

NIVELES DE ACIDO FOLICO Y VITAMINA B12 EN HABITANTES DE LA CIUDAD DE MARACAIBO

María Díez-Ewald*, Gilberto Vizcaíno* y Nelly Zambrano de Rodríguez
con la asistencia técnica de Carmen de Suárez*, Trina Castellanos* y
Xiomara Raleigh***

** Instituto de Investigaciones Clínicas. ** Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. LUZ.*

RESUMEN

Se estudiaron los niveles de ácido fólico sérico y eritrocitario y de vitamina B12 sérica en 208 individuos aparentemente sanos, de pocos recursos económicos y de edades comprendidas entre 3 y 45 años. La muestra se distribuyó por grupos etáreos: 3 a 6 años, 7 a 12 años, 13 a 18 años y 19 a 45 años. A partir de los 13 años de edad, los grupos se subdividieron de acuerdo al sexo. Además se determinaron las concentraciones de ácido fólico y vitamina B12 séricos de 166 individuos de ambos sexos entre 19 y 45 años de edad pertenecientes a una población de medianos recursos económicos.

Los valores promedio de los parámetros estudiados estuvieron dentro de límites normales en todos los grupos, sin embargo el folato sérico fue significativamente más bajo en los varones adultos de pocos recursos económicos. La frecuencia de déficit de folato sérico fue similar a la del folato eritrocitario, observándose en 9% y

5% de los prescolares y escolares respectivamente, 14% en las hembras adultas y adolescentes y 20% en los varones, manteniéndose igual en la edad adulta.

Las concentraciones de folato sérico en las mujeres de medianos recursos ($5,0 \pm 0,3$ ng/ml), fueron significativamente menores que en las mujeres de pocos recursos ($9,1 \pm 1,1$ ng/ml, $p < 0,001$), mientras que los niveles de vitamina B12 de las primeras fueron más altos (516 ± 28 pg/ml y 365 pg/ml respectivamente) ($p < 0,01$). Sin embargo, el déficit de folato fue similar entre las mujeres de ambos grupos económicos y sin diferencia significativa entre los varones, aunque en los varones de recursos medianos el índice fue menor (11%). La deficiencia de vitamina B12 fue baja y solo se registró en el 1% de las mujeres y el 5% de los hombres de clase económica media.

Los presentes resultados demuestran que la deficiencia de ácido fólico en la población de Maracaibo es importante sobre todo en los individuos adultos, con una frecuencia similar en las poblaciones de pocos y medianos recursos. El mayor déficit de folato entre varones de pocos recursos pudiera estar relacionado con consumo de alcohol y malos hábitos alimentarios. La similitud entre el déficit de folato sérico y eritrocitario indica que el primero puede constituir un buen índice del estatus de folato en los estudios poblacionales.

La baja incidencia de déficit de vitamina B12 en la población de clase media y su inexistencia en los individuos de pocos recursos, hace suponer que en los primeros no sea de origen carencial alimentario. (Financiado parcialmente por CONDES-LUZ y CONICIT.

INTRODUCCION

Las deficiencias nutricionales de ácido fólico y vitamina B12, son causas demostradas en el desarrollo de anemia megaloblástica; sin embargo el índice carencial es diferente para estos dos nutrientes. El ácido fólico es una vitamina inestable a temperaturas elevadas y al almacenamiento prolongado (3), que no es sintetizada por los animales. Se encuentra principalmente en los vegetales frescos, especialmente los foliados. Las reservas

orgánicas son pequeñas por lo que los niveles séricos de folato descienden rápidamente cuando se ingiere una dieta deficiente de esta vitamina (6). Estas características contribuyen a que la deficiencia puramente nutricional de ácido fólico, sea un hallazgo frecuente, especialmente en los países tropicales y en poblaciones de bajos recursos económicos, aunque también se encuentra en otras condiciones climáticas (9, 10) y en poblaciones de clase media, debido principalmente a malos hábitos alimenticios (10, 14). Por el contrario, la vitamina B12, es termoestable y se encuentra en los alimentos de origen animal; las reservas orgánicas son grandes y por lo tanto la deficiencia de vitamina B12 puramente nutricional es escasa y se observa principalmente en casos de vegetarianismo estricto y prolongado (3).

En Venezuela como país tropical en vías de desarrollo, existen las condiciones para el déficit nutricional en algunos sectores de la población, así Layrisse y col en 1959 (13) reportaron un déficit de vitamina B12 del suero y alteración del metabolismo de ácido fólico en una población con severa infección a *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*. También se ha estudiado la deficiencia de ácido fólico en embarazadas de las ciudades de Caracas (1, 2) y Maracaibo (4, 14), hallándose un déficit de ácido fólico sérico de 18% y 27% respectivamente. Recientemente, Layrisse y col estudiando individuos de diferentes edades, han encontrado diferencias variables de folato sérico en los estados Carabobo, Lara y Trujillo (comunicación personal). En estos estudios solo se han considerado los niveles séricos de ácido fólico, por lo que en el presente trabajo se desea añadir el estudio de folato eritrocitario, por ser éste un índice más confiable del estatus de esta vitamina (3), y el estudio de vitamina B12 sérica que es el otro nutriente además del hierro y el ácido fólico, indispensable para la eritropoyesis.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 374 personas: doscientas ocho de edades comprendidas entre 3 y 45 años que correspondían a comunidades de bajos recursos económicos, con ingreso familiar menor a Bs. 1.500 mensuales, y 165 individuos adultos (19 a 45 años de edad) de recursos económicos medianos, en su mayoría empleados universitarios, con ingresos superiores a Bs. 4.000 mensuales.

Los hogares de bajos recursos económicos se visitaban el día antes de la extracción de sangre, a fin de realizar una historia clínica, e instruir a aquellas personas aparentemente sanas, no embarazadas o en período de lactación, para que permanecieran en ayunas desde esa noche hasta la mañana siguiente, cuando se realizaría la extracción de sangre. A las personas

de clase media se les dieron las mismas instrucciones, pero la muestra se tomó en un recinto universitario. La extracción de sangre se realizó entre 8 y 9 de la mañana, de un máximo de 10 personas por día. Una parte de la sangre se recogió en tubos que contenían EDTA, para determinación de hematocrito y folato eritrocitario, y otra parte se dejó coagular para posteriormente extraer el suero. Se preparó inmediatamente un hemolizado de sangre total en una solución de ácido ascórbico al 1% y tanto el hemolizado como el suero, se almacenaron a -20°C hasta su procesamiento. En ningún caso transcurrieron más de 3 horas entre la toma de la muestra y la congelación del suero y hemolizado. Las determinaciones de folatos y de vitamina B12 se realizaron mediante radioinmunoensayo (Dualcount solid phase no boil. Diagnostic Products Corporation). En todas las determinaciones se incluyó un control deficiente en ambas vitaminas.

El estudio estadístico comprendió el análisis de variancia aplicando el procedimiento de Newman-Keuls modificado por Kramer, Steel y Torrie (19), cálculo de la *t* de Student, X^2 y coeficiente de correlación.

RESULTADOS

Población de bajos recursos económicos.— Como puede observarse en la Tabla I, las concentraciones de folato sérico de la población de bajos recursos económicos variaron de 3,9 ng/ml, correspondientes a los adultos varones, hasta 10,0 ng/ml correspondientes al grupo de niños de 8 a 12 años. De acuerdo al análisis de variancia el único grupo significativamente diferente, fue el de los adultos varones ($p < 0,001$). Los valores de folato eritrocitario fueron estadísticamente similares en todos los grupos, aunque el valor más bajo correspondió a las mujeres adultas (154 ng/ml) y el más alto a los niños entre 8 y 12 años (182 ng/ml). La correlación entre estos dos parámetros fue baja y sin significación ($r = 0,22$). Tampoco se encontraron diferencias en lo referente a la vitamina B12 sérica, la cual estuvo por encima de 300 pg/ml en todos los grupos. En la Tabla II se observa la frecuencia de déficit de los parámetros estudiados en la misma población de bajos recursos. El déficit de folato sérico, con excepción de los niños entre 3 a 7 años, donde es más alto, es similar a la del folato eritrocitario ($r = 0,97$) y se observó una tendencia de esta carencia a aumentar con la edad, hasta llegar a la adolescencia cuando es igual a la del adulto. Pudo apreciarse una correlación negativa no significativa entre los niveles séricos de folato y la frecuencia de su déficit ($r = -0,58$) y los niveles del suero y déficit en el eritrocito ($r = -0,48$), sin embargo no hubo correlación entre los niveles y el déficit de folato eritrocitario, ni entre los niveles de folato eritrocitario y la deficiencia en el suero. No se registró deficiencia de vitamina B12 en ningún grupo etario.

TABLA I

NIVELES DE FOLATO Y VITAMINA B12 EN UNA POBLACION DE BAJOS RECURSOS ECONOMICOS

Grupo etario	Folato sérico	Folato Eritrocitario	Vitamina B12 sérica
	ng/ml $\bar{X} \pm EE^*$	ng/ml $\bar{X} \pm EE^*$	pg/ml $\bar{X} \pm EE^*$
3 a 7 años	5,4 $\pm$ 0,6 (47)**	159 $\pm$ 27 (17)	390 $\pm$ 28 (41)
8 a 12 años	10,0 $\pm$ 1,3 (61)	182 $\pm$ 18 (42)	366 $\pm$ 41 (58)
13 a 18 años	8,6 $\pm$ 2,1 (22)	177 $\pm$ 26 (16)	317 $\pm$ 46 (22)
Hembras			
Varones	6,1 $\pm$ 1,3 (10)	—	—
19 a 45 años	9,1 $\pm$ 1,1 (50)	154 $\pm$ 14 (31)	365 $\pm$ 39 (41)
Varones	3,9 $\pm$ 0,6 (18)	172 $\pm$ 34 (13)	346 $\pm$ 55 (15)
P (F)	< 0,001	NS	NS

* Promedio $\pm$ Error Estándar

** Los valores entre paréntesis corresponden al número de casos.

Población de medianos recursos económicos.— En la tabla III puede apreciarse que las concentraciones de folato sérico son similares entre mujeres y varones adultos de medianos recursos y lo mismo sucede con las concentraciones de vitamina B12. Sin embargo si estos valores se comparan con los grupos correspondientes de bajos recursos, se encuentra que las mujeres de medianos recursos tienen valores de folato más bajos que las de pocos recursos ($p < 0,001$) mientras que los hombres tienen concentraciones similares entre sí. Por el contrario, las mujeres de clase media tienen concentraciones más altas de vitamina B12 ($p < 0,01$).

La deficiencia de ácido fólico fue similar en las mujeres de ambos grupos económicos (14%) mientras que en los hombres fue más frecuente en aquellos de bajos recursos donde alcanzó al 22%, mientras que en la clase media fue de 11%. El 1% de las mujeres y el 5% de los hombres de clase media, tuvieron concentraciones de vitamina B12 sérica menores de 200 pg/ml.

TABLA II

DEFICIT DE FOLATOS Y VITAMINA B12 EN UNA POBLACION DE BAJOS RECURSOS ECONOMICOS

Grupos	Folato sérico < 3 ng/ml %	Folato Eritrocitario < 150 ng/ml %	Vitamina B12 sérica < 200 pg/ml %
3 a 7 años	9	5	0
8 a 12 años	7	7	0
13 a 18 años			
Hembras	14	12	0
Varones	20	—	—
19 a 45 años			
Hembras	14	13	0
Varones	22	23	0
Total %	12	11	0
P (X ²)	NS	NS	NS

TABLA III

FOLATO Y VITAMINA B12 SERICOS EN ADULTOS DE AMBOS SEXOS, DE MEDIANOS Y BAJOS RECURSOS ECONOMICOS

Grupo Económico	Folato ng/ml $\bar{X} \pm EE^*$			Vitamina B12 pg/ml $\bar{X} \pm EE$		
	Hembras	Varones	P	Hembras	Varones	P
Mediano	5,0±0,3 (110)**	4,9±0,3 (56)	NS	516±28 (100)	445±31 (56)	NS
Bajo	9,1±1,1 (50)	3,9±0,6 (18)	< 0,01	365±39 (41)	346±54 (15)	NS
P (t)	< 0,001	NS		< 0,01	NS	

* Promedio ± Error Estandar

** Los valores entre paréntesis corresponden al número de casos.

TABLA IV

**DEFICIT DE FOLATOS Y VITAMINA B12 SERICOS EN ADULTOS
DE AMBOS SEXOS DE MEDIANOS Y BAJOS RECURSOS
ECONOMICOS**

Grupo Económico	Acido Fólico < 3 ng/ml %			Vitamina B12 < 200 pg/ml %		
	Mujeres	Hombres	P	Mujeres	Hombres	P
Mediano	14	11	NS	1	5	NS
Bajo	14	22	NS	0	0	NS
Total	13	14		0,7	4	
P (X ²)	NS	NS		NS	NS	

DISCUSION

De acuerdo a los presentes resultados, el 12% de una población de bajos recursos económicos de la ciudad de Maracaibo presenta valores de ácido fólico menores de 3 ng/ml, y en el 11% de los casos, el ácido fólico del eritrocito es menor de 150 ng/ml. La observación de carencia más acentuada a partir de la adolescencia, probablemente pudiera tener su explicación en un menor consumo de leche, sin que la oferta de folatos a partir de otros alimentos, especialmente vegetales verdes, aumente significativamente. Al respecto, es de señalar que la dieta diaria de los dos grupos estudiados era muy similar, teniendo como alimentos básicos carne, plátano, arroz y queso. La principal diferencia entre los dos grupos estuvo dada por una mayor ingesta de carne entre los individuos de clase económica media. Ambos grupos ingerían vegetales verdes, pero en su mayoría cocidos, y todos refirieron consumir con regularidad frutas (cambur, lechosa, piña, melón, etc.). De acuerdo a los estudios de Rodríguez de Arends (15) el plátano, aún cocido, constituye una fuente excelente de ácido fólico que se absorbe mejor que el ácido fólico sintético; sin embargo, estos estudios fueron realizados en un reducido número de individuos que se encontraban en ayunas y a los que no se administró ningún otro alimento que pudiese ejercer un efecto inhibitorio de la absorción de ácido fólico. Llama la atención el hecho de que las mujeres adolescentes y adultas presenten el mismo índice de deficiencia a pesar de que las primeras

eran en su mayoría nulíparas, esto pudiera quizás explicarse porque en la selección de las muestras, no se incluyeron mujeres cuyo último parto hubiese ocurrido durante los últimos 6 meses, o que estuviesen lactando. En 1972 se halló una deficiencia similar de folato sérico en mujeres no embarazadas procedentes de esta misma región (13%) pero en aquella oportunidad el déficit de folato eritrocitario solo fue del 10% (4). Este hallazgo indica que en 15 años no han cambiado significativamente los hábitos alimenticios de la región, lo cual es preocupante, si se toma en consideración que el 14% de las mujeres de bajos y medianos recursos económicos, presenta deficiencia de folato para el momento de la concepción y que de acuerdo a algunos reportes, esta deficiencia está asociada a trastornos del desarrollo del producto de la gestación, tales como aborto (7, 17), placenta previa (17) y defectos del tubo neural (10, 11, 12, 16).

La mayor deficiencia de folatos entre varones adolescentes y adultos de pocos recursos, pudiera tener su origen en hábitos alimenticios inadecuados y en el frecuente consumo de alcohol que se observa en estos grupos de población. Es conocido el efecto negativo que ejerce el alcohol en el metabolismo de ácido fólico, alterando tanto la absorción como la utilización del mismo (5, 18).

Considerando que la población adulta de bajos y medianos recursos presenta déficits estadísticamente similares, podemos asumir que esta situación se repite en la población infantil y adolescente de clase media. La alta correlación entre los déficits de folato sérico y eritrocitarios, nos indica que, a pesar de que el folato sérico no es un parámetro tan confiable como el folato eritrocitario para establecer si el individuo tiene una cantidad adecuada de folato en el organismo, si constituye un índice adecuado cuando se realizan estudios de población.

Los resultados obtenidos coinciden con los recientemente hallados por Layrisse y col en el Estado Carabobo (comunicación personal), en lo que respecta al déficit general y a la población adulta, sin embargo, mientras en ese Estado no se encontró carencia de ácido fólico en preescolares y solo en el 2,8% de los escolares, en el presente estudio se encontró en el 9 y 7% de los casos, respectivamente. Aunque no hay una explicación clara para esta diferencia, las condiciones de extracción de la muestra pudieran tener alguna relación con los resultados. En el trabajo actual se tomaban las muestras a un pequeño número de personas por día, de tal forma que los niños nunca estuvieran en ayunas hasta más tarde de las 9 de la mañana, por lo que se supone que la posibilidad de que recibieran algún alimento previo fuese pequeña.

La baja incidencia de déficit de vitamina B12 en la población de clase media y su inexistencia en los individuos de pocos recursos era de esperarse

dado el alto consumo de alimentos de origen animal, especialmente queso, que se observa en la región, lo que hace suponer que los casos encontrados no tengan un origen carencial.

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por CONDES-LUZ y CONICIT. Venezuela.

ABSTRACT

Serum and red cell folates and Vitamin B12 concentrations in habitants of the City of Maracaibo. Diez-Ewald M. (*Instituto de Investigaciones Clínicas. Apartado Postal 1151. Maracaibo, Venezuela*), Vizcaino G., Zambrano de Rodríguez N. *Invest Clín* 28(2): 75-85, 1987.— Serum and red cell folate, and serum vitamin B12 concentrations were determined in 208 healthy individuals of low economic background. The population was grouped according to their age as follows: 3 to 6 years, 7 to 12 years, 13 to 18 years and 19 to 45 years. The last two groups were subdivided according to their sex. Serum folate and vitamin B12 were also measured in 166 healthy adults (19 to 45 years of age) of medium economic class. The mean values of all the parameters studied were normal in both populations. However, the individuals of low economic conditions showed varied frequencies of serum folate deficiency according to their ages. (9% in children 3 to 6 years of age, 5% in the 7 to 12 years group, 14% in adolescent and adult females, and 20% in males). Red cell folate deficiencies were quite similar to those of serum folate in all groups. In the medium economic level population, serum folate deficiency was not significantly different from that of the adult groups in the low income population. Vitamin B12 deficiency was absent in the groups of low income while it was present in 1% of women and 5% of men of the medium class. The present results demonstrate that folic acid deficiency is prevalent in the population of Maracaibo, specially in adults. The higher frequency in men could be related to alcohol intake and inadequate alimentary habits. The similarity of serum and red cell folate deficiencies suggests that serum folate is a good parameter for studying folate status in populations. Vitamin B12 deficiency is very low and probably not related to nutritional inadequacies.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— AGUERO O., LAYRISSE M.: Megaloblastic anemia of pregnancy in Venezuela. *Am J Obst Gynec* 76: 903-908, 1958.
- 2— COOK J., ALVARADO J., GUTNISKY A., JAMRA M., LABARDINI J., LAYRISSE M., LINARES J., LORIA A., MASPE V., RES-

- TREPO A., REYNAFARJE C., SANCHEZ-MEDAL L., VELEZ H., VITTERI F.: Nutritional deficiency and anemia in Latin America. A collaborative study. *Blood* 38: 591-603, 1971.
- 3- CHANARIN I.: The megaloblastic anaemias. Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh 1969.
 - 4- DIEZ-EWALD M., MOLINA R.A.: Iron and folic acid deficiency during pregnancy in Western Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 21: 587-591, 1972.
 - 5- HALSTED C.H.: Intestinal absorption and malabsorption of folates. *Annual Rev of Med*, 31: 79-87, 1980.
 - 6- HERBERT V.: Experimental nutritional folate deficiency in man. *Transac Ass Am Phys* 125: 307-320, 1962.
 - 7- HIBBARD E.D., SMITHEL R.W.: Folic acid metabolism and human embryopathy. *Lancet* 1: 1254, 1965.
 - 8- HOFFBRAND, A.V., NEWCOMBE B.F.A., MOLLIN D.L.: Method of assay of red cell folate activity and the value of the assay as a test for folate deficiency. *J Clin Path* 19: 17-28, 1966.
 - 9- HOFFBRAND A.V.: The megaloblastic anaemias, in *Recent Advances in Haematology*, eds A Goldberg, MC Brain. London. Livingston, 1971.
 - 10- LAWRENCE K.M., CARTER C.O., DAVID P.A.: The major central nervous system malformations in South Wales. I. Incidence, local variation and geographical factors. *Brit J Prevent Soc Med*. 22: 146-160, 1968.
 - 11- LAWRENCE K.M., JAMES N., MILLER M., CAMPBELL H.: The increased risk of recurrence of neural tube defects to mothers on poor diets and the possible benefit of dietary counseling. *Brit Med J*. 281: 1542-1544, 1980.
 - 12- LAWRENCE K.M., JAMES N., MILLER M.H., TENNANT G.B., CAMPBELL H.: Double-blind randomised controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural-tube defects. *Brit Med J* 282: 1509-1511, 1981.
 - 13- LAYRISSE M., BLUMENFELD N., DUGARTE I., ROCHE M.: Vitamin B12 and folic acid metabolism in Hookworm-infected patients. *Blood* 14: 1269-1279, 1959.

- 14- MOLINA R.A., DIEZ-EWALD M., FERNANDEZ G., VELAZQUEZ N.: Nutritional anemia during pregnancy: a comparative study of two socio-economic classes. *J Obstet Brit Comm* 81: 454-458, 1974.
 - 15- RODRIGUEZ DE ARENDS T.: Folatos en alimentos de Venezuela. Su absorción en humanos. *Invest Clín. Suplemento* N° 4, 1979.
 - 16- SMITHELS R.W., SHEPPARD S., SHORAK C.J.: Nutritional deficiencies and neural tube defects. *Arch Dis Child* 51: 944-950, 1976.
 - 17- SCOTT D.E., WHALLEY P.J., PRITCHARD J.A.: Maternal folate deficiency and pregnancy wastage. II Fetal malformation, *Obstet Gynecol* 36: 26-28, 1970.
 - 18- WU A., CHANARIN I., SLAVIN G., LEVI A.J.: Folate deficiency in the alcoholic, its relationship to clinical and haematological abnormalities, liver disease and folate stores. *Brit J Haematol* 29: 469-478, 1975.
 - 19- ZAR J.H.: *Biostatistical Analysis*. Eds WD McElroy, Swanson CP, Prentice Hall Biological Sciences Series. Englewoods Cliffs, N.J. 1974.
-