

Deficiencias de hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂ en relación a anemia, en adolescentes de una zona con alta incidencia de malformaciones congénitas en Venezuela

Teresa Suárez, Mónica Torrealba, Neifred Villegas, Crisol Osorio y María Nieves García-Casal

Universidad Nacional Experimental "Francisco de Miranda" e Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. Caracas, Venezuela

RESUMEN. Debido a que en años recientes la principal causa de anemia en ciertos grupos de edad parece no ser exclusivamente la deficiencia de hierro, nos propusimos estudiar el efecto de las deficiencias de hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂ en la aparición de anemia en adolescentes de Venezuela. Cien adolescentes en edades entre 12-19 años participaron en este estudio. Se les realizó un interrogatorio de antecedentes personales y hábitos, examen físico y recordatorio de 24 horas. Se tomó una muestra de sangre para determinar hemoglobina y hematocrito, se separó el suero en el que se determinó la concentración de ferritina, ácido fólico y vitamina B₁₂. La prevalencia de anemia fue de 78% y la de deficiencias de hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂ 34.66, 90.9 y 18.18%, respectivamente. El 35.89% de los casos de anemia presentaba deficiencia de hierro, mientras que el 91.02% de las anémicas tenía deficiencia de ácido fólico. Solo el 19.23% de las adolescentes con anemia presentaba deficiencia de vitamina B₁₂, pero el total de deficientes de vitamina B₁₂, era anémicas. La deficiencia simultánea de hierro y ácido fólico afectó a 30.76% de los casos con anemia. Las altas prevalencias encontradas podrían explicarse por consumo insuficiente y deficientes hábitos nutricionales. La prevalencia de anemia estuvo asociada a la deficiencia de ácido fólico en mayor proporción que a la deficiencia de hierro, como consecuencia de la alta prevalencia de deficiencia de ácido fólico. Las deficiencias encontradas, sobre todo de ácido fólico en este vulnerable grupo de edad, requieren intervención inmediata.

Palabras clave: Anemia, ácido fólico, hierro, vitamina B₁₂, adolescente.

SUMMARY. Iron, folic acid and vitamin B₁₂ deficiencies related to anemia in adolescents from a region with a high incidence of congenital malformations in Venezuela. Since in recent years for certain age groups, the main cause of anemia is not iron deficiency, we intended to study the effect of iron, folic acid and vitamin B₁₂ deficiencies on anemia prevalence in adolescents from Venezuela. One hundred adolescents aged between 12 and 19 years participated in the study. Each subject was interviewed about antecedents and habits and a physical examination and a 24-hour food recall questionnaire were performed. From a blood sample, hemoglobin and hematocrit concentrations were determined and serum was separated for quantification of ferritin, folic acid and vitamin B₁₂ concentrations. Prevalence of anemia was 78% and for iron, folic acid and vitamin B₁₂ deficiencies were 34.66, 90.9 and 18.18%, respectively. From anemic cases, 35.89% presented iron deficiency, while 91.02% presented folic acid deficiency. Only 19.23% of adolescents with anemia presented also vitamin B₁₂ deficiency, but all the cases with vitamin B₁₂ deficiency, were anemic. Simultaneous iron and folic acid deficiencies affected 30.76% of anemic cases. The high prevalence of deficiencies found in this work could be explained by insufficient intake and inadequate food habits. The prevalence of anemia was associated to folic acid deficiency rather than to iron deficiency, due to the high prevalence of folic acid deficiency. The high prevalence of nutritional deficiencies found in this work, especially regarding folic acid deficiency, require immediate interventions.

Key words: Anemia, folic acid, iron, vitamin B₁₂, adolescents.

INTRODUCCION

La deficiencia de hierro es uno de los mayores problemas nutricionales que afecta a millones de personas en el mundo y en una parte importante de los casos la deficiencia es lo suficiente severa para causar anemia (1,2). Desde el punto de vista clínico y del laboratorio, la deficiencia de hierro es usualmente reconocida por la anemia que acompaña sus últimos estadios; es por eso que los riesgos de la deficiencia de hierro son generalmente vistos en términos de la disminución de la hemoglobina circulante.

Las implicaciones no hematológicas de la deficiencia de hierro son muy variadas incluyendo efectos sobre la función y estructura gastrointestinal, inmunidad e infección, función neurológica física, etc (3-8). En relación a la función neurológica, un bajo rendimiento escolar, así como fatiga crónica y otros síntomas inespecíficos han sido atribuidos a la deficiencia de hierro y hay estudios en los que se conecta la deficiencia de hierro, con o sin anemia, a alteraciones en la atención que producen dificultades en el aprendizaje y en la capacidad de los niños para resolver problemas (9-10). Los datos más recientes sobre prevalencia de anemia y deficiencia

de hierro obtenidos en un estudio IVIC-FUNDACREDESA (2004) en la región Centro-occidental del país muestran una prevalencia de 71.4% de anemia y 57.4% de deficiencia de hierro en menores de 2 años. Para niños y adolescentes de esta misma zona, la prevalencia de anemia y deficiencia de hierro resultó en 33% y 27%, respectivamente (datos propios, no publicados).

La deficiencia de ácido fólico tradicionalmente se ha asociado a la anemia macrocítica. Sin embargo, en la actualidad se sabe que deficiencias marginales o alteraciones de su metabolismo se asocian a otras patologías frecuentes como malformaciones congénitas, cáncer y enfermedades cardiovasculares (11-14). Los folatos tienen principalmente dos efectos fisiológicos importantes: son cofactores para enzimas que sintetizan ADN y ARN y son necesarios para la conversión de homocisteína a metionina (15). La magnitud real de la deficiencia de ácido fólico no es bien conocida y la mayoría de las cifras provienen de países desarrollados, aunque comienzan a conocerse datos provenientes de países menos desarrollados.

Por su parte, la deficiencia de vitamina B₁₂ o cobalamina es poco frecuente y tiene mayor incidencia en los ancianos y en los vegetarianos estrictos (15,16). Generalmente la deficiencia de esta vitamina se reconoce en clínica por su impacto en los sistemas hematopoyético y nervioso, con importante daño en la replicación del ADN. El déficit de vitamina B₁₂ puede ocasionar daños irreversibles en el sistema nervioso con neuropatía, desmielinización discontinua, difusa y progresiva (17,18). Es interesante señalar, que en años recientes la ingestión de carne roja en los países desarrollados ha disminuido considerablemente y se ha sustituido por carne blanca que es una fuente pobre de cobalamina (19).

Se dispone de poca documentación sobre la deficiencia de ácido fólico y vitamina B₁₂ en el ámbito mundial. Esta deficiencia con mucha frecuencia era enmascarada por la severidad y dominio de la deficiencia de hierro. Sin embargo, los datos disponibles actualmente apuntan a que la deficiencia de folato constituye un problema de salud, el cual afecta fundamentalmente a las embarazadas y a las adolescentes, debido al requerimiento aumentado en respuesta a períodos de rápido crecimiento. Algunas investigaciones recientes ponen de manifiesto la repercusión de esta carencia en el estado de salud de la mujer en edad reproductiva (17,20,21).

Históricamente, la prevalencia de deficiencia de hierro a nivel mundial era dos o tres veces mayor que la de anemia en todos los grupos de edad y estratos socioeconómicos. Desde hace unos años, en Venezuela y en otros países en vías de desarrollo, la prevalencia de anemia tiende a hacerse similar, y en algunos casos mayor, que la prevalencia de deficiencia de hierro. Esto se ha observado especialmente en algunos grupos de edad, como los adolescentes, y no ha sido reportado hasta ahora en otros grupos de edad, como embarazadas y

niños menores de 2 años. Este comportamiento parece indicar que otras causas diferentes a la deficiencia de hierro, estén comenzando a tener un rol importante en el desarrollo de la anemia en ciertos grupos etarios.

Debido a este cambio aparente en las causas de anemia, a la interdependencia metabólica entre ácido fólico y vitamina B₁₂ y a las implicaciones de la deficiencia de estos nutrientes para la salud, en el presente estudio se analiza la prevalencia de anemia en hembras adolescentes y cual es el papel de las deficiencias de hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂ en su aparición.

MATERIALES Y METODOS

Este estudio fue realizado en la población de Pedregal, Municipio Democracia, Estado Falcón en el lapso comprendido entre Agosto-Noviembre del 2003. Esta población fue seleccionada debido a estudios previos donde se ha demostrado una alta incidencia de malformaciones congénitas en el Estado Falcón en general y específicamente en ese Municipio. Se incluyó una muestra de 100 adolescentes del sexo femenino, que representa el 48.25% de las estudiantes en edades comprendidas entre 12 y 19 años que acuden a la Unidad Educativa "Carmen Fuguett", la única de esta población. La muestra fue probabilística obtenida por muestreo aleatorio simple.

Se suministró información a las adolescentes y sus representantes sobre los propósitos de la investigación para obtener la firma del consentimiento informado. Posterior a la firma, se llenó un modelo de ficha de recolección de datos donde se recopiló información sobre nombre, edad, grado escolar, historia de salud anterior, y hábitos psicobiológicos entre los que se interrogó sobre uso tabáquico, étlico e ingestión de fármacos haciendo hincapié en el consumo de polivitamínicos y anticonceptivos orales, entre otros. Se evaluaron también los hábitos alimentarios mediante recordatorio de 24 horas y se clasificaron por estrato socioeconómico a través del método Graffar modificado. Posteriormente se realizó el examen físico integral.

La estratificación social por el método de Graffar modificado por Méndez-Castellano, clasifica a los individuos en estratos del I al V de acuerdo a 4 variables: Profesión del jefe de familia, nivel de instrucción de la madre, principal fuente de ingreso familiar y condiciones de vivienda. Los estratos mas desfavorecidos socioeconómico se agrupan en los estratos IV y V.

Los criterios de exclusión incluyeron niñas y mujeres menores de 12 o mayores de 19 años, antecedentes de embarazo, no estar escolarizadas, no firmar el consentimiento informado y haber padecido alguna infección grave en los 3 meses anteriores al estudio.

Se obtuvo una muestra de 10 ml de sangre por punción venosa, previa limpieza del pliegue de flexión del codo con alcohol isopropílico. La muestra se colocó en 2 tubos, en uno de ellos, con EDTA como anticoagulante, se colocó 1 ml para la determinación de hemoglobina y hematocrito y en el segundo tubo se colocó el resto de la sangre, para obtener por centrifugación el suero en un lapso no mayor de 4 horas después de la extracción. El suero fue almacenado a -30°C y protegido de la luz, hasta que fueron trasladados bajo estrictas medidas de conservación de congelamiento y protección de la luz, al Laboratorio de Fisiopatología del Centro de Medicina Experimental del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), donde fueron procesados para determinar niveles séricos de ferritina, ácido fólico y vitamina B₁₂.

La determinación de ácido fólico y vitamina B₁₂ se realizó mediante un radioinmunoensayo enzimático comercial (DPC Diagnostic Product Corporation), que utiliza proteína de captación de folato de alta afinidad (proveniente de leche), para determinar folato y de factor intrínseco para determinar vitamina B₁₂ por captación competitiva. Es un método radiactivo de alta sensibilidad y especificidad, que no es susceptible a antibióticos y metotrexato en la muestra y que permite determinar simultáneamente folatos y vitamina B₁₂ (22). La concentración de ambos nutrientes fue obtenida a partir de los contajes radiactivos en contador gamma, calculándola a partir de estándares conocidos.

La determinación de ferritina sérica se realizó por un ensayo inmunoenzimático tipo ELISA (23), con anticuerpos monoclonales, desarrollado en nuestro laboratorio que presenta una variación intraensayo de 5% y una variación entre ensayos de 7% y ha sido validado contra estándares internacionales, además de realizarse cada plato con controles internos de baja, media y alta concentración de ferritina.

Los puntos de corte usados fueron: para definir deficiencia de hierro, la concentración de ferritina $< 10 \mu\text{g/L}$ para adolescentes de 12-13.9 años y $< 12 \mu\text{g/L}$ para adolescentes de 14 años en adelante. Para anemia la concentración de hemoglobina $< 12 \text{g/L}$. Para deficiencia de ácido fólico se consideró deficiencia severa las concentraciones séricas menores a 3 ng/ml y deficiencia moderada entre 3 y 6 ng/ml. A menos que se indique de otra forma, en todos los casos en que se hace referencia a prevalencia de deficiencia de ácido fólico, se incluyeron los casos de deficiencia severa y deficiencia moderada, por lo que el punto de corte considerado es $< 6 \text{ng/ml}$. Para vitamina B₁₂, el punto de corte utilizado para definir deficiencia, fue la concentración sérica menor a 200 pg/ml.

El análisis de resultados se hizo estableciendo las prevalencias de anemia, deficiencias de hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂ por separado y luego analizando la prevalencia de anemia en función de la deficiencia de hierro, ácido fólico

y/o vitamina B₁₂, a fin de evaluar el impacto de estas deficiencias sobre la aparición de anemia. Además, se clasificaron los casos según edad y estrato socioeconómico y se analizaron los hábitos alimentarios para estimar la ingesta de folatos y hierro en esta población.

RESULTADOS

Las características antropométricas y hematológicas de las adolescentes estudiadas incluyen una edad promedio de 14.4 años (límites entre 12-19 años), con una estatura promedio de 1.54 mt (1.41-1.74 mt) y un peso de 48.97 kg (22.7-73.5 kg). El índice de masa corporal varió entre 13.8 y 30.2, pero su distribución mostró que la mayoría de las adolescentes presentan una relación peso/talla normal (73% de los casos) encontrándose el 21% en déficit y solo el 6% en exceso. En cuanto a la distribución por estrato socioeconómico, el 2% de las adolescentes fueron clasificadas como estrato II, el 37% como estrato III, el 60% como estrato IV y solo el 1% como estrato V. Para efectos del análisis y por la relativa similitud en sus condiciones los estratos II y III se analizaron juntos, constituyendo el 39% de la muestra, así como los estratos IV y V que representaron el 61% restante. La distribución de los casos en este Municipio, ubicándose la mayoría en los estratos más pobres de la población (IV y V) se asemeja a lo reportado por Fundacredesa (22) a nivel Nacional, aunque el porcentaje de individuos en el estrato III es bastante elevado, mientras que en estrato V es casi inexistente.

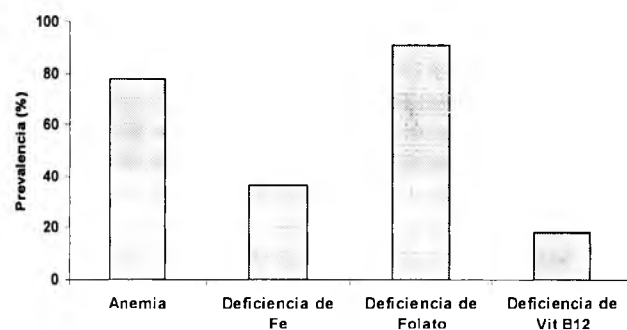
Desde el punto de vista hematológico, las adolescentes mostraron un valor promedio de hemoglobina de 11 g/dL, lo que según el punto de corte de 12 g/dL, las clasifica como un grupo anémico. En términos de ferritina, el promedio del grupo fue de 16.84 $\mu\text{g/L}$, considerado como adecuado en términos de reservas de hierro, aunque algunos autores clasifican como deficiencia leve los valores entre 13 y 20 $\mu\text{g/L}$. Los valores séricos para ácido fólico y vitamina B₁₂ de las adolescentes estudiadas fueron de 3.20 ng/mL y 474.92 pg/mL, respectivamente, lo que significa niveles normales para vitamina B₁₂, pero deficiencia moderada para ácido fólico. De hecho, el valor promedio de 3.20 ng/mL se encuentra muy cercano al límite de 3 ng/mL por debajo del cual se considera deficiencia severa.

En la Figura 1, se muestra la prevalencia de deficiencia de los nutrientes estudiados. La prevalencia de anemia fue de 78% y la de deficiencia de hierro 34.69%, mientras que para ácido fólico y vitamina B₁₂ fue de 90.9% y 18.8%, respectivamente. Es importante resaltar que según el dato anterior, 90 de las 100 muestras evaluadas presentaron algún grado de deficiencia de ácido fólico y la clasificación de los casos como deficiencia severa ($< 3 \text{ng/mL}$) o deficiencia moderada (3-6 ng/mL), mostró que en la mayoría de las

adolescentes (64 de un total de 90) presentaron deficiencia severa de ácido fólico, lo que representa el 71% de los casos con deficiencia (Figura 2) y el 64% del total de casos analizados.

FIGURA 1

Prevalencia de anemia y deficiencias de hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂ en 100 adolescentes escolarizadas del sexo femenino del Estado Falcón, Venezuela 2003¹



Puntos de corte:

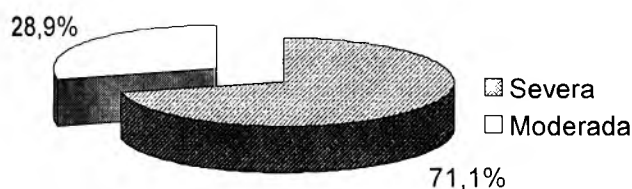
Anemia: hemoglobina < 12 g/L

Deficiencia de hierro: ferritina sérica < 10 µg/L para adolescentes de 12-13.9 años y <12 µg/L para adolescentes de 14 años en adelante

Deficiencia de ácido fólico severa: < 3 ng/ml y moderada: entre 3-6 ng/ml. Deficiencia de vitamina B₁₂: < 200 pg/ml.

FIGURA 2

Distribución de los casos de deficiencia de ácido fólico, según su severidad, en la población estudiada. Estado Falcón Venezuela 2003



Número de casos estudiados = 100

Puntos de corte para deficiencia de ácido fólico

Severa <3ng/ml, Moderada 3-6 ng/ml

Para la distribución de casos por edad, las adolescentes se agruparon en tres categorías 12-13, 14-15 y 16 a 19 años, representando cada grupo el 34%, 39% y 27% de la muestra total estudiada. Pudo observarse que la prevalencia de anemia y deficiencias de hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂ mostró una distribución similar entre los diferentes grupos, aunque las deficiencias parecen afectar más a las adolescentes mayores (16 a 19 años) aunque también fue precisamente este grupo en el que la prevalencia de anemia fue menor que en los otros 2 grupos de edades (Tabla 1).

TABLA 1

Prevalencia de anemia, deficiencia de hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂ en las 100 adolescentes del sexo femenino estudiadas, clasificadas por edad. Venezuela 2003¹

Edad (años)	n	Anemia	Deficiencia de hierro	Deficiencia de ácido fólico	Deficiencia de vitamina B ₁₂
12-13	34	85.29	30.30	90.90	18.18
14-15	39	82.05	34.21	87.18	15.38
16-19	27	62.96	40.74	96.30	22.22
Total	100	78.00	34.69	90.91	18.18

¹ Puntos de corte:

Anemia: hemoglobina < 12 g/L

Deficiencia de hierro: ferritina sérica < 10 µg/L para adolescentes de 12-13.9 años y <12 µg/L para adolescentes de 14 años en adelante.

Deficiencia de ácido fólico severa: < 3 ng/ml y moderada: entre 3-6 ng/ml. Deficiencia de vitamina B₁₂: < 200 pg/ml.

En cuanto a la distribución por estrato socioeconómico, como se mencionó se agruparon los estratos II+III y IV+V y se encontró poca variación en las prevalencias de deficiencia al clasificar las adolescentes por este criterio. Por ejemplo la prevalencia de anemia fue 82.05% para los estratos II+III y 75.4% para los estratos IV+V. Asimismo, la prevalencia de deficiencia de hierro fue 35.89% y 32.79%, la de deficiencia de ácido fólico 89.74 y 90.16 y la de deficiencia de vitamina B₁₂ 15.38% y 19.67% para los estratos II+III y IV+V, respectivamente.

La Tabla 2 se muestra la prevalencia de anemia asociada a las deficiencias de hierro, ácido fólico y/o vitamina B₁₂. Los resultados en esta tabla son expresados en términos de la población total estudiada (100 casos) y en base a las adolescentes que presentaron anemia (78 casos). Como ya se señaló la prevalencia de anemia fue de 78% y se presentó anemia+deficiencia de hierro en 28 casos, lo que constituye 28.6% del total de casos y 35.9% del total de casos con anemia. Al analizar la prevalencia de anemia con deficiencia de ácido fólico se observó que el 91% de las anémicas tuvieron deficiencia de ácido fólico asociada.

La prevalencia de anemia+ deficiencia de vitamina B₁₂ afectó al 19.23% de las adolescentes anémicas. Es interesante señalar que todas las adolescentes deficientes en vitamina B₁₂ eran anémicas (excepto 2), y deficientes en ácido fólico (excepto 1). En el caso de deficiencia de hierro, de 18 adolescentes con deficiencia de vitamina B₁₂, 8 presentan simultáneamente deficiencia de hierro. También se analizó la presencia de anemia simultáneamente con deficiencia de hierro y ácido fólico, encontrándose una prevalencia de 30.76%, lo que indica que

casi la totalidad de los casos de anemia+deficiencia de hierro, presentaron además deficiencia de ácido fólico.

Debido al importante papel de la dieta y los hábitos alimentarios en la aparición de estas deficiencias, se realizó un análisis de los alimentos consumidos por estas adolescentes a través de un recordatorio de 24 horas. Como se muestra en la Figura 3, el promedio de raciones por persona al día en todos los renglones analizados, no cubrió las recomendaciones. El consumo de carnes no alcanzó 1 ración/día así como tampoco el de vegetales y frutas. El único grupo que las adolescentes consumieron mas raciones de las recomendadas y que podría cubrir el aporte calórico fueron las grasas y productos clasificados como misceláneos que incluyen la "comida chatarra". El consumo de cereales fue también muy bajo.

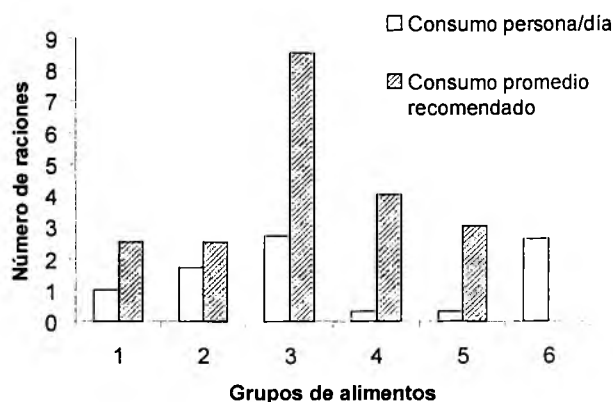
TABLA 2

Presencia de anemia en asociación con deficiencias de hierro, ácido fólico y/o vitamina B₁₂ en las 100 adolescentes del sexo femenino estudiadas. Venezuela 2003

	n	Prevalencia (%)	
		Sobre 100 casos	Sobre 78 casos
Anemia	78	78.00	
Anemia + Deficiencia de hierro	28	28.57	35.89
Anemia + Deficiencia de ácido fólico	71	71.71	91.02
Anemia + Deficiencia de vitamina B ₁₂	15	15.15	19.23
Anemia + Deficiencia de ácido fólico + Deficiencia de hierro	24	24.48	30.76

FIGURA 3

Consumo promedio de alimentos según recordatorio de 24 horas en comparación con el consumo recomendado



¹ Grupos de alimentos 1= Leche y productos lácteos. 2= Carnes y huevos 3= Cereales 4= Verduras 5= Frutas 6= Grasas, misceláneos.

DISCUSION

El grupo de las adolescentes es muy vulnerable a deficiencias nutricionales, especialmente a anemia, deficiencia de hierro y ácido fólico, debido no solo al requerimiento aumentado por el crecimiento sino a las pérdidas menstruales. Esta vulnerabilidad se ve aumentada en el caso de maduradoras tempranas, como en Venezuela donde las niñas alcanzan la menarquia a los 8 años. Estos factores, unidos a desinformación y falta de prevención, hacen que el embarazo en adolescentes sea frecuente en este grupo y que los riesgos de morbo-mortalidad se incrementen tanto para la madre como para el niño.

Los datos reportados en este trabajo muestran el estado nutricional deteriorado en este grupo, especialmente en términos de anemia y deficiencia de ácido fólico. La alta prevalencia de anemia en esta zona, que llega a ser mas del doble de la de deficiencia de hierro, es uno de los principales hallazgos de este trabajo y muestra claramente la presencia de otros factores en la aparición de anemia. Uno de estos factores podría ser la deficiencia de ácido fólico, que mostró afectar a la casi totalidad de las adolescentes estudiadas. La comparación con otros datos a nivel Nacional como un estudio realizado por FUNDACREDESA-IVIC durante 2004 en la región Centro-Occidental del país, revelaron para las hembras adolescentes entre 11 y 15 años una prevalencia de anemia de 33.17%, de deficiencia de hierro 30.81%, de deficiencia de ácido fólico 92% y de vitamina B₁₂, 25%. En el Estado Vargas, un estado costero cercano a la región capital que fue estudiado durante 2002, también se encontró una alta prevalencia de deficiencia de ácido fólico entre adolescentes, alcanzando el 96% de los casos estudiados. Los datos indican que la deficiencia de hierro no es la principal causa de la altas prevalencia de anemia en este grupo de edad y que la deficiencia de ácido fólico, junto con otras deficiencias y/o factores ambientales pudiera ser responsable de los resultados obtenidos no solo en esta región sino a nivel Nacional.

Por lo que se desprende del análisis de hábitos alimentarios, a pesar de la limitación que constituye el haber realizado solo 1 recordatorio de 24 horas, se puede inferir un inadecuado consumo proteico, calórico, de vitaminas y minerales, que incluyen los nutrientes analizados en este estudio. Con el bajo consumo de frutas, vegetales y cereales el consumo de ácido fólico fue muy bajo. La fuentes de hierro también fueron limitadas y el bajo consumo de proteínas de origen animal y de ácido ascórbico y vitamina A limitaría la biodisponibilidad del poco hierro ingerido.

Finalmente, resulta interesante señalar que desde 1967 el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) realiza la evaluación de todos los recién nacidos registrados en 100 hospitales, distribuidos en 42 ciudades de 9 países suramericanos, registrándose y

evaluándose todo nacido (vivo o muerto) malformado (25). Para el 2000, el ECLAMC, reportó los datos registrados entre 1982 y 2000, comparando no solo la tasa entre hospitales, sino también, con la frecuencia del ECLAMC. En Venezuela participan 3 hospitales ubicados en las ciudades de Maracaibo, Ciudad Bolívar y Santa Ana de Coro. La tasa mayor de espina bífida ocurrió en Santa Ana de Coro, con 12,1/10 000 nacimientos, seguido de Maracaibo con 11,5/10 000 nacimientos, mientras que el promedio en toda Sudamérica fue de 9,3/10 000 nacimientos. Este estudio reveló que Venezuela tiene una alta prevalencia de malformaciones congénitas, resultando el Estado Falcón con las tasas más altas.

Posteriormente, en un estudio realizado precisamente en el Municipio Democracia del estado Falcón, para determinar factores relacionados con las malformaciones labiopalatinas, encontraron como agentes causales de estos defectos la multifactoriedad, representada en un 56% y el aspecto genético solo un 44% (26). Dentro del aspecto de multifactoriedad se encuentran los factores ambientales que incluyen las deficiencias de ácido fólico y vitamina B₁₂ (27) y como se ha reportado en este trabajo la deficiencia de ácido fólico es muy elevada, lo que no solo podría ser un factor importante en el origen de malformaciones congénitas y otras enfermedades, sino que constituye un problema de salud pública y un factor de riesgo no solo en esta zona sino a nivel nacional.

REFERENCIAS

- WHO-UNICEF. Indicators and strategies for iron deficiency and anaemia programs. World Health Organization Technical Report. Sep 1993.
- International Anemia Consultative Group (INACG). Guidelines for the eradication of iron deficiency anaemia. A report of the International Nutritional Anaemia Consultative Group. Washington, DC: The Nutrition Foundation, 1977.
- Beutler E, V Fairbanks. The effects of iron deficiency. En: Iron in biochemistry and medicine. Jacobs A, Worwood M (eds). Academic Press. London, 1980, p 393.
- Dallman P. Manifestations of iron deficiency. *Semin Hematol* 1982; 19 : 19-30.
- Gardner G, Edgerton R, Senewiratne B, Barnad J, Ohira Y. Physical work capacity and metabolic stress in subjects with iron deficiency anemia. *Am J Clin Nutr* 1977;30:910-917.
- Cook J, Lynch S. The liabilities of iron deficiency. *Blood* 1986; 68:803-809.
- Strauss R. Iron deficiency, infections and immune function: a reassessment. *Am J Clin Nutr.* 1978;31:660-666.
- Weinberg E. Infection and iron metabolism. *Am J Clin Nutr.* 1977;30:1485-1490.
- Lozoff B. Iron deficiency and infant development. *J Pediatr.* 1994;125:577-578.
- Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales C. Iron deficiency anemia: Adverse effects on infant psychomotor development. *Pediatrics* 1989;84:7-17.
- Won Choi S, Mason J. Folate and carcinogenesis: an integrated scheme. *J Nutr.* 2000;130:129-132.
- CDC-OPS. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), Organización Panamericana de la salud (OPS). La prevención de los defectos del tubo neural con ácido fólico. 2001; p5-16.
- Czeizel A. Folic acid in the prevention of neural tube defects. *J. Pediatr. Gastroenterol* 1995;2: 4-16.
- Medical Research Council. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991;338:131-137.
- ILSI-OPS. International Life Science Institute (ILSI), Pan American Health Organization (OPS). Ácido fólico y Vitamina B₁₂. In: Conocimientos actuales sobre nutrición. Seventh Edition. Ziegler y Filer Eds. Washington DC, USA. 1997; p 235-263.
- Hebert V. Staging vitamin B₁₂ status in vegetarians. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(Suppl):1213S- 1222S.
- Allen L. Vitamin B₁₂ metabolism and status during pregnancy, lactation and infancy. *Adv Exp Med Biol.* 1994; 352:173-186.
- Rodríguez G. Ácido fólico y vitamina B₁₂ en la nutrición humana. *Revista Cubana Aliment Nutr* 1998;12(2):107-119.
- Stipanuk M. Folic acid, vitamin B₁₂ and vitamin B₆. In: Biochemical and physiological aspects of human nutrition. W.B Saunders Company. Philadelphia 2000; p 483-518.
- Wartanowicz M, Ziemiński S, Bilhak J, Konopla L. Assessment of nutritional folate status and selected vitamin status of women of childbearing age. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:743-747.
- Allen L, Rosado J, Casterline J, Martínez H, López P, Muñoz E, Black A. Vitamin B₁₂ deficiency and malabsorption are highly prevalent in rural Mexican communities. *Am J Clin Nutr* 1995; 62:1013-1019.
- DPC Diagnostic Product Corporation. Dualcount Solid Phase No Boil Assay for Vitamin B₁₂ and Folic Acid. Brochure included with the kit. California USA 1999.
- Flowers C, Kuizon M, Beard S, Skikne B; Covell A, Cook J. A serum ferritin assay for prevalence studies of iron deficiency. *Am J Hematol.* 1986;23:141-151.
- FUNDACREDESA. Indicadores de situación de vida. Movilidad social años 1995-2001. Estudio Nacional. Ministerio de Salud y Desarrollo Social FUNDACREDESA Eds. Caracas, Venezuela. 2001; Págs 5-9.
- Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas "XXXIII Reunión anual del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas". Agra os reis, Río de Janeiro, Brasil. Febrero 2002.
- Granda M. "Factores epidemiológicos y genéticos asociados a la incidencia y prevalencia de labio y paladar fisurado en la población de Pedregal, Municipio Democracia, Edo. Falcón". Tesis de Grado Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM). Santa Ana de Coro. Venezuela 2001.
- Borja A. Dificultades en los métodos de estudio de exposiciones ambientales y defectos del tubo neural. *Salud Pública de México* 1999;41(2):124-129.

Recibido: 20-02-2005

Aceptado:16-06-2005