

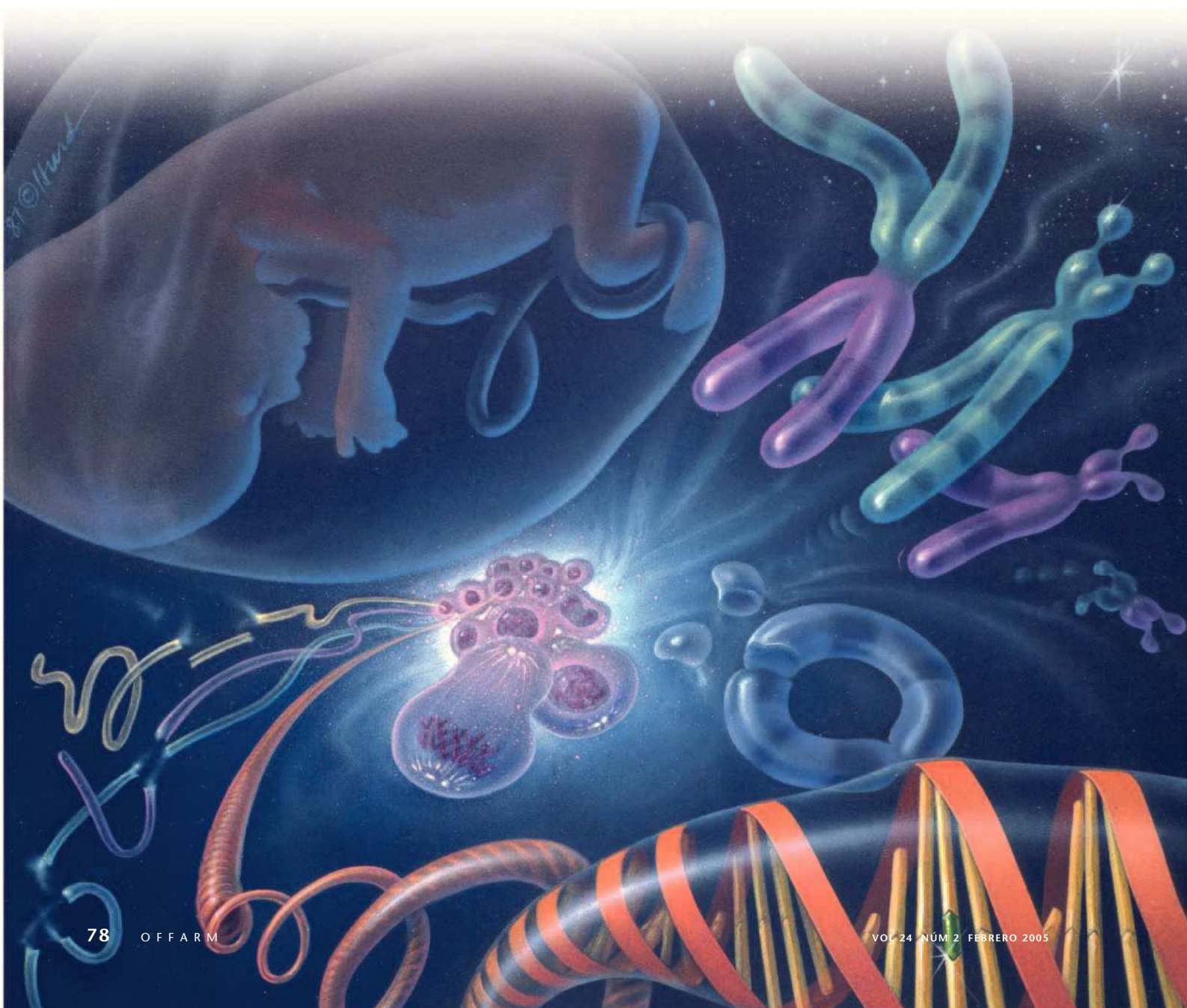
Ácido fólico

Requerimientos dietéticos durante el embarazo

La relación directa que existe entre el déficit de ácido fólico en la mujer embarazada y la aparición de malformaciones congénitas en el tubo neural de los neonatos ha sido ampliamente documentada¹ y aceptada por todas las instituciones del ámbito sanitario mundial². Se considera que aumentando el consumo de ácido fólico en mujeres durante el período próximo a la concepción, disminuye el riesgo de aparición de defectos en el tubo neural (DTN). La autora analiza las causas y consecuencias del déficit de ácido fólico, así como su pauta. Presenta, asimismo, los resultados de un estudio sobre el uso del ácido fólico realizado en once farmacias comunitarias madrileñas en 2003.

MANUELA PLASENCIA

FARMACÉUTICA COMUNITARIA. PROFESORA ASOCIADA DE LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ.





Las posibilidades de que un bebé nazca con DTN es de 1 cada 750 embarazos, en condiciones normales y, cuando ha habido antecedentes de problemas relacionados con el tubo neural, el riesgo aumenta a 1 de cada 30, para el embarazo siguiente.

A través de los medios de comunicación sanitarios conocemos los resultados de los diferentes estudios e investigaciones que se realizan en torno al ácido fólico y los DTN y valoramos la importancia del papel protector que ejerce el ácido fólico en las seis primeras semanas de la vida fetal, pero en la práctica, existen una serie de factores y circunstancias que impiden obtener la disminución deseada del número de casos de niños recién nacidos con DTN. Son los siguientes:

- Una gran parte de la población sabe que hay que tomar ácido fólico durante el embarazo, pero desconocen que la protección del ácido fólico debe realizarse un mes antes de la concepción.
- El 50% de los embarazos no se planifican, por lo que no es posible proteger al feto a tiempo.
- Los defectos congénitos se originan en las seis primeras semanas de vida del feto y, en muchos casos, la mujer aún no ha tenido la primera falta en su menstruación, todavía no sabe que está embarazada; por ello, no es consciente de que está arriesgando mucho con la salud de su bebé por no tomar ácido fólico.
- Algunos, pocos, ginecólogos no creen en la protección del ácido fólico, no lo prescriben ni lo recomiendan.
- Cuando la mujer acude al ginecólogo, por lo general, ya está embarazada y, por tanto, la primera etapa de formación del SNC (tubo neural) ha transcurrido sin protección, y ya es demasiado tarde en algunos casos prescribir ácido fólico.
- El consumo prolongado de anovulatorios orales provoca una disminución en las concentraciones de ácido fólico, de manera que si la mujer se queda embarazada en esa circunstancia el riesgo de defectos neurales en el feto es importante.
- Los procesos de manipulación y elaboración de alimentos provocan pérdidas considerables en la riqueza de ácido fólico de las dietas convencionales.
- La información sobre el ácido fólico y los DTN no llega a la sociedad en general, ni a las mujeres en particular.

Con este panorama, queda bastante claro que la cuestión del ácido fólico en el embarazo es una asignatura pendiente para la clase sanitaria y que nos exige, cuando menos, revisión esquemática del tema y planteamientos para emprender actuaciones. Esto es lo que vamos a hacer a continuación.

Ácido pteroilglutámico

Es una vitamina del grupo B, concretamente la B₉. Como todas las vitaminas, es necesaria para la vida en pequeñas cantidades y debe ingerirse con los alimentos, ya que el organismo humano es incapaz de sintetizarla. Su carácter hidrosoluble hace que se disuelva en el agua de cocción de los alimentos donde permanece inalterado, porque no es una sustancia termolábil.

La fórmula química del ácido fólico es la siguiente:

- 2-amino-4-hidroxi-6-metil-pteridina + PABA + ácido L-glutámico.
- Ácido ptericoico + Ácido L-glutámico.
- Ácido pteroilglutámico.

El ácido fólico ingresa en el organismo a través de los alimentos que contienen folatos, se liberan como poliglutamatos (pteroil-poliglutamatos). Por acción de conjugasas pasan a monoglutamatos que luego son reducidos a tetrahidrofólico (FH4) y a metil-folatos por medio de reductasas. Se absorbe ampliamente en el intestino delgado proximal³ por difusión pasiva en cantidades grandes y por transporte activo las cantidades pequeñas, alcanzando una concentración máxima en plasma. Se une a proteínas plasmáticas y se distribuye a los diferentes tejidos y órganos (hígado⁴ y cerebro) actuando como dador y aceptor de grupos metilo por transporte activo. Luego se metaboliza en hígado y se reabsorbe en pequeñas dosis. La excreción renal se realiza por filtración glomerular de ácido fólico y folatos activos.

Ácido fólico

- Es una vitamina del grupo B: B₉.
- No podemos sintetizarla.
- Es imprescindible para la vida.
- Se encuentra en alimentos vegetales y animales.
- También se encuentra en los glóbulos rojos, el ADN y algunas proteínas.

Acción farmacológica

Sus acciones están implicadas en procesos bioquímicos fundamentales para la vida (fig. 1):

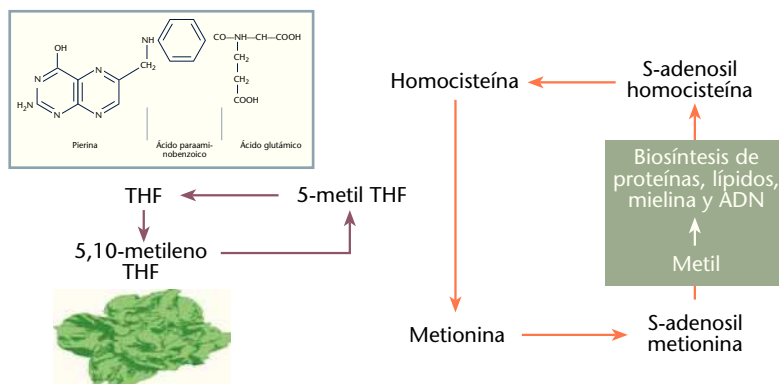


Fig. 1. Esquema de la acción farmacológica del ácido fólico.

**Tabla 1. Clasificación de alimentos según su contenido en ácido fólico (orden decreciente)**

ALIMENTOS	CONTENIDO DE MICROGRAMOS DE ÁCIDO FÓLICO POR CADA 100 G DE ALIMENTO
Acelgas	70,88
Aguacate	55,28
Almendras	32,84
Champiñones	19,82
Chocolate	8,92
Chorizo	2,01
Espinacas	29,73
Gambas	6,97
Garbanzos	1,99
Harina de trigo	14,07
Huevo (yema)	47,57
Leche entera	4,08
Manzana	2,03
Merluza	4,98
Naranja	29,85
Nueces	47,57
Pollo (hígado)	293,63
Pollo (muslo)	10,05
Queso de Burgos	2,03
Ternera (hígado)	188,29

- Interviene en la síntesis de bases púricas y pirimidínicas⁵, por tanto en la síntesis de ADN, ARN, proteínas, y por consiguiente, en la eritropoyesis.
- Es un factor antianémico por su participación en la reacción de síntesis de metionina, actúa como coenzima transportadora de grupos metilo monocarbonados (-CH₃), en forma de tetrahidrofólico (FH₄), necesario para la absorción y metabolismo de proteínas⁶, grasas e hidratos de carbono.
- Es imprescindible para la maduración de los megaloblastos, precursores de eritrocitos, dando lugar al aumento del número de hematíes y normalizando los parámetros hematológicos en anemias megaloblásticas no perniciosas.
- Es factor de crecimiento para especies bacterianas y animales como *Lactobacillus casei* y *Streptococcus fecalis*.
- Actúa como factor de maduración hematopoyética en ratas, monos y cerdos.

Ingestión alimentaria

Una dieta sana, variada y equilibrada aporta dosis variables de ácido fólico que son suficientes para situaciones de normalidad funcional y de actividad media⁷. Sin embargo, durante el embarazo, en casos de lactancia prolongada, en situaciones de alcoholismo o en altera-

ciones gastrointestinales las necesidades de ácido fólico están aumentadas, ya que los requerimientos son superiores a los fisiológicos⁸ y exigen un aporte extra⁹. El ácido fólico se encuentra en las hojas verdes de la lechuga y de las espinacas, en hortalizas y frutas diversas, en levaduras, cereales, huevos, leche, hígado, riñón, etc. En el cuadro adjunto se cuantifica el aporte en ácido fólico de algunos alimentos. En la tabla 1 se muestran una serie de alimentos y su contenido en ácido fólico.

Las recomendaciones se cifran, por ahora, en 0,4 mg (400 µg) de ácido fólico, durante 1 mes antes y 3 meses después de la fecundación, en mujeres sin antecedentes, y en 4 mg/día si ha habido alguna incidencia al respecto en embarazos anteriores.

A la vista de las cifras, podemos perfectamente comprobar cómo resulta insuficiente, en cualquier caso, la ingestión alimentaria, para cubrir las necesidades de una mujer embarazada (tabla 2).

Tabla 2. Alimentos con ácido fólico

Verduras	• Acelgas: 70,88 • Coles: 60,30
Pescados	• Ostra: 10,13 • Atún: 6,94
Carnes	• Hígado: 180 • Pollo: 10,13
Legumbres	• Judías: 4,96 • Garbanzos: 1,99
Cereales	• Pan: 5,97 • Arroz: 3,06
Lácteos	• Leche: 4,08 • Queso: 2,03
Frutas	• Aguacate: 55,28 • Naranja: 29,85
Huevos	• Yema: 47,57 • Clara: 1,01
Otros	• Piñón: 47,76 • Nuez: 47,57

Déficit de ácido fólico. Causas y consecuencias

El déficit de ácido fólico en las personas adultas provoca una serie de enfermedades y trastornos:

- Pancitopenia o disminución en número de todas las células sanguíneas con predominio de glóbulos rojos gigantes en embarazadas, niños o personas con síndrome de malabsorción. La cifra de hemoglobina, sin embargo, se mantiene inalterada dentro del rango normal, ya que su formación ocurre en el citoplasma.
- Anemia, palidez, cansancio, irritabilidad, insomnio, pérdida de memoria y disminución de las defensas. Disminuye la secreción ácida del estómago y se producen lesiones nerviosas o neuropatías asociadas a un déficit simultáneo y colateral de vitamina B₁₂.
- En niños, el crecimiento se detiene y disminuye su resistencia a las enfermedades.
- Aparecen lesiones en los labios, lengua y mucosa bucal; anorexia, náuseas y cólicos abdominales.
- Problemas de piel seca y eccemas.



- En estados carenciales prolongados (caso de los síndromes de malabsorción) origina amenorrea en mujeres y azoospermia transitoria en varones que conduce a esterilidad por fallo en la síntesis de ADN.
- Malformaciones en el tubo neural del embrión cuando se da una deficiencia de ácido fólico en la mujer embarazada.

La trascendencia del ácido fólico radica en su condición de sustancia imprescindible para el desarrollo del feto en los primeros estadios de su vida, en la etapa de formación del sistema nervioso, hasta que se cierra en la sexta semana de gestación (1 mes y medio). Por esto, durante ese determinado período del embarazo no debe faltar ácido fólico, los valores plasmáticos de folatos en la madre gestante deben estar suficientemente cubiertos para garantizar su presencia en la etapa inicial de la embriogénesis y evitar la aparición de defectos en la formación del tubo neural.

Entre el decimotercero y el vigésimo día se inicia el período embrionario con la formación del tubo neural, y a los 4 o 7 días después se cierra. Esto ocurre cuando todavía muchas mujeres no saben que ya están embarazadas; por esto es tan importante que se empiece a tomar el ácido fólico antes de la fecundación, porque si se espera a confirmar el embarazo con un test de orina, ya puede ser demasiado tarde. Las posibles consecuencias por déficit de ácido fólico se muestran en la tabla 3.

Los valores deficitarios de ácido fólico pueden estar originados por muy diversas causas y situaciones:

- *Dieta inadecuada.* Si la dieta habitual carece de vegetales verdes y de legumbres, indudablemente, la dosis de ácido fólico será insuficiente, aunque se intente compensar con otros alimentos.
- *Esteatorrea y síndrome de malabsorción.* Siempre que exista esta situación en que los procesos de absorción y de eliminación están alterados se van a producir pérdidas importantes de nutrientes, y entre ellos el ácido fólico.
- *Embarazo y lactancia prolongada.* En estos casos las necesidades de ácido fólico se incrementan y los valores normales se convierten en deficitarios.

Tabla 3. El déficit de ácido fólico puede causar...

- Anemia megaloblástica
- Espina bífida en el feto
- Labio leporino
- Fisura palatina
- Deformaciones craneofaciales
- Defectos en el tubo neural: 1/750
- Irritabilidad, pérdida de memoria, disminución de las defensas, etc.

- *Alcohol y cirrosis.* El alcohol actúa por inhibición enzimática, frena la intervención de enzimas y coenzimas en las reacciones bioquímicas y conduce a la inutilización de moléculas vitales como el ácido fólico.
- *Fármacos antagonistas de ácido fólico.* Antiepilépticos como difenilhidantoína y primidona, anticonvulsivantes como fenitoína y fenobarbital, y citostáticos como metotrexato disminuyen las concentraciones plasmáticas de ácido fólico por antagonismo de acción o por inhibición de la absorción.
- *Otras causas.* Gastrectomías, artritis reumatoide, escorbuto o falta de vitamina C y tratamientos con salicilatos son circunstancias en las que las cifras de ácido fólico pueden estar reducidas por su implicación en la génesis de anemias.

En cualquiera de estas situaciones el déficit de ácido fólico va a condicionar un tratamiento para restablecer y alcanzar las concentraciones plasmáticas normales o extraordinarias.

La trascendencia del ácido fólico radica en su condición de sustancia imprescindible para el desarrollo del feto en los primeros estadios de su vida, en la etapa de formación del sistema nervioso, hasta que se cierra en la sexta semana de gestación

Ácido levofolínico

En el XIX Congreso de Medicina Perinatal celebrado en San Sebastián (2003) se presentó una comunicación sobre la eficacia preponderante del ácido levofolínico sobre el ácido fólico en la inducción de un descenso más intenso y temprano de homocisteína plasmática. El Dr. Juan Carlos Melchor Marcos, del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital de Cruces de Bilbao, igualmente, estableció que la hiperhomocisteinemia está implicada en el aborto de repetición, en el desprendimiento de placenta y en la preeclampsia de embarazo. Por todo ello, recomendó la prescripción de 5 mg al día de ácido levofolínico a las mujeres que no planifican su embarazo y que no toman ácido fólico antes de la concepción, para alcanzar con más rapidez e intensidad los valores de homocisteína¹³. El Dr. Oscar Martínez, del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, también es un firme defensor de esta alternativa del ácido levofolínico. El descenso de la homocisteína plasmática se hace evidente al segundo día de iniciar el tratamiento con levofolínico, y al décimo día se puede constatar el aumento de los folatos intraeritrocitarios¹⁴. Esta propuesta permite instaurar una protección rápida y eficaz frente a DTN, para mujeres que no han planificado su embarazo, y que, por tanto, no han tomado ácido fólico previamente.



Pauta del ácido fólico

Algunos científicos abogaron por enriquecer las harinas y cereales con ácido fólico¹⁰ y obtuvieron resultados muy satisfactorios en la reducción del número de casos de DNT. En otros países se optó por recomendar la administración de ácido fólico en pastillas¹¹ mientras dura el período de riesgo, es decir durante las seis primeras semanas de gestación, que es la fase de formación del tubo neural. Los resultados también arrojaron cifras esperanzadoras.

La cuestión cuantitativa del ácido fólico sigue siendo discutible y tan sólo se ha consensuado una dosis mínima eficaz de 0,4 mg, aunque en la práctica clínica se utilizan dosis mucho mayores, en torno a los 5 mg diarios¹².

La imposibilidad ética de realizar ensayos aleatorizados y a doble ciego hace que no podamos valorar ni evaluar la eficacia del ácido fólico frente a folatos sintéticos en la prevención de los DTN.

Los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) estiman que si la recomendación de administrar 0,4 mg (400 microgramos) de ácido fólico a mujeres en edad fértil, 1 mes antes y 3 meses después de la fecundación se cumplieran realmente, entonces, alrededor del 50-70% de los defectos de tubo neural (DTN) en recién nacidos podrían evitarse. Si la mujer gestante ya ha presentado algún tipo de incidencia de defectos de tubo neural, recomiendan aumentar la dosis de ácido fólico a 4 mg diarios.

Por otro lado, las estadísticas dicen que la mayor parte de los embarazos afectados por un DTN aparecen en mujeres sin factores de riesgo, y esto convierte a todas las mujeres en edad fértil en posibles madres con hijos afectados por DTN si no se protegen tomando suplementos de ácido fólico. De manera que la población diana objeto de las acciones preventivas del ácido fólico es toda mujer susceptible de quedarse embarazada, es decir, cualquier mujer que sea fértil y que mantenga relaciones sexuales.

El ácido fólico está recomendado a todas las mujeres fértiles para prevenir defectos del tubo neural en el recién nacido. Los defectos de tubo neural son: espina bífida, anencefalia, labio leporino, fisura palatina, etc., aunque no todos inducidos por un déficit de ácido fólico en la gestación.

Tabla 4. Clasificación ordenada decreciente de especialidades con ácido fólico

ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA	DOSIS POR COMPRIMIDO (MG)
Acfol	5
Aspol	10
Folaxin	7,5
Folidoce	0,4
Foliferron	0,150
Isovorin	7,5-5
Lederfolín	15
Normovite antianemico	1
Rochevit	0,4

Las discrepancias en cuestiones de dosis se ponen de manifiesto en la variedad de presentaciones comerciales de la industria farmacéutica (tabla 4).

No existe constancia de toxicidad o hipervitaminosis fólica. Esta ausencia de efectos adversos asociados a un exceso de ácido fólico alimentario hace que su empleo se pueda generalizar sin riesgos para la salud de las mujeres. Se ha informado de algún incidente relacionado con el consumo de derivados sintéticos, pero sin evaluación toxicológica. Se ha referido algún caso de eritema, vértigos, hipotensión y broncospasmo. En cuanto a la administración de dosis altas de ácido fólico vía oral, solo o combinado con vitamina B₁₂, no se han detectado efectos adversos ni reacciones tóxicas, incluso alcanzando dosis de 10 mg diarios durante meses. A pesar de todo, hay que considerar que un exceso de ácido fólico desvía la síntesis de ADN hacia ARN, y esto se traduciría en un recrudecimiento de la anemia megaloblástica y de sus lesiones neurológicas.

El ácido fólico interacciona con anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital y primidona), con cotrimoxazol (sulfametoxazol más trimetoprim), fluorouracilo, sulfasalazina, metotrexato, barbitúricos y contraceptivos orales. Los mecanismos de interacción son por antagonismo competitivo fundamentalmente, aunque también por inducción o inhibición enzimática. ■

Estudio sobre el uso preventivo real

En un estudio transversal realizado en 2003 en las farmacias comunitarias que participaron en el taller de Atención Farmacéutica durante el embarazo en el COF de Madrid, se obtuvieron una serie de resultados en cuanto a la distribución de las prescripciones recibidas (tabla 5).

Tabla 5. Distribución proporcional de prescripciones con ácido fólico

ESPECIALIDAD	PORCENTAJE
Lederfolin	1
Aspol	1
Folaxin	1
Isovorin	2
Acfol	80
Normovite	4
Folidoce	11

Participaron 11 farmacéuticos comunitarios que durante 1 año registraron datos en 8 farmacias obteniendo un total de 148 mujeres en el estudio: 100 de ellas embarazadas, 11 en programas de fertilización y 37 tomando ácido fólico como prevención para un futuro y planificado embarazo.

El alto grado de prescripción (80%) de la especialidad *Acfol* que contiene 5 mg de ácido fólico y que se pauta como dosis única diaria nos hace pensar que la mayoría de los médicos se inclinan a una dosis francamente superior a la recomendada oficialmente. A continuación, se sitúa con un 11% de las prescripciones *Folidoce* que además de ácido fólico contiene cianocobalamina (vitamina B₁₂), teniendo en cuenta que los tratamientos prolongados con ácido fólico provocan un descenso en la concentración plasmática de la vitamina B₁₂. Por otro lado, es la única especialidad que ofrece la dosis recomendada oficialmente.

De todas las especialidades comercializadas, tan sólo el laboratorio de *Normovite Antianémico* ha tenido a bien evitar la lactosa como excipiente, detalle que sin duda agradecen todas las personas intolerantes a la lactosa y los farmacéuticos al no tener que preocuparse por ello en la dispensación.

Método

Los farmacéuticos registraron sistemáticamente en sus ficheros a todas las mujeres que solicitaban ácido fólico en sus farmacias, tomando nota de la especialidad farmacéutica, de la dosis prescrita, de la fecha de inicio y de otros datos que son objeto de interés profesional. Evaluaron el porcentaje cuantitativo de mujeres que toma ácido fólico correctamente, esto es, un mes antes de la fecundación y durante la gestación, frente a la cifra de mujeres que empezaron a tomarlo demasiado tarde, y por tanto, su administración ha sido inútil en la prevención de las enfermedades del tubo neural. Verificaron que, generalmente, se prescribe ácido fólico cuando se tiene la certeza del embarazo y que son las mujeres que siguen programas de fertilización, o las que pertenecen a grupos de riesgo, las que están tomando racionalmente la dosis de ácido fólico.

Resultados

El 95% de las embarazadas registradas tomaron ácido fólico durante la gestación. De ellas:

- Sólo el 14% de las mujeres embarazadas tomó ácido fólico 1 mes antes de la concepción.
- El 56% empezó a tomar ácido fólico cuando ya había transcurrido 1 mes aproximadamente desde la fecundación.
- Un 6% empieza a tomar ácido fólico a los 2 meses de gestación, que coincide con el momento en que acuden al ginecólogo.
- Un 2% no acude al ginecólogo hasta 3 meses después de la concepción, con posterioridad al test de embarazo, porque no han tenido incidencias en su salud.
- El 10% estaba en programas de fertilización o planificación.
- El 7% no mantiene fidelidad al programa de seguimiento.

Por otra parte, un 5% de las embarazadas no toma, ni ha tomado, ni se le ha prescrito en ningún momento ácido fólico.

Propuestas de actuaciones

- Incorporar ácido fólico a las especialidades con anovulatorios. Está demostrado que la administración de contraceptivos orales produce una disminución de las concentraciones de ácido fólico. Un suplemento de ácido fólico en las pastillas anticonceptivas serviría para contrarrestar el efecto y para incorporar un aporte extra a las mujeres en edad fértil.
- Enriquecer alimentos con ácido fólico.
- Promover la consulta preconcepcional a todos los niveles y desde todos los eslabones sanitarios.
- Divulgar la importancia del uso preventivo del ácido fólico antes de la concepción. Se trataría de actuar concretamente en las ocasiones en que la prueba o test de embarazo es negativo y como consejo sanitario para una próxima ocasión.
- Destacar la trascendencia de la planificación familiar. Más del 50% de los embarazos no se planifican.
- Recomendar la prescripción de folínico a las mujeres que descubren que están embarazadas y que no están protegidas por el ácido fólico. El descenso de la homocisteína plasmática se hace evidente al segundo día del inicio del tratamiento con levofolínico¹⁵.
- Organizar campañas informativas desde las instituciones utilizando todos los medios de comunicación necesarios para que la población reciba los mensajes. Implicar a los farmacéuticos en acciones dirigidas a la información, estudio y seguimiento de las mujeres embarazadas y de las que están en edad de concebir o de planificar su embarazo. Estructurar las actividades de atención farmacéutica en este campo desde las oficinas de farmacia.

Conclusiones

- Sólo un 14% toma ácido fólico antes de la fecundación y el 86% lo toma demasiado tarde.
- Urge promover una campaña informativa.

Bibliografía general

- BottoLD, Moore CA, Khoury MJ, Erikson JD. Neural- tube defects. N Engl J Med 1999;341:1509-19.
- Committee on Medical Aspects of food and Nutrition Policy. Folic acid and the prevention of disease. Department of Health. Londres: Stationery Office, 2000.
- Daly LE, Kirke PN, Molly AM, Weir DG, Scott JM. Folate levels and neural tube defects. JAMA 1995;274.
- Fabre E, et al. Prevención primaria de los defectos del tubo neural: cuándo, cómo y durante cuánto tiempo. Obstetricia y ginecología 2002;32.
- Fabre E. Asistencia preconcepcional. Manual de Asistencia al embarazo normal. Zaragoza: Ed Edelvivescia, 1993.
- Wald N, et al. Prevention of neural tube defects. The Lancet 1991;338:132-7.
- Wald N. Folic acid and the prevention of neural tube defects. Ann NY Acad. Sci 1993;678:112-29.
- Wald NJ, Law M, Jordan R. Folic acid food fortification to prevent neural tube defects. The Lancet 1998;351.

Bibliografía y notas

1. Véase la bibliografía general.
2. United States Public Health Service (USPHS 1992); Food and Nutrition Board of the National Academy of Sciences Institute of Medicine (IOM 1998); Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y el National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities (NCBDDD).
3. En duodeno y yeyuno.
4. En hígado se deposita como 5-metil tetrahidrofólico (FH4).
5. Por metilación de ácido desoxiuridílico a timidílico.
6. Serina-glicina; histidina-glutámico; homocisteína-metionina.
7. Una dieta equilibrada aporta aproximadamente 300 microgramos de ácido fólico al día.
8. Los requerimientos de ácido fólico son de 100-200 microgramos al día, en adultos.
9. Los requerimientos de ácido fólico en embarazo y lactancia son de 400 microgramos al día.
10. En Estados Unidos, durante los años 1996 y 1997. El suplemento mínimo exigido fue de 0,14 mg de ácido fólico por 100 g de grano de cereal. The Lancet 2001;358(15).
11. En el Reino Unido, en España...
12. Wald NJ, Law MR, Morris JK, Wald DS. Cuantificación del efecto del ácido fólico. The Lancet 2001;358(15):1-6.
13. Correo Farmacéutico 2003;24.
14. Fabre E, et al. Prevención primaria de los defectos del tubo neural: cuándo, cómo y durante cuánto tiempo. Obstetricia y ginecología 2002;32:50.
15. Fabré E, et al. Prevención primaria de los defectos del tubo neural: cuándo, cómo y durante cuánto tiempo. Obstetricia y ginecología 2002;32:50.

PULEVA ofrece variedad en su amplia gama de Papillas.

Su proceso de fabricación con cereales tostados e hidrolizados es exclusivo y presenta dos fases:

TOSTADO DE LOS CEREALES

En esta fase se produce una dextrinación térmica, así como un desarrollo de aromas, siendo éste un factor importante en el estímulo digestivo del lactante.

HIDRÓLISIS ENZIMÁTICA DE LOS CEREALES.

En este proceso se obtiene una distribución de azúcares de menor peso molecular y una reducción del contenido de almidón, permitiendo una mejor tolerancia del producto en lactantes. Así mismo la presencia de polisacáridos asegura la estimulación de los sistemas enzimáticos del niño, en especial de la amilasa pancreática.



le va, le va, le va

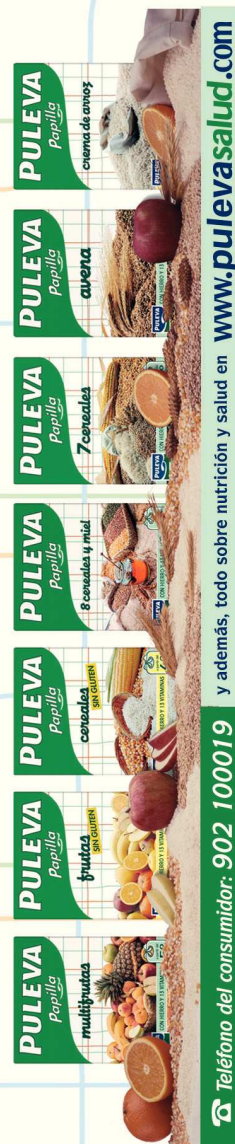
Su cuidado proceso de elaboración, junto con una esmerada selección y un riguroso control de productos proporciona:

FÁCIL DISOLUCIÓN
SABOR ÚNICO
BUENA DIGESTIBILIDAD
APROPIADO VALOR NUTRITIVO

DE VENTA EN FARMACIAS



Alimentos Infantiles



☎ Teléfono del consumidor: 902 100019

y además, todo sobre nutrición y salud en

www.pulevasalud.com