato por reducción del grupo metileno mediante NADH.

Ácido tetrahidrofólico: conocido como Coenzima F, folato H₄ o FH₄ es una coenzima derivada del ácido fólico.

Alfafetoproteína: Proteína producida por los hepatocitos fetales que desaparece pocos días después del nacimiento. Puede reaparecer durante el curso de ciertos tumores malignos hepáticos.

Amniocentesis: Procedimiento de obtención de muestras de líquido amniótico mediante punción abdominal de la pared del útero.

Anafilaxis: Sensibilidad excesiva de algunas personas a la acción de ciertas sustancias alimenticias o medicamentosas.

Anemia megaloblastica: Síndrome causado habitualmente por un déficit de folatos o de vitamina B₁₂, que se caracteriza por una morfología típica de las células hemopoyéticas. El síndrome parece tener su origen en una disminución de la síntesis de metionina por parte de las células de la médula ósea, lo que causa un trastorno en la síntesis de DNA en las células hemopoyéticas y provoca una alteración en el proceso de diferenciación maduración celular, fundamentalmente de la serie eritroide.

Angiodema: es una condición común que involucra la inflamación debajo de la superficie de la piel con o sin enrojecimiento. El angioedema puede aparecer alrededor de los párpados y los labios, o en el rostro, las manos, los pies o los genitales.

Anemia perniciosa: Enfermedad crónica que afecta principalmente a los individuos mayores de 60 años, en la cual la vitamina B₁₂ no se absorbe por ausencia de factor intrínseco (FI) en el jugo gástrico, como consecuencia de una posible predisposición genética.

Arterioesclerosis: Endurecimiento más o menos generalizado de las arterias.

Catabolismo: Secuencia de reacciones mediante las cuales se degradan los nutrientes orgánicos y se transforman en productos simples, con el fin de extraer de ellos energía química y convertirla en una forma útil para la célula.

Cavitación: Creación de una cavidad en el interior de una lesión, con contenido necrótico, detritus, sangre o gas.

Conducto raquídeo: canal por el que circula el líquido cefalorraquídeo

Contractura: contracción involuntaria de uno o más grupos musculares.

Derivación Ventriculoperitoneal: Es una cirugía que se hace para tratar el aumento de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el cerebro (hidrocefalia)

Duramadre: la más externa y resistente de las tres meninges o membranas que rodean el encéfalo y la medula espinal, protegiéndolos de los choques contra las paredes óseas.

DTN: defectos del tubo neural.

Ecografía: técnica de exploración de los órganos internos del cuerpo humano mediante ultrasonido cuyo eco al ser reflejado por los distintos órganos, se recoge en una pantalla.

Ectodermo: Hoja blastodérmica más externa, de la que se derivará la epidermis y sus anexos, el sistema nervioso, el cristalino del ojo y la vesícula ótica (futuro oído interno).

Enlace glucosídico: el enlace glucosídico o glicosídico es el enlace para unir monosacáridos con el fin de formar disacáridos o polisacáridos. Su denominación más correcta es enlace O-glucosídico pues se establece en forma de éter siendo un átomo de oxígeno el que une cada pareja de unidades de monosacáridos.

Endocitosis: Proceso por el cual la célula introduce en su interior moléculas grandes o partículas a través de su membrana.

Eritema: enrojecimiento de la piel causado por la dilatación de sus capilares.

Eritropoyesis: Formación de glóbulos rojos.

Esprue tropical: Variedad que se manifiesta como consecuencia de infecciones por cepas de *Escherichia coli*, especialmente en países tropicales.

Fusión: Acción y efecto de fundir o fundirse.

Hemodiálisis: Paso de la sangre a través de membranas semipermeables para liberarla de productos nocivos de bajo peso molecular, como la urea.

Hiperhomocisteinemia: Se trata de un trastorno médico que se caracteriza por un aumento inusual de los niveles de homocisteína en la sangre.

Homocisteína: Aminoácido no proteico relacionado estructuralmente con la cisteína, que participa en el ciclo de los metilos activados. Es precursor de la metionina.

LCR: líquido cefalorraquídeo.

Lipomeningocele: la cavidad quística está llena de un tejido lipomatoso, el cual, a través de la abertura producida por la falta de fusión de los arcos posteriores vertebrales, penetra en el conducto medular produciendo una compresión de la medula espinal.

Luxación: dislocación de un hueso.

Meninges: cada una de las membranas que envuelven y protegen el encéfalo y la medula espinal.

Meningocele: Enfermedad en la que la cavidad Quística se encuentra líquido cefalorraquídeo y meninges. La medula espinal y las raíces nerviosas están alojadas en el canal raquídeo y las alteraciones neurológicas y la sintomatología son mínimas.

Metionina: Aminoácido proteico que presenta una cadena lateral de carácter apolar con un grupo sulfhidrilo secundario.

Neuroeje: conjunto de las estructuras que constituyen el sistema nervioso central: encéfalo y medula espinal.

Periconcepcional: periodoprevio a la gestación.

Pirimidina: Base nitrogenada formada por un anillo heterocíclico.

Placa neural: Zona diferenciada de ectodermo, situada en la línea media del escudo embrionario, dorsal a la notocorda. De esta placa se origina todo el sistema nervioso.

Protrusión: Dicho de una parte o de un órgano: Desplazarse hacia delante, sobresalir de sus límites normales, de forma natural o patológica.

Prurito: sensación de picor o escozor, causada generalmente por una enfermedad.

Purina: Base nitrogenada formada por dos anillos heterocíclicos.

Siringomielia: Cavitación central degenerativa de la médula espinal, situada habitualmente en los segmentos cervicales y que, en ocasiones, se extiende al bulbo raquídeo, generando una siringobulbia.

Timidina: Desoxinucleósido de la timina, abundante en la célula pero presente únicamente en forma de esteres fosfóricos de timidina en los desoxinucleótidos y en el DNA.

Urticaria: Síndrome de la piel que se caracteriza por la presencia de manchas y áreas de inflamación rosáceas, acompañadas de un intenso picor.

ANEXOS



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBEN DARIO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGIENERIA
DEPARTAMENTO DE QUIMICA
CARRERA QUIMICA-FARMACEUTICA**

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

La siguiente ficha de recolección se elaboró para la recopilación de la información presente en cada expediente clínico que será de utilidad para el estudio investigativo en curso.

- 1- Edad de la madre: _____

- 2- Procedencia: Urbano _____ Rural _____

- 3- Nivel de escolaridad: Analfabeta _____ Primaria _____ Secundaria _____
Universidad _____

- 4- Es primer embarazo o ha tenido otros: _____

- 5- El embarazo se clasifico de:
 1. Alto riesgo _____
 2. Sin riesgo _____
 3. Con preclampsia moderada _____
 4. Con preclampsia grave _____

- 6- El embarazo fue prematuro: _____

- 7- El embarazo llego a término: _____

- 8- Sexo del recién nacido:

1. Masculino _____
2. Femenino _____

9- Tipo de malformación que presento:

1. Espina bífida _____ especificar:
 - 1.1 meningocele: _____
 - 1.2 mielomeningocele: _____
 - 1.3 lipomeningocele: _____
2. Anencefalia: _____
3. Hidrocefalia: _____
4. Encefalocele: _____
5. Labio leporino: _____
6. Paladar hendido: _____
7. Otro: _____

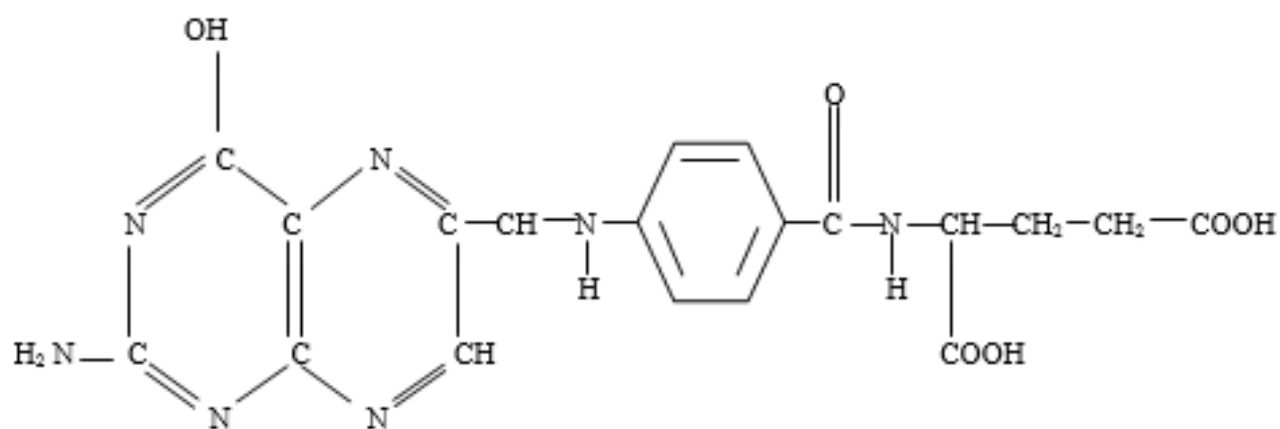
10- Fármaco utilizado durante el periodo de gestación

1. fármaco consumido: _____
2. intervalo de dosis: _____
3. posología: _____
4. duración del tratamiento: _____

11- Fármaco utilizado durante el periodo previo a la gestación: _____

Estructura química de ácido fólico

En la estructura química del ácido fólico están involucradas la 2-amino-4-hidroxi-6-metilpteridina, el ácido p-aminobenzoico y el ácido glutámico.



2-Amino-4-Hidroxi-6-Metilpteridina

Acido P-Aminobenzoico

Ácido Glutámico

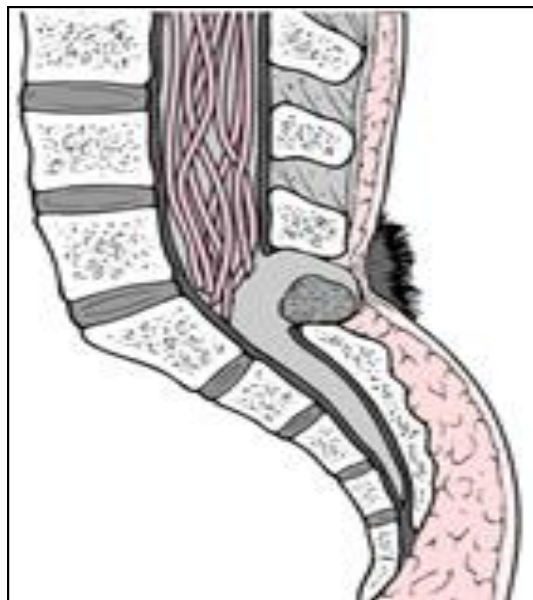
Espina bífida

Hernia que sale por la unión inadecuada de los cuerpos vertebrales, dando lugar a una bifurcación de la columna vertebral.



Espina bífida oculta

Es el tipo menos grave. Los arcos de las vértebras (las ramas posteriores de estos huesos) no se fusionan, pero la lesión está cubierta de piel en toda su extensión.



Espina bífida quística

Se caracteriza por la salida de líquido cefalorraquídeo y acceso directo al sistema nervioso central con riesgo de neuro infección. Es un mal pronóstico.



Muestras no probabilísticas

En las muestras no probabilísticas, la elección de los elementos no depende de la probabilidad, sino de causas relacionadas con las características del investigador o del que hace la muestra. Aquí el procedimiento no es mecánico, ni en base a fórmulas de probabilidad, sino que depende del proceso de toma de decisiones de una persona o grupo de personas.

Este tipo de muestra requiere no tanto de una representatividad de elementos de una población, sino de una cuidadosa y controlada elección de sujetos con ciertas características especificadas previamente en el planteamiento del problema. Hay varias clases de muestras no probabilísticas, este estudio consta de una muestra que encaja en dos clasificaciones: la muestra de expertos y los sujetos-tipos.

La muestra de expertos

En ciertos estudios es necesaria la opinión de sujetos expertos en un tema. Estas muestras son frecuentes en estudios cualitativos y exploratorios que para generar hipótesis más precisas o para generar materia prima para diseño de cuestionarios.

Los sujetos-tipos

Al igual que las muestras anteriores, ésta también se utiliza en estudios exploratorios y en investigaciones de tipo cualitativo, donde el objetivo es la riqueza, profundidad y calidad de la información, y no la cantidad, y estandarización.

TABLA 1: EDAD DE LAS MUJERES

Edad	Cantidad	Porcentaje
15-20	10	50%
21-25	7	35%
26-30	1	5%
31-35	2	10%
total	20	100%

Fuente: Expedientes clínicos.

ANEXO 8**TABLA 2: CONTROL PRENATAL**

Control prenatal	Cantidad	Porcentaje
No tuvo controles	3	15%
1-3 controles	9	45%
3-5 controles	7	35%
5-7 controles	1	5%
Total	20	100%

Fuente: Expedientes clínicos.

TABLA 3: USO DE ACIDO FOLICO.

Ácido fólico	Cantidad de gestantes	Porcentaje
Uso inadecuado	17	85%
No Uso	3	15%
Total	20	100%

Fuente: Expedientes clínicos.