

Folatos y hierro en mujeres en edad fértil de una comunidad en Venezuela afectada por la incidencia de defectos del tubo neural

Montilva Mariela, Papale Jham, García-Casal María Nieves, Berné Yelitza, Ontiveros Judith, Durán Lourdes

Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado UCLA, Venezuela.
Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas IVIC Venezuela

RESUMEN. El objetivo de este estudio transversal fue identificar el estado nutricional de folatos y hierro en mujeres en edad fértil del Municipio Jiménez, Estado Lara, Venezuela. El muestreo fue probabilístico por conglomerados del área urbana y rural, seleccionándose 15 conglomerados donde se estudiaron a las mujeres entre 12 y 45 años (269 mujeres). Previa firma del consentimiento informado, se les practicó: Encuesta con datos personales, antecedentes y variables relacionadas con folatos y hierro; datos socioeconómicos (Encuesta Graffar-Méndez Castellano y Necesidades Básicas Insatisfechas); en muestra de sangre se determinó Hemoglobina y Folato Eritrocitario (FE); en suero se determinó Ferritina, y Folato Sérico (FS). 53,53% de la muestra presentó valores bajos de FS, y el 10,78% valores deficientes. 80,7% presentó deficiencia severa según FE y 5,9% deficiencia moderada. En ambas pruebas, la media fue mayor en mujeres tratadas con Acido Fólico ó embarazadas ($p=0,000$) y la media del FE también resultó mayor en adultas que adolescentes ($p=0,001$) y en mujeres no pobres ($p=0,011$); no hubo diferencias significativas según ingesta de café, alcohol, anticonceptivos, procedencia, estrato social. La anemia se determinó en 11,2%, más frecuente en adultas ($p=0,029$) y en las del medio urbano ($p=0,042$). Ferritina baja se encontró en 37,3% de la muestra, las diferencias según variables no fueron significativas. En conclusión, la prevalencia de deficiencia de hierro y folatos en mujeres en edad fértil del Municipio Jiménez es alta, ésta podría constituir un factor condicionante de defectos del tubo neural, por lo cual deben ejecutarse estrategias para superar este déficit.

Palabras clave: Folatos, hierro, anemia, nutrición.

INTRODUCCION

Los folatos desempeñan un rol fundamental en el funcionamiento del cuerpo humano, al actuar como receptores y donantes de unidades mono carbono en los procesos del metabolismo de nucleótidos y aminoácidos. Las bajas ingestas, la limitada biodisponibilidad, el método de

SUMMARY. Folate and iron in fertile age women from a Venezuelan community affected by incidence of neural tube defects.

The objective of this transversal study was to determine folate and iron nutritional status of women in fertile age from Municipio Jiménez, Lara State, Venezuela. The sampling was probabilistic by conglomerates from the urban and rural areas, selecting 15 conglomerates from which women between 12 and 45 years (269), were studied. After signing informed consent, participating were interviewed for personal data, antecedents related to folate and iron, socioeconomic data (Graffar-Mendez Castellano method and unsatisfied basic needs). In blood sample was determined Hemoglobin, and Erythrocytic Folate (FE). Serum was obtained to determine Ferritin and Serum Folate (FS). 53,53% of the sample presented low FS levels, 10.78% were FS deficient. Severe FE deficiency was present in 80.7% of the cases, moderate deficiency affected 5,9%. For both tests, median was higher for women in treatment with Acido Fólico or pregnant ($p=0,000$), median for FE was higher for adults ($p=0.001$) and in non poor women ($p=0.011$). There were no significant differences for coffee, alcohol, anticonceptive consumption, urban or rural resident or socioeconomic strata. The prevalence of anemia was 11,2% being significantly more frequent in adults than in adolescents ($p=0,029$) and in urban women ($p=0,042$). Low ferritin were found in 37,3% of the sample, the effect of different variables was not statistically significant. In conclusion, there is a high prevalence of iron and folate deficiencies in women of fertile age from Municipio Jiménez, which could constitute a conditioning factor for the appearance of neural tube defects.

Key words: Folate, iron, anemia, nutrition.

preparación del alimento, los fármacos como el metotrexato, anticonvulsivantes, aminopterina, el alcohol, e incluso, condiciones genéticas provocan deficiencia de folatos en las poblaciones (1,2). La entidad clínica clásica de la deficiencia de folatos es la anemia megaloblástica, aunque otras patologías se han asociado a la deficiencia: mayor riesgo de cáncer de colon y recto por defectos en la configuración y estabilidad estructural del ADN; parto pretérmino, bajo peso al nacer, retardo del crecimiento intrauterino, abortos espontáneos, infarto placentario. Así mismo, se ha reportado un aumento del 20% a 30% del riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular (1).

Desde hace más de una década se estableció la relación

Proyecto financiado por el Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico (CDCHT). Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado.

entre deficiencia de folatos y defectos en el cierre del tubo neural (DTN) en neonatos, siendo ésta una de las malformaciones más prevalentes en el mundo (3). El niño afectado por anencefalia o espina bífida muere tempranamente o sufre de parálisis, incontinencia vesical o intestinal y otras discapacidades, además del alto costo de atención médica (4). Otras evidencias sugieren la asociación con malformaciones cardíacas, del tracto urinario, labio leporino, paladar hendido (5).

La mayor parte de estadísticas sobre carencia de folatos corresponden a países desarrollados. En Venezuela se han realizado algunos estudios al respecto, ninguno de ellos en el Estado Lara, donde ocurrieron 6 muertes por DTN/1000 defunciones por todas las causas en el lapso 1997-2005; específicamente, el Municipio Jiménez presentó una tasa anual de 2,27 muertes/100.000 habitantes en el mismo período (6). Según datos de Epidemiología Municipal de Jiménez, por cada 1000 nacidos vivos se registraron 2,57 nacidos vivos con DTN en el año 2005 (comunicación personal). Esta es una zona predominantemente agrícola, donde la ocurrencia de malformaciones se ha atribuido a la contaminación por uso inadecuado de plaguicidas. Tampoco en la zona se conoce la prevalencia de anemia y déficit de hierro, nutriente que constituye la deficiencia nutricional más frecuente en el mundo. Por este motivo se desarrolló el presente estudio con el objetivo de identificar el estado de folatos y hierro de las mujeres en edad reproductiva en el mencionado municipio a fin de realizar las recomendaciones pertinentes.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó una investigación de tipo descriptivo transversal.

Población y muestra: El presente reporte forma parte de un proyecto amplio para la evaluación del estado nutricional de la población femenina en edad fértil en el Municipio Jiménez. La población estuvo conformada por aproximadamente 23000 mujeres en edad fértil, de 12 a 45 años, del Municipio Jiménez del Estado Lara. Se realizó un muestreo aleatorio estratificado según sectores rural y urbano y por conglomerados. Se seleccionaron al azar 15 conglomerados, 8 del medio rural y 7 del área urbana. Previa citación por el consejo comunal o comité de salud, a las habitantes en edad reproductiva de cada conglomerado seleccionado se les explicó con detalle los objetivos del mismo, el método y luego se les solicitó el consentimiento informado; en el caso de las menores de edad, el mismo fue firmado por sus respectivas madres. Luego se acordó una fecha y lugar en la comunidad para practicar las evaluaciones antropométrica, bioquímica y dietética. La muestra quedó conformada por 269 mujeres; la evaluación dietética se practicó a 259 mujeres. En este informe se presentan los resultados referentes a las

variables bioquímicas estudiadas: hemoglobina, ferritina, folato sérico y eritrocitario y factores asociados, así como los resultados sobre consumo de hierro y folatos.

A cada mujer seleccionada para el estudio se le aplicó un instrumento contentivo de datos de identificación, antecedentes, hábitos, medicamentos consumidos, datos de la esfera reproductiva, encuesta de Graffar-Méndez Castellano para determinación del estrato social (7), y encuesta de Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI) para la identificación de pobreza.

A todos las mujeres se les tomó en ayunas 7 ml de sangre por punción venosa, en el pliegue del codo, con jeringas desechables, los cuales fueron repartidos de la siguiente manera: 2 mL en un tubo con ácido etilendiaminotetracetato de sodio (EDTA) como anticoagulante para la hematología y el folato eritrocitario (FE) y 5 mL en un tubo sin anticoagulante para la determinación de ferritina y folato sérico (FS). La muestra para folatos siempre estuvo protegida de la luz y fue almacenado a -20°C .

Hemoglobina (Hb): se midió a través de un Analizador Hematológico tipo Beckman-Coulter AcT 8. El valor de la concentración de Hb fue el indicador para clasificar a las mujeres como anémicas o no. Los puntos de corte para definir anemia fueron: Mujeres no embarazadas o embarazadas en el primer trimestre: $\text{Hb} < 12 \text{ gr/dl}$; embarazadas 2do y 3er trimestre: $\text{Hb} < 11 \text{ gr/dl}$.

Ferritina sérica: Se determinaron los niveles séricos mediante el método de enzimoimmunoanálisis (ELISA), kit comercial de DRG Internacional Inc, USA, cuyas concentraciones se midieron en un lector de ELISA marca TECAN, Modelo Sunrise. La Ferritina Sérica es el indicador para evaluación diagnóstica de la Deficiencia de Hierro (DH) y proporciona un estimado del estado de las reservas corporales del hierro. Se consideró DH cuando los niveles de Ferritina fueron $< 12 \text{ ug/l}$.

El FS y FE se determinaron por el método microbiológico. Dicho método es una adaptación del Centers for Diseases Control and Prevention (Atlanta, USA), de los métodos de O'Broin et al (8) y de Molloy y Scott (9). El método se basa en el crecimiento dependiente de folatos, de una cepa de *Lactobacillus*. Muestras de suero o sangre son diluidas en un medio que contiene todos los requerimientos nutricionales para el crecimiento de cepas de *Lactobacillus* resistentes a cloramfenicol, excepto folato. Como el crecimiento de la bacteria (42h a 37°C), será proporcional a la cantidad de folato en la muestra, el nivel de folato es calculado midiendo la turbidez desarrollada en los pozos de muestra a 590 nm , contra una curva standard.

El FS refleja la situación nutricional reciente de folatos, los valores se clasifican en tres categorías: Adecuado: $> 13,2$

nmol/l, Bajo: 6,7 a 13,2 nmol/l y Deficiente < 6,7 nmol/l. El FE refleja la situación nutricional a más largo plazo, los valores se clasifican en: Aceptable > 360 nmol/l, Deficiencia moderada: 315-359 nmol/l y Deficiencia severa (10-12)

Se consideraron anémicos ferropénicos ó con déficit de folatos aquellos individuos que presentaron simultáneamente concentraciones de hemoglobina y ferritina sérica ó Hb y FS y/o FE por debajo de los puntos de corte respectivamente.

Encuesta dietética: dos Nutricionistas entrenadas obtuvieron de las integrantes de la muestra el recordatorio del consumo de 24 horas del día previo, en un día de semana y un día de fin de semana no consecutivos. Para recabar información sobre cantidades de alimentos se utilizaron modelos de alimentos, recipientes, envases caseros y cubiertos de diferentes tamaños. De la información obtenida se estimó los gramos de alimentos; en base a la Tabla de Composición de Alimentos de Venezuela se calculó el consumo de Hierro (13) y el de folatos a partir de tablas internacionales (14,15), utilizando un programa computarizado para el cálculo. El Índice de Adecuación se calculó al comparar los resultados de ingesta de nutrientes y calorías con los Valores de referencia de Energía y Nutrientes para la población venezolana en los diversos grupos de edad (16).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 11.5; se estimaron porcentajes, Chi cuadrado, coeficiente de contingencia, Phi; prueba de Kolmogorov-Smirnov para normalidad de las variables, medianas, pruebas de asociación de variables de Mann Whitney y Kruskal-Wallis para las variables con distribución no paramétrica y T Student y ANOVA en variables con distribución normal, con un nivel de significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La mayor parte de las integrantes de la muestra eran adultas (69,3%), el 30,7% adolescentes (12 a 19 años); 66,3% procedía del medio rural, el 81,1% se encontraba en condición de pobreza y 51,55% en pobreza extrema según el método NBI; 82,6% de las mujeres se ubicaron en los estratos sociales IV y V (obrero y marginal) según el método Graffar-Mendez Castellano. Las ocupaciones más frecuentemente reportadas fueron oficios del hogar (51,9%) y estudiantes (31,1%), el 10,45 % trabajaba fuera del hogar.

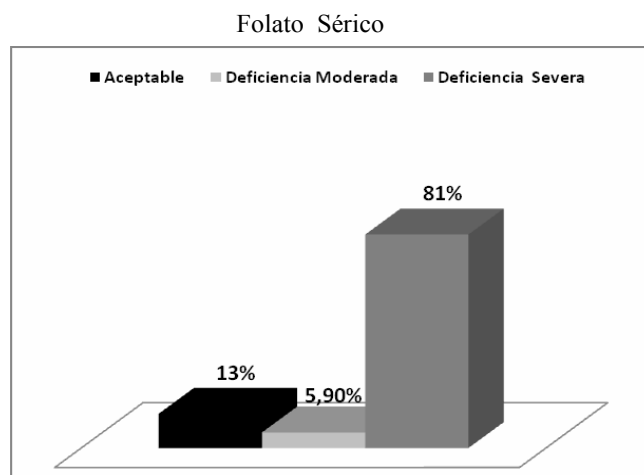
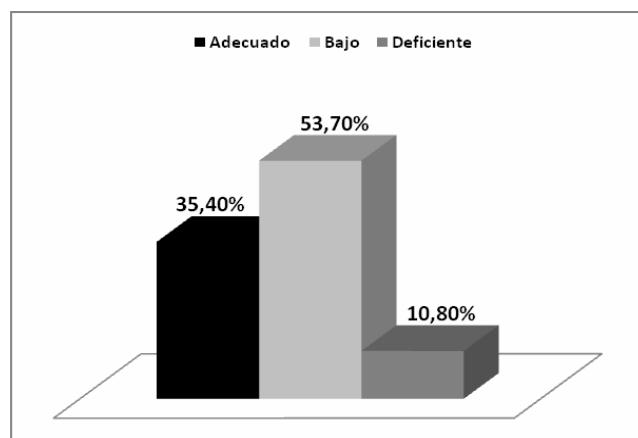
En el medio urbano se encontraron porcentajes más bajos de pobreza según NBI (68,2% vs 87,7% en el medio rural); en ambos sectores la mayor parte de los hogares pobres corresponden a pobreza extrema. Así mismo tanto en los sectores urbano como rural predominó el estrato social obrero y marginal, con mayor frecuencia en el sector rural (47,5% estrato IV y 44,1% estrato V).

En cuanto a antecedentes de enfermedades o condiciones

sufridas en los últimos 6 meses se encontró que el 23,3% reportó pérdidas sanguíneas por menstruación abundante y el 5,2% por hemorroides. El 31,85% de las mujeres indicó haber recibido vitaminas en los 6 meses previos, el 28,5% recibió anticonceptivos, 21,1% ácido fólico y el 10,3% hierro. El 18,1% de las adolescentes y el 22,5% de las adultas recibían tratamiento con ácido fólico; 11,8% de las embarazadas reportó no recibir ácido fólico. El hábito sicobiológico mas frecuentemente reportado fue el consumo de café en el 64,8% de la muestra, el 13,7% reportó consumo de bebidas alcohólicas.

Al distribuir la muestra según niveles de FS se apreció que el 64,5% presentó déficit, de los cuales el 53,7% valores bajos y 10,8% deficientes. En tanto que 87% de las mujeres presentó déficit en la prueba de FE, 5,9% deficiencia moderada y la gran mayoría deficiencia severa (81,1%) (Figura 1).

FIGURA 1
Mujeres en edad reproductiva según Folato Sérico y Folato Eritrocitario. Municipio Jiménez, Estado. Lara



Folato Eritrocitario

Al distribuir la muestra según valores medios de FS y edad, presencia de embarazo, consumo de fármacos (Ac. Fólico, anticonceptivos), consumo de alcohol, procedencia urbana-rural, estrato socioeconómico, NBI (Tabla 1), se encontró valores mayores en las mujeres que tomaban suplementos de Acido Fólico con una mediana de 15,81 nmol/l vs 10,71 nmol/

l en quienes no tomaban ($p=0,000$), y valores más altos en quienes estaban embarazadas: 28,26 nmol/l vs 11,13 nmol/l en quienes no estaban embarazadas ($p=0,000$); es importante resaltar que la mayoría de las embarazadas recibía suplementación con ácido fólico. Para el resto de las variables estudiadas no se encontraron diferencias significativas.

TABLA 1
Porcentaje de mujeres con valores deficientes -bajos y mediana de Folato Sérico y Folato Eritrocitario según variables de orden biológico y social

		Folato Sérico		Folato Eritrocitario	
		Deficiente -Bajo %	Mediana	Deficiencia moderada-severa %	Mediana
Embarazo‡	Ausente	68,1	11,13*	89,3	196,03*
	Presente	11,8	28,26	52,9	349,90
Edad‡	Adolescentes	68,7	10,83	92,8	173,14**
	Adultas	62,7	11,90	84,4	217,87
Tratamiento Ac. Fólico‡	Ausente	71,2	10,71*	92,9	188,49*
	Presente	39,3	15,82	64,9	254,05
Uso Anticonceptivos ‡	Ausente	63,4	11,37	87,0	196,03
	Presente	67,5	11,61	87,0	211,97
Consumo Café‡	Ausente	65,3	11,48	84,2	203,47
	Presente	64,2	11,61	88,5	192,56
Consumo Alcohol	Ausente	63,4	11,73	86,3	200,22
	Presente	72,2	10,34	91,7	202,15
NBI‡	No pobre	62,7	12,39	74,5	237,66***
	Pobres	65,0	11,13	89,9	191,54
Sector‡	Urbano	62,2	11,88	90,0	184,76
	Rural	65,7	11,48	85,5	203,47
Graffar †	Estrato II	55,6	13,00	66,7	223,19
	Estrato III	62,2	12,39	86,5	203,47
	Estrato IV	66,1	11,21	88,2	196,32
	Estrato V	64,4	11,57	87,5	199,58

‡n=269 mujeres Prueba Mann-Whitney †Prueba Kruskal-Wallis * $p=0,000$ ** $p=0,001$ *** $p=0,011$

La prevalencia de FS deficiente o bajo en las embarazadas fue 11,8% y 68,1% en no embarazadas; en las que consumían Acido Fólico la prevalencia fue 39,3% vs 71,2% en quienes no lo tomaban.

Al realizar idéntica distribución según valores medios de FE y las variables mencionadas previamente, se detectó valores más elevados en las mujeres tratadas con Acido Fólico (254,05 nmol/l) que en las no suplementadas (188,49 nmol/l) ($p=0,000$), así como en las embarazadas (349 nmol/l) al compararlas con las no embarazadas (196,03 nmol/l) ($p=0,000$). Así mismo, valores más elevados de FE se detectaron en las adultas (217,87 nmol/l) y en las mujeres sin condición de pobreza (237,6 nmol/l). Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p=0,001$ y $p=0,011$ respectivamente) (Tabla 2).

La prevalencia de déficit según FE fue más elevada en no embarazadas (89,3%), en adolescentes (92,8%), en quienes

no eran suplementadas (92,9%), en las mujeres en condición de pobreza (84,9%). Las frecuencias de déficit fueron poco diferentes según estrato social, uso de anticonceptivos ó café.

El consumo promedio de folatos fue 161,59 ug (40,02% de adecuación), con pocas diferencias entre adolescentes y adultas. No se encontró asociación estadística entre consumo de folatos y los indicadores bioquímicos estudiados.

Hemoglobina, anemia y deficiencia de hierro

El promedio de Hb en la población estudiada fue 13,15 gr/dl (DE: 1,10), encontrándose más baja en embarazadas (12,22gr/dl vs 13,21gr/dl en no embarazadas) y en mujeres del medio urbano (12,68 gr/dl vs 13,38 gr/dl en las del medio rural) ($p=0,000$). Para el resto de las variables no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

La media de Ferritina sérica en la población estudiada fue 21,89 ug/l. La deficiencia de hierro se detectó en 37,3% de

las mujeres, la prevalencia fue más elevada en embarazadas (41,2%), adolescentes (41,0%), en quienes presentaban pérdidas sanguíneas abundantes (45,8%), en mujeres pobres (38,2%), procedentes del medio rural (39,3%), y pertenecientes al estrato social V (44,2%). Sin embargo, las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas (Tabla 2).

La anemia se determinó en el 11,2% de las mujeres siendo

más frecuente en las adultas (13,4%) que en las adolescentes (6,0%), así como en las mujeres del medio urbano (16,7%) al compararlas con las procedentes del medio rural (8,4%); estas diferencias son estadísticamente significativas ($p=0,029$ y $0,042$ respectivamente). En las embarazadas la prevalencia fue menor (5,9%), sin embargo en ésta variable y el resto de las estudiadas no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia. Tabla 2.

TABLA 2
Prevalencia de deficiencia de hierro y anemia y valores medios de ferritina y hemoglobina según variables de orden biológico y social

		Ferritina baja %	Ferritina mediana	Anemia presente %	Hb \bar{x}
Embarazo‡	Ausente	37,1	22,20	11,5	13,21***
	Presente	41,2	21,14	5,9	12,22
Edad‡	Adolescentes	41,0	17,69	6,0*	13,16
	Adultas	35,7	23,91	13,4	13,14
Consumo Café‡	Ausente	38,9	21,85	11,6	13,03
	Presente	36,4	22,01	10,9	13,22
NBI‡	no pobre	33,3	29,21	7,8	13,12
	pobres	38,2	21,14	11,9	13,27
Sector‡	Urbano	33,3	24,21	16,7**	12,68****
	Rural	39,3	20,81	8,4	13,38
Graffar†	Estrato II	22,2	33,22	11,1	12,92
	Estrato III	37,8	20,91	5,4	13,25
	Estrato IV	32,2	24,10	11,8	13,22
	Estrato V	44,2	18,02	12,5	13,05
Tratamiento Hierro‡	Ausente	37,1	21,95	12	12,85
	Presente	39,3	21,77	3,6	13,18
Pérdidas Sangre‡	Ausente	34,2	23,13	9,6	13,21
	Presente	45,8	16,54	15,3	12,97

n=269 mujeres Pruebas estadísticas: ‡ Mann-Whitney, †Kruskal-Wallis.

Anemia: Chi cuadrado. Hemoglobina: T student, Anova (Graffar)

* $p=0,029$. ** $p=0,042$. *** $p=0,000$ **** $p=0,000$

Como se evidencia en la Tabla 3, el 73,3% de las mujeres anémicas presentaban deficiencia de hierro, y el 83,3% deficiencia de folatos según FE, la cual mide las reservas a más largo plazo.

La media del consumo de hierro fue 12,10 mg (adecuación 94,49%) sin diferencias significativas entre adolescentes y adultas. El consumo de hierro fue menor en mujeres pobres (11,76 mg vs 14,93 mg en no pobres, $p=0,014$)

TABLA 3
Distribución de mujeres con anemia según deficiencia de hierro ó folato

Déficit	Nº	%
Hierro	22	73.3
Folato Sérico	20	66.6
Folato Eritrocitario	25	83.33

DISCUSION

La investigación revela un importante déficit de folatos en la población femenina en edad fértil del municipio Jiménez Estado Lara. Esta situación puede contribuir en forma determinante al desarrollo de defectos de tubo neural en los niños de la zona. Al comparar con otros estudios se encuentra gran variación en la prevalencia entre diferentes países: en Varsovia, Polonia, (2001) 90,9% de las mujeres presentaron

riesgo alto y moderado de deficiencia de folato eritrocitario y 51,3% en folato sérico (17); en Andalucía España, niveles bajos y deficientes en 42,4% de mujeres entre 25 y 60 años (n=1715) sin correlación con ingesta de alcohol o tratamiento con Ac. Fólico (18). En el año 2000, 23% de mujeres chinas embarazadas presentaron deficiencia de folato sérico (<6,8nmol/l) (19).

En New Founland, Canadá, se encontró que el 11% de las embarazadas presentaban déficit en su primera consulta prenatal (20); En Costa Rica se reportó 24,7 % de deficiencia en mujeres en edad fértil (21).

Un estudio realizado en Valencia, Venezuela en 1996 determinó que el 20% de las embarazadas en el III trimestre presentó deficiencia de folato (< 3ng/ml) y de éstas 41% tenían anemia por deficiencia de folato (22). En el Estado Vargas, (2002), la prevalencia de valores bajos y deficientes de FS fue 96,8% en adolescentes; en embarazadas de la Gran Caracas (Guatire, Guarenas, Caracas, Valles del Tuy) se detectó deficiencia en el 56,35% de la muestra, con mayor prevalencia en el estrato más pobre (10,12). En la población de Pedregal, Estado Falcón (2005), donde se reporta alta incidencia de malformaciones congénitas, se detectó que el 90,9% de las adolescentes presentaron deficiencia de folato, un 64% presentó deficiencia severa (11). Un estudio realizado en 900 mujeres en edad fértil voluntarias en comunidades de 7 estados del país reveló que el 89,5 % presentó valores menores de 10 nmol (23). En la comunidad indígena Betania del Topocho (Amazonas, Venezuela) el 90% de las mujeres entre 11 y 20 años y el 80% de las de 21 a 40 años presentaban déficit (24).

Los estudios parciales realizados en Venezuela en diversas poblaciones coinciden en un déficit importante de folatos en la población, lo cual podría ser similar en otras comunidades del país, dada la similitud en los hábitos alimentarios y políticas públicas. En este sentido, el presente estudio determinó la baja adecuación de la ingesta de folatos (40,02%), similar a lo reportado por otros estudios en Venezuela. Peña Evelyn y Cols, 2003, en 75 adolescentes embarazadas asistentes a los controles en una maternidad de Valencia, encontraron que el promedio de ingesta de folatos fue inferior a 90 ug/día y entre el 96 a 99,9% de la muestra tuvo aportes por debajo de los dos tercios de la recomendación (25). En Europa la ingesta promedio en mujeres es 247 ug/día (26).

Tampoco se apreció asociación entre los niveles de folato en sangre y eritrocitos y el consumo del mismo. A pesar de que la dieta es un factor muy importante en el status de folatos existen multiplicidad de factores que lo afectan: la cocción prolongada de alimentos, defectos en la absorción, la cual se ha encontrado alterada en mujeres con riesgo de embarazos de niños con DTN (27); la biodisponibilidad de folatos en los alimentos es variable: se conocen factores como el atrapamiento de los folatos en las células o fracción insoluble de alimentos, la inestabilidad de la vitamina en el tubo

digestivo, la desconjugación por cambios de pH; además, se han descubierto más de 30 genes que intervienen el metabolismo de los folatos y varios alelos polimórficos que pueden alterar la actividad enzimática, de tal manera que el status de folatos es el producto de la interacción de la deficiencia de folato en la dieta y variaciones genéticas (1,28).

Ante esta situación es necesario ampliar los estudios sobre estado nutricional de folatos en el país y a la vez profundizar las intervenciones de orden educativo para mejorar los hábitos de la población. Sin embargo en razón de la dificultad de modificar los hábitos a corto plazo muchos países han incorporado en sus políticas de salud la fortificación de alimentos ó la suplementación con Acido Fólico a las mujeres en edad periconcepcional ó reproductiva (4).

Varios estudios demostraron la importante reducción de defectos del tubo neural tras la suplementación con 400ug de Acido Fólico (29-31). Sin embargo, un escaso porcentaje de mujeres en países desarrollados, educadas sobre la importancia de tomar suplementos de Acido Fólico, cumplen con la ingesta del medicamento (entre 2% y 50%). Los grupos más vulnerables son las jóvenes, bajo nivel educativo y embarazos no planificados (4).

Por otra parte, la fortificación de harina con Acido Fólico en varios países ha determinado la reducción de incidencia de DTN: en Estados Unidos se inició en 1998 y conllevó a una reducción de 19% en la incidencia de DTN (32). En varias provincias de Canadá se reportó reducción del 50% del riesgo relativo de DTN, además de aumento en los niveles de folatos tras el inicio del programa de fortificación y después de varios años de seguimiento (33). En Chile se aplicó la fortificación desde el año 2000, posterior a iniciada la medida, se determinó una reducción del 42% de DTN, aumento en los valores de FS y FE y reducción importante en los costos en salud (34). Costa Rica desde 2002 y la mayoría de países de Centroamérica adoptaron la estrategia de fortificación de harina (4).

En Venezuela no existe el programa de fortificación de alimentos con ácido fólico. Después de un largo periodo de ausencia del programa de suplementación a embarazadas, hace algunos años se reinició el suministro de tabletas de ácido fólico en la consulta prenatal. Sin embargo con mucha frecuencia la mujer no planifica el embarazo o no acude tempranamente a la primera consulta; además la cobertura de consulta prenatal aun es insuficiente (35). Se sabe que el cierre del tubo neural culmina en la cuarta semana de embarazo; por estos motivos es posible que la estrategia de suplementación con ácido fólico al momento que la mujer inicie la consulta prenatal, no permitiría reducir la incidencia de defectos del tubo neural. Además el resto de las mujeres en edad reproductiva no estarían protegidas de la deficiencia de folatos.

Por lo tanto, en Venezuela se requiere una política que

prevenga la deficiencia desde antes del embarazo, es muy importante la suplementación efectiva a las mujeres en etapa periconcepcional. Debe discutirse si lo más adecuado como programa permanente sea la fortificación de alimentos en cantidades cuidadosamente analizadas, para evitar el riesgo del exceso de folatos ya que se ha reportado aumento en los indicadores de morbilidad por algunas patologías en asociación al consumo elevado de Ac. Fólico (36,37).

En relación a los resultados sobre anemia y deficiencia de hierro en la población estudiada, destaca la prevalencia más baja de anemia en el presente estudio al comparar con la mayoría de los reportes recientes en el mismo grupo de edad en Venezuela: Fundacredesa en 1998 reportó 16% de anemia en mujeres en edad fértil, 22% en Valencia en 2002 (38,39); en embarazadas de Valencia en 1996, 34,4% y en la Gran Caracas 38% en el 2002 (22,40).

Así mismo, valores bajos de ferritina en el 37% de las mujeres estudiadas, resultó ser una prevalencia más alta que la encontrada en 1998 por Fundacredesa (27%), y similar a la detectada en Valencia (39%) (38,39). En embarazadas del Municipio Jiménez la ferritina baja se determinó en 41% mientras que en Valencia en 34% y en la Gran Caracas en 59% (22,40). En el presente estudio, valores de ferritina baja se observaron más frecuentemente entre mujeres de estratos sociales más bajos, pobres, con pérdidas sanguíneas, procedentes del medio rural y adolescentes, aunque las diferencias no fueron significativas. Estos mismos factores, además de la ingesta deficiente han sido señalados como factores de riesgo del déficit de hierro. El consumo de hierro en esta comunidad, producto de la fortificación de la harina es ligeramente menor al recomendado; esta situación, asociada a factores sociales (pobreza, falta de disponibilidad de servicios básicos con parasitosis asociada) y biológicos pueden determinar la prevalencia de anemia y deficiencia de hierro.

Aparte de las consecuencias clínicas de la anemia por deficiencia de hierro y la disminución de la productividad en el trabajo, en la mujer embarazada se generan otros riesgos como el aumento de la morbilidad y mortalidad en la madre y el niño, menor tolerancia a las pérdidas sanguíneas durante el parto, mayor riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer (41).

Un intenso esfuerzo se ha realizado en Venezuela para la fortificación de la harina con hierro, que redundó en la disminución de la anemia (38,42). Sin embargo, aún se aprecian importantes porcentajes de mujeres con este problema, por lo cual deben concentrarse programas de educación, desparasitación y mejoramiento de las condiciones de vida en los grupos poblacionales más vulnerables.

En conclusión, un elevado porcentaje de la población femenina en edad fértil del Municipio Jiménez presenta déficit de folatos, lo cual podría constituir un factor condicionante de la incidencia de defectos de tubo neural en la población

infantil. Así mismo, la deficiencia de hierro es importante en la población estudiada. Se recomienda llevar a cabo programas educativos, encontrar alternativas para la suplementación efectiva con Acido Fólico a las mujeres en período periconcepcional y considerar el programa de fortificación de alimentos con éste nutriente.

REFERENCIAS

1. Bailey L, Moyers S, Gregory III J. Folatos. En: Bowman B, Russell R (eds). *Conocimientos Actuales sobre Nutrición*. 8ª ed. OPS, ILSI. Publicación Científica y Técnica N° 592. Washington DC 2003.
2. Olivares AB, Ros G, Bernal MJ, Martínez C; Periago MJ. Estimación de la ingesta y necesidades de enriquecimiento de folatos y ácido fólico en alimentos. *Arch Latinoam Nutr* 2005; 55 (1): 5-14.
3. MRC Vitamin Study Research Group – Prevention of neural tube defects – Results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338 131-137.
4. Eichholzer M, Tonz O, Zimmermann R. Folic acid: a public-health challenge. *The Lancet* 2006; 367 (9519):1352-1361
5. Bailey LB, Berry RJ. Folic acid supplementation and the occurrence of congenital heart defects, orofacial clefts, multiple births and miscarriage. *Am J Clin Nutr* 2005; 1213S-1217S.
6. Tagliaferro ZA. Estudio socioecológico de la mortalidad en un territorio. Uso de plaguicidas y patologías concomitantes: cáncer y malformaciones congénitas (tesis doctoral). Universidad de Zaragoza, España; 2006.
7. Méndez-Castellano H, Méndez MC: *Sociedad y Estratificación. Método Graffar-Méndez Castellano*. Caracas: FUNDACREDESA; 1994, p. 1-206.
8. O'Broin S, Kelleher B. Microbiological assay on microtitre plates of folate in serum and red cells. *J Clin Pathol* 1992;45:344-7.
9. Molloy A, Scott J. Microbiological assay for serum, plasma, and red cell folate using cryopreserved, microtiter plate method. *Methods Enzymol* 1997;281:43-53.
10. García-Casal M.N.; Osorio C., Landaeta M, Leets I, Matus P, Fazzino, Marcos E. High prevalence of folic acid and vitamin B 12 deficiencies in infants, children, adolescents and pregnant Women in Venezuela. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:1064-1070.
11. Suárez T., Torrealba M., Villegas M., Osorio C, García-Casal M.N. Deficiencias de hierro, ácido fólico y vitamina B 12 en relación a anemia en adolescentes de una zona con alta incidencia de malformaciones congénitas en Venezuela. *Arch Latinoam Nutr* 2005; 55 (2):118-123.
12. García-Casal MN, Landaeta-Jimenez M, Osorio C, Leets I, Matus P, Fazzino F, Marcos E. Ácido fólico y vitamina B12 en niños, adolescentes y mujeres embarazadas de Venezuela. *An. Ven. Nutr.* 18(2): 145-154 (2005).
13. Ministerio de Salud y Asistencia Social. Instituto Nacional de Nutrición INN. *Tabla de Composición de Alimentos para uso práctico, Revisión 1999*. Publicación N° 52. Serie de Cuadernos Azules. Caracas Venezuela.
14. Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá, INCAP. *Tabla de Composición de alimentos de Centroamérica*. Dispo-

- nible en: www.tabladealimentos.net/tca/ Consultada: Octubre-Noviembre 2008
15. United States Department of Agriculture, USDA. National Nutrient Database for Standard Reference. Disponible en: www.ars.usda.gov/services/docs.htm?docid=8964
 16. Instituto Nacional de Nutrición INN. Valores de Referencia de Energía y Nutrientes para la población Venezolana. Caracas, Venezuela. Publicación N° 52. Serie Cuadernos Azules. Revisión 2000.
 17. Wartanowicz M, Ziemlanski 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.
 18. Planneis E, Sanchez C, Montellano M, Mataix J, Llopis J. Vitamin B6, B12 and folate status in adult Mediterranean population. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 777-785
 19. Ronnenberg AG, Goldman MB, Aitken IW, Xu X. Anemia and deficiencies of folate and vitamin B-6 are common and vary with season in Chinese women of childbearing age. *J. Nutr* 2000; 130 (11): 2703-10.
 20. House JD, March SB, Ratnam MS, Crowley M, Friel JK. Improvements in the status of folate and cobalamin in pregnant Newfoundland women are consistent with observed reductions in the incidence of neural tube defects. *Can J Public Health* 2006; 97, Iss 2, p. 132-5
 21. Rodríguez S, Blanco A, Cunningham L, Ascencio M, Chávez M, Muñoz L. Prevalencia de las anemias nutricionales de mujeres en edad fértil. Costa Rica. Encuesta nacional de nutrición, 1996. *Arch Latinoam Nutr* 2001; 51(1) suppl 51: 19-24
 22. Martí Carvajal A, Peña G, Comunian G, Muñoz S. Prevalence of Anemia during Pregnancy: Results of Valencia (Venezuela) Anemia during pregnancy Study. *ALAN* 2002; 52 (1): 5-11
 23. Apitz-Castro R, García A, Niño C, López F, Fernández A, Tablante A, Valero J. La deficiencia de ácido fólico en la población venezolana: sugerencias para su corrección a corto plazo. *VITAE. Academia Biomédica Digital*. N° 19. Abril-Junio 2004. Disponible en www.caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeDiecinueve/articulos/Bioquímica/ArchivosHTML/Introduc.htm Consultado el 7 Sept 2009
 24. García-Casal MN, Leets I, Bracho C, Hidalgo M, Bastidas G, Gomez A, Peña A, Perez H. Prevalence of anemia and deficiencies of iron, folic acid and vitamin B12 in an Indian community from the Venezuelan Amazon with a high incidence of malaria. *Arch Latinoam Nutr* 2008; 58(1): 12-18.
 25. Peña E., Sánchez A., Portillo Z, Solano L. Evaluación dietética de adolescentes embarazadas durante el primer, segundo y tercer trimestre. *Arch Latinoam Nutr* 2003; 53 (2):133-140.
 26. De Bree A, van Dusseldorp M, Brouwer IA, van het Hof KH, Steegers-Theunissen RP. Folate intake in Europe: recommended, actual and desired intake. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51 (10)643-60.
 27. Boddie A, Dedlow R, Nekashi J, Opalko J, Kauwel G, Gregory J et al. Folate absorption in women with a history of neural tube defect-affected pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (1):154-8
 28. Stover P. One-carbon metabolism-genome interactions in folate-associated pathologies. *J. Nutr* 2009; 139 (12):2402-2405.
 29. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson E. Neural tube defects. *N Engl J Med* 1999; 341:1509-17
 30. Berry RJ, Li Z, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, Mulinare J, Zhao P, Wong LC, Gindler J, Hong S, Correa A. Prevention of neural tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med* 1999; 341(20):1485-90
 31. Stevenson RE, Allen WP, Pai S, Best R, Seaver LH, Dean J, Thompson S. Decline in prevalence in neural tube defects in a high risk region of the United States. *Pediatrics* 2000; 106: 677-83.
 32. Honein M.A, Paulozzi LJ, Mathews TJ, Erickson JD, Wong L.Y. Impact of folic acid fortification of the US food supply and the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 2001; 285 (23): 2981-6.
 33. Ray J. Efficacy of Canadian folic acid food fortification. *Food Nutr Bull* 2008; 29(2 Suppl):S225-230.
 34. Hertrampf E, Cortes F. National food –fortification program with folic acid in Chile. *Food Nutr Bull* 2008 ; 29(2) Suppl 1; S231-237
 35. MSDN, OPS, UNFPA. Norma oficial para la atención integral de la salud sexual y reproductiva. Tomo I y II. Lineamientos para la promoción y el desarrollo de la salud sexual y reproductiva. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Caracas Venezuela 2003.
 36. Smith D, Kim YI, Refsum H. Es folic acid good for everyone? *Am.J.Clin.Nutr* 2008; 87:517-33.
 37. Osterhues A, Holzgreve W, Michels K. Shall we put the world on folate? *The Lancet* 2009; 374 (9694): 959-961.
 38. Fundacredesa, UNICEF. Estudio Impacto del enriquecimiento de las harinas con hierro y vitamina A en la población venezolana. Ministerio de la Secretaría. FUNDACREDESA 1998:121
 39. Meertens L, Solano L, Sánchez A. Hemoglobina, Ferritina y Zinc sérico de mujeres en edad reproductiva. Su asociación con el uso de anticonceptivos. *An Ven Nutr* 2002; 15 (1):5-10.
 40. Fundacredesa. Estudio integral de la mujer embarazada. Caracas 2002: 273-466.
 41. Boccio J, Páez MC, Zubillaga M, Salgueiro J, Goldman C, Barrado D, Martínez M, Weill R. Causas y Consecuencias de la deficiencia de hierro sobre la salud humana. *Arch Latinoam Nutr* 2004; 54 (2): 165-173.
 42. Landaeta M, García MN, Bosch V. Principales deficiencias de micronutrientes en Venezuela. *Rev Esp Nutr Comunit* 2003; 9 (3):117-127.

Recibido: 11-02-2010

Aceptado: 23-04-2010