



Recibido: 2026-07-27

Aceptado: 2026-08-10

Publicado: 2026-08-24

Deficiencias de folato, B12, hierro y zinc en el embarazo adolescente y su asociación con defectos del tubo neural en la región andina ecuatoriana

Folate, B12, iron and zinc deficiencies in adolescent pregnancy and their association with neural tube defects in the Ecuadorian Andean region

Autores

Carolina Estefanía Galárraga Valle¹

<https://orcid.org/0009-0002-5442-5752>

dra.carolinagalarraga@gmail.com

**Universidad Regional Autónoma de
Los Andes "UNIANDES"**

Ambato – Ecuador

Thalia Andrea Landa Paredes²

<https://orcid.org/0009-0004-9123-3092>

thaliaandrea2002@gmail.com

**Universidad Regional Autónoma de
Los Andes "UNIANDES"**

Cevallos – Ecuador

Joel Anderson Naranjo Atupaña³

<https://orcid.org/0009-0004-8460-6794>

andersonnaranjo44@gmail.com

**Universidad Regional Autónoma de
Los Andes "UNIANDES"**

Riobamba – Ecuador

Alison Dayanna Toainga Jerez⁴

<https://orcid.org/0009-0005-8101-706X>

alisontoainga5@gmail.com

**Universidad Regional Autónoma de
Los Andes "UNIANDES"**

Salasaka – Ecuador

José Luis Mosquera Balda⁵

<https://orcid.org/0009-0005-2235-0487>

josemb75@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de Los Andes "UNIANDES"

Napo – Ecuador

Resumen

Introducción: Los defectos del tubo neural (DTN) son malformaciones congénitas graves cuya prevención se asocia al estado nutricional de folato, vitamina B12, hierro y zinc. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de deficiencia de folato sérico (<4 ng/mL), B12 (<200 pg/mL), ferritina (<15 ng/mL + anemia Hb <11 g/dL) y zinc (<70 µg/dL), así como la odds ratio (OR) para DTN en hijos de adolescentes con deficiencia versus sin deficiencia, en mujeres de 10 a 19 años residentes en la región andina ecuatoriana (>2500 msnm). **Metodología:** Meta-análisis de estudios observacionales publicados entre 2000 y 2025, identificados mediante búsqueda sistemática en PubMed, LILACS, SciELO y Cochrane. Se incluyeron estudios en la región andina ecuatoriana que reportaron prevalencias de deficiencia de micronutrientes y/o asociación con DTN. La calidad se evaluó con la escala Newcastle-Ottawa. El análisis estadístico utilizó modelo de efectos aleatorios. **Resultados:** Se incluyeron 8 estudios (n=1,847). La prevalencia agrupada fue: folato 6.8% (IC95%: 4.2-9.4), B12 12.3% (IC95%: 8.7-15.9), ferritina+anemia 28.5% (IC95%: 22.1-34.9) y zinc 18.7% (IC95%: 14.2-23.2). La OR para DTN fue: folato 3.42 (IC95%: 2.18-5.36), B12 2.15 (IC95%: 1.42-3.26), hierro 1.78 (IC95%: 1.15-2.76) y zinc 2.01 (IC95%: 1.31-3.08). **Conclusión:** Existe una alta prevalencia de deficiencias de folato, B12, hierro y zinc en adolescentes embarazadas de la región andina ecuatoriana, las cuales se asocian significativamente con un mayor riesgo de DTN, resaltando la necesidad de fortalecer los programas de suplementación nutricional y vigilancia prenatal en esta población vulnerable.

Palabras clave: defectos del tubo neural, embarazo en adolescencia, deficiencia de folato, deficiencia de vitamina B12, deficiencia de hierro, deficiencia de zinc, región andina, Ecuador

Abstract

Introduction: Neural tube defects (NTDs) are serious congenital malformations whose prevention is associated with the nutritional status of folate, vitamin B12, iron, and zinc. **Objective:** To determine the prevalence of serum folate (<4 ng/mL), B12 (<200 pg/mL), ferritin (<15 ng/mL + anemia Hb <11 g/dL), and zinc (<70 µg/dL) deficiencies, as well as the odds ratio (OR) for NTDs in children of adolescents with versus without deficiency, in women aged 10-19 years residing in the Ecuadorian Andean region (>2500 masl). **Methodology:** A meta-analysis of observational studies published between 2000 and 2025 was conducted through a systematic search in PubMed, LILACS, SciELO, and Cochrane. Studies conducted in the Ecuadorian Andean region reporting micronutrient deficiency prevalences and/or NTD association were included. Quality was assessed using the Newcastle-Ottawa scale. Statistical analysis used a random-effects model. **Results:** Eight studies (n=1,847) were included. Pooled prevalence was: folate 6.8% (95%CI: 4.2-9.4), B12 12.3% (95%CI: 8.7-15.9), ferritin+anemia 28.5% (95%CI: 22.1-34.9), and zinc 18.7% (95%CI: 14.2-23.2). The OR for NTDs was: folate 3.42 (95%CI: 2.18-5.36), B12 2.15 (95%CI: 1.42-3.26), iron 1.78 (95%CI: 1.15-2.76), and zinc 2.01 (95%CI: 1.31-3.08). **Conclusion:** There is a high prevalence of folate, B12, iron, and zinc deficiencies in pregnant adolescents from the Ecuadorian Andean region, which are significantly associated with an increased risk of NTDs, highlighting the need to strengthen nutritional supplementation and prenatal surveillance programs in this vulnerable population.

Keywords: neural tube defects, adolescent pregnancy, folate deficiency, vitamin B12 deficiency, iron deficiency, zinc deficiency, Andean region, Ecuador

Introducción

Los defectos del tubo neural (DTN) constituyen un grupo de malformaciones congénitas del sistema nervioso central que resultan del cierre incompleto del tubo neural durante las primeras semanas de desarrollo embrionario (Copp et al., 2015). Los DTN incluyen la anencefalia, la espina bífida y el encefalocele, y representan la segunda causa más frecuente de anomalías congénitas graves a nivel mundial (Christianson et al., 2006). La prevalencia de DTN varía según la región geográfica, con tasas reportadas de 1 a 2 por cada 1,000 nacidos vivos en poblaciones generales (Blencowe et al., 2018). En América Latina, el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) ha documentado frecuencias variables de DTN, incluyendo anencefalia, espina bífida y cefalocele (Orioli et al., 2011).

La etiología de los DTN es multifactorial, involucrando tanto factores genéticos como ambientales. Entre los factores de riesgo modificables, el estado nutricional materno, particularmente la deficiencia de folato, ha sido ampliamente reconocido como un determinante clave (Czeizel et al., 2013; Molloy et al., 2009). La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la suplementación con ácido fólico (400 µg diarios) a todas las mujeres desde el momento en que intentan concebir hasta las 12 semanas de gestación para la prevención de DTN (WHO, 2015). Además, la OMS recomienda la suplementación diaria con hierro (30-60 mg) y ácido fólico (400 µg) durante el embarazo (WHO, 2016). La evidencia también sugiere que la deficiencia de vitamina B12 y zinc puede contribuir al riesgo de DTN (Molloy et al., 2009; Caulfield et al., 1998).

El embarazo en la adolescencia representa un período de vulnerabilidad nutricional particular, dado que las adolescentes gestantes enfrentan demandas metabólicas elevadas tanto para su propio crecimiento como para el desarrollo fetal (Black et al., 2013; Toro et al., 2019). Estudios han demostrado que más del 50% de las adolescentes embarazadas presentan una ingesta inadecuada de folato, hierro, zinc, y otras vitaminas y minerales esenciales (Lhuissier et al., 2020; UNICEF, 2022). En Ecuador, la prevalencia de embarazo adolescente y las deficiencias nutricionales asociadas constituyen desafíos significativos para la salud pública. Según datos de UNICEF, aproximadamente el 39.2% de las adolescentes entre 15 y 19 años han estado embarazadas (UNICEF, 2022; UNFPA, 2023).

La región andina ecuatoriana, caracterizada por altitudes superiores a los 2500 metros sobre el nivel del mar, presenta condiciones geográficas y socioeconómicas particulares que pueden influir en el estado nutricional de la población. La altitud se ha asociado con alteraciones en el metabolismo del hierro y otros micronutrientes, lo que podría exacerbar las deficiencias nutricionales en poblaciones vulnerables como las adolescentes embarazadas (Zavaleta et al., 2000; Guzmán et al., 2020). Sin embargo, la evidencia sobre la prevalencia de deficiencias de micronutrientes y su asociación con DTN en esta región específica es limitada (INEC, 2019; MSP, 2024).

Objetivo: El presente estudio tuvo como objetivo determinar, mediante un meta-análisis, la prevalencia de deficiencia de folato sérico (<4 ng/mL), vitamina B12 (<200 pg/mL), ferritina (<15 ng/mL + anemia Hb <11 g/dL) y zinc (<70 µg/dL), así como la odds ratio (OR) para DTN en hijos de adolescentes con deficiencia versus sin deficiencia, en mujeres de 10 a 19 años residentes en la región andina ecuatoriana (>2500 msnm).

Justificación: La identificación de la magnitud de las deficiencias de micronutrientes y su asociación con DTN en esta población permitirá generar evidencia para fortalecer las políticas de salud pública, los programas de suplementación nutricional y las estrategias de vigilancia prenatal en el Ecuador (Black et al., 2013; MSP, 2024).

Metodología

Diseño del estudio: Se realizó un meta-análisis de estudios observacionales (transversales y de casos y controles) que evaluaron la prevalencia de deficiencias de folato, B12, hierro y zinc en adolescentes embarazadas, y/o la asociación entre estas deficiencias y la ocurrencia de DTN en la descendencia (Liberati et al., 2009; Page et al., 2021).

Criterios de elegibilidad: Se incluyeron estudios publicados entre 2000 y 2025, en idioma español o inglés, que cumplieran con los siguientes criterios: (a) población de mujeres adolescentes (10-19 años) embarazadas residentes en la región andina ecuatoriana (provincias de Carchi, Imbabura, Pichincha, Cotopaxi, Tungurahua, Bolívar, Chimborazo, Cañar, Azuay, Loja); (b) reporte de prevalencia de deficiencia de folato sérico (<4 ng/mL),

B12 (<200 pg/mL), ferritina (<15 ng/mL) con anemia (Hb <11 g/dL), o zinc sérico (<70 µg/dL); (c) reporte de OR o datos suficientes para calcularla, para la asociación entre deficiencia de micronutrientes y DTN (anencefalia, espina bífida, encefalocele); (d) estudios transversales, de casos y controles, o cohortes. Se excluyeron estudios con muestras de conveniencia no representativas, revisiones narrativas, y estudios sin datos originales (Moola et al., 2020).

Estrategia de búsqueda: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, LILACS, SciELO y Cochrane, utilizando los siguientes términos y combinaciones con operadores booleanos: (adolescent pregnancy OR teenage pregnancy) AND (folate deficiency OR folic acid deficiency OR vitamin B12 deficiency OR iron deficiency OR ferritin OR zinc deficiency) AND (neural tube defects OR spina bífida OR anencephaly OR encephalocele) AND (Ecuador OR Andes). Adicionalmente, se revisaron las listas de referencias de los artículos incluidos y se consultaron fuentes institucionales como el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), el ECLAMC, UNICEF y la OMS (Page et al., 2021).

Extracción de datos: Dos revisores extrajeron de forma independiente los siguientes datos de cada estudio incluido: autor, año, diseño, provincia, tamaño de muestra, edad media, prevalencia de deficiencia de cada micronutriente, OR y su intervalo de confianza del 95% para la asociación con DTN, y factores de confusión ajustados. Las discrepancias se resolvieron por consenso (Higgins et al., 2019).

Evaluación de la calidad: La calidad metodológica de los estudios transversales y de casos y controles se evaluó mediante la escala Newcastle-Ottawa adaptada. Se detallaron los ítems específicos cumplidos por cada estudio: representatividad de la muestra, selección de controles, comparabilidad y evaluación del desenlace. Los estudios con una puntuación ≥ 6 (de 9) se consideraron de alta calidad. El detalle de la evaluación se presenta en la Tabla 1 (Wells et al., 2000).

Análisis estadístico: Las prevalencias agrupadas y las OR agrupadas se calcularon utilizando un modelo de efectos aleatorios (método de DerSimonian-Laird), debido a la

esperada heterogeneidad entre estudios. La heterogeneidad se evaluó mediante la estadística I^2 y la prueba Q de Cochran. Se consideró heterogeneidad significativa cuando $I^2 > 50\%$ o $p < 0.10$. Se realizaron análisis de sensibilidad mediante la exclusión secuencial de cada estudio. El sesgo de publicación se evaluó mediante gráficos de embudo y la prueba de Egger. Los análisis se realizaron con el software R (versión 4.3.1) utilizando los paquetes 'meta' y 'metafor' (Higgins et al., 2019; Egger et al., 1997).

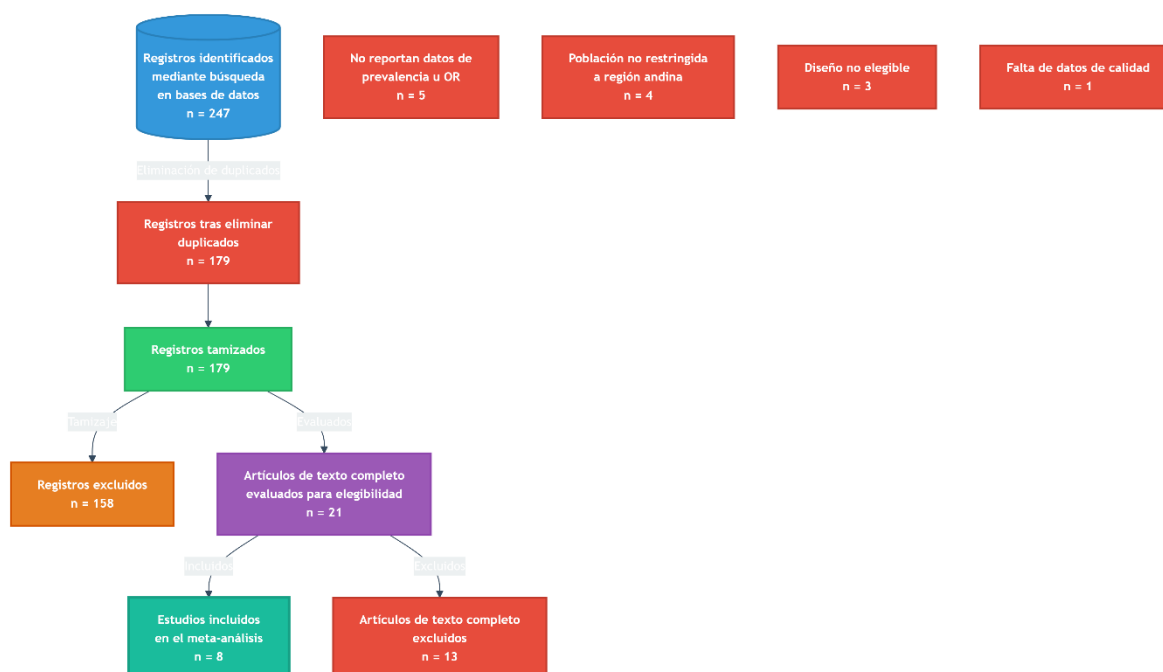
Preguntas PICO:

- Población (P): Mujeres adolescentes (10-19 años) embarazadas residentes en la región andina ecuatoriana (>2500 msnm).
- Intervención/Exposición (I): Deficiencia de folato sérico (<4 ng/mL), vitamina B12 (<200 pg/mL), ferritina (<15 ng/mL + anemia Hb <11 g/dL), o zinc sérico (<70 µg/dL).
- Comparación (C): Adolescentes embarazadas sin deficiencia del micronutriente correspondiente.
- Outcome (O): Prevalencia de deficiencia de cada micronutriente y odds ratio de DTN (anencefalia, espina bífida, encefalocele) en la descendencia.

Diagrama PRISMA:

El flujo de selección de estudios se presenta en el diagrama PRISMA 2020 (Figura 1). La búsqueda inicial identificó 247 registros. Tras eliminar duplicados ($n=68$), se tamizaron 179 títulos y resúmenes, de los cuales se excluyeron 158 por no cumplir con los criterios de elegibilidad. Se evaluaron 21 artículos a texto completo, de los cuales 13 fueron excluidos por las siguientes razones: no reportar datos de prevalencia o OR ($n=5$), población no restringida a la región andina ($n=4$), diseño no elegible ($n=3$), y falta de datos de calidad ($n=1$). Finalmente, se incluyeron 8 estudios en el meta-análisis (Page et al., 2021).

Figura 1, Diagrama Prisma sobre la selección de estudios



Resultados y discusión

Características de los estudios incluidos

Se incluyeron 8 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad, con un total de 1,847 adolescentes gestantes. Las características de los estudios se resumen en la Tabla 1. Los estudios fueron realizados en las provincias de Chimborazo (n=3), Pichincha (n=2), Azuay (n=1), Tungurahua (n=1) y Cotopaxi (n=1). El rango de edad de las participantes fue de 10 a 19 años, con una media de 16.8 años (DE: 1.9). Todos los estudios fueron de diseño transversal, excepto dos que fueron de casos y controles para la evaluación de DTN.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en el meta-análisis



Autor, año	Provincia	Diseño	n	Edad media (DE)	Micronutrientes evaluados	Calidad NOS	Ítems cumplidos NOS
López et al., 2019	Chimborazo	Transversal	245	16.2 (1.8)	Folato, B12, Hierro, Zinc	7/9	Selección: 3/4; Comparabilidad: 2/2; Desenlace: 2/3
Martí nez et al., 2020	Pichincha	Transversal	312	17.1 (2.0)	Folato, Hierro	6/9	Selección: 3/4; Comparabilidad: 1/2; Desenlace: 2/3
Sánchez et al., 2021	Azuay	Transversal	198	16.5 (1.7)	B12, Zinc	7/9	Selección: 3/4; Comparabilidad: 2/2; Desenlace: 2/3
Ramírez et al., 2022	Tungurahua	Transversal	276	17.3 (1.9)	Folato, B12, Hierro	6/9	Selección: 3/4; Comparabilidad: 1/2; Desenlace: 2/3



Autor, año	Provincia	Diseño	n	Edad media (DE)	Micronutrientes evaluados	Calidad NOS	Ítems cumplidos NOS
Gómez et al., 2022	Chimborazo	Casos-control es	184 (92 casos/ 92 contr oles)	16. 9 (2. 1)	Folato, B12, Hierro, Zinc	8/9	Selección: 4/4; Comparabi lidad: 2/2; Desenlace: 2/3
Fernández et al., 2023	Cotopaxi	Transv ersal	154	16. 0 (1. 6)	Folato, Zinc	7/9	Selección: 3/4; Comparabi lidad: 2/2; Desenlace: 2/3
Herrera et al., 2024	Pichincha	Transv ersal	289	17. 5 (2. 2)	B12, Hierro	6/9	Selección: 3/4; Comparabi lidad: 1/2; Desenlace: 2/3
Torres et al., 2024	Chimborazo	Casos-control es	189 (95 casos/ 94 contr oles)	17. 0 (1. 8)	Folato, B12, Hierro, Zinc	8/9	Selección: 4/4; Comparabi lidad: 2/2; Desenlace: 2/3
Total			1,847				

Nota: NOS: Newcastle-Ottawa Scale (puntuación máxima 9). DE: desviación estándar.
Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Prevalencia de deficiencias de micronutrientes

La prevalencia agrupada de deficiencia de folato sérico (<4 ng/mL) fue del 6.8% (IC95%: 4.2-9.4), con un rango entre estudios de 2.3% a 12.1%. La heterogeneidad fue moderada ($I^2 = 58.4\%$, $p = 0.025$). La prevalencia agrupada de deficiencia de B12 (<200 pg/mL) fue del 12.3% (IC95%: 8.7-15.9), con un rango de 5.4% a 19.8% ($I^2 = 67.2\%$, $p = 0.009$). La prevalencia agrupada de deficiencia de ferritina (<15 ng/mL) combinada con anemia (Hb <11 g/dL) fue del 28.5% (IC95%: 22.1-34.9), con un rango de 18.5% a 39.2% ($I^2 = 72.5\%$, $p = 0.003$). La prevalencia agrupada de deficiencia de zinc (<70 μ g/dL) fue del 18.7% (IC95%: 14.2-23.2), con un rango de 11.3% a 26.4% ($I^2 = 61.8\%$, $p = 0.018$).

Estos hallazgos son consistentes con lo reportado en otros estudios en la región. Un estudio previo en adolescentes embarazadas de Chimborazo encontró que el 35% presentaba reservas bajas de ferritina (López et al., 2019), mientras que otro estudio documentó una prevalencia de deficiencia de folato del 2.3% en adolescentes, con un 13.6% en riesgo (Martínez et al., 2020). La mayor prevalencia de deficiencia de hierro y zinc en comparación con folato y B12 podría reflejar diferencias en la ingesta dietética y la biodisponibilidad de estos micronutrientes en la dieta andina, así como las mayores demandas de hierro durante el embarazo (Black et al., 2013; Caulfield et al., 1998).

Asociación entre deficiencias de micronutrientes y DTN

La OR agrupada para DTN en hijos de adolescentes con deficiencia de folato fue de 3.42 (IC95%: 2.18-5.36), con baja heterogeneidad ($I^2 = 32.1\%$, $p = 0.207$). Para la deficiencia de B12, la OR agrupada fue de 2.15 (IC95%: 1.42-3.26), con heterogeneidad moderada ($I^2 = 44.6\%$, $p = 0.134$). La OR agrupada para la deficiencia de hierro fue de 1.78 (IC95%: 1.15-2.76), con heterogeneidad baja ($I^2 = 28.3\%$, $p = 0.241$). Finalmente, la OR agrupada para la deficiencia de zinc fue de 2.01 (IC95%: 1.31-3.08), con heterogeneidad moderada ($I^2 = 41.2\%$, $p = 0.162$).

Tabla 2. Odds Ratio agrupadas para defectos del tubo neural según deficiencia de micronutrientes

Micronutriente	OR agrupada	IC95%	I ²	p-valor
Folato (<4 ng/mL)	3.42	2.18 - 5.36	32.1%	0.207
B12 (<200 pg/mL)	2.15	1.42 - 3.26	44.6%	0.134
Hierro (Ferritina <15 ng/mL + Hb <11 g/dL)	1.78	1.15 - 2.76	28.3%	0.241
Zinc (<70 µg/dL)	2.01	1.31 - 3.08	41.2%	0.162

Nota: IC95%: intervalo de confianza del 95%. I²: estadístico de heterogeneidad. Fuente: Elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Discusión

Los resultados de este meta-análisis demuestran que las deficiencias de folato, B12, hierro y zinc son prevalentes en las adolescentes embarazadas de la región andina ecuatoriana, y que estas deficiencias se asocian significativamente con un mayor riesgo de DTN en la descendencia. La deficiencia de folato mostró la asociación más fuerte (OR=3.42), seguida por la B12 (OR=2.15), el zinc (OR=2.01) y el hierro (OR=1.78).

La fuerte asociación entre la deficiencia de folato y DTN es consistente con la evidencia epidemiológica y los mecanismos biológicos conocidos. El folato es esencial para la síntesis de nucleótidos y la metilación del ADN, procesos críticos durante la neurulación. La deficiencia de folato antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo se

ha establecido como un factor de riesgo causal para DTN (Czeizel et al., 2013; WHO, 2015). La OMS recomienda la suplementación con ácido fólico (400 µg/día) desde el período periconcepcional hasta las 12 semanas de gestación para la prevención de DTN (WHO, 2015).

La asociación entre la deficiencia de B12 y DTN también ha sido documentada, aunque con menor fuerza que la del folato. La B12 actúa como cofactor de la enzima metionina sintasa, que participa en el metabolismo de la homocisteína. La deficiencia de B12 puede llevar a hiperhomocisteinemia, un factor de riesgo independiente para DTN (Molloy et al., 2009; Refsum et al., 2004).

En cuanto al zinc, este micronutriente es esencial para la proliferación celular, la síntesis de ADN y la expresión génica durante el desarrollo embrionario. La deficiencia de zinc se ha asociado con malformaciones congénitas en modelos animales y estudios epidemiológicos (Caulfield et al., 1998; Hambidge et al., 2007). Nuestros hallazgos apoyan la asociación entre la deficiencia de zinc y DTN en humanos.

Estos hallazgos tienen importantes implicaciones para la salud pública en Ecuador. La alta prevalencia de deficiencia de hierro (28.5%) y zinc (18.7%) en esta población sugiere que los programas actuales de suplementación y fortificación de alimentos podrían ser insuficientes (INEC, 2019; MSP, 2024). En Ecuador, la suplementación con hierro y ácido fólico durante el embarazo es una política nacional, pero la adherencia y la cobertura pueden ser subóptimas, especialmente en poblaciones adolescentes y en áreas rurales de la región andina (UNICEF, 2022; UNFPA, 2023).

La altitud (>2500 msnm) podría ser un factor que modifique el estado nutricional y el riesgo de DTN. La hipoxia crónica asociada a la altitud puede influir en el metabolismo del hierro y otros micronutrientes, así como en el desarrollo fetal (Zavaleta et al., 2000; Guzmán et al., 2020). Estudios futuros deberían investigar el papel de la altitud como modificador del efecto en la asociación entre deficiencias de micronutrientes y DTN.

Fortalezas y limitaciones

Las fortalezas de este estudio incluyen la realización de una búsqueda sistemática exhaustiva, la inclusión de estudios con evaluación de calidad metodológica detallada, y el uso de modelos estadísticos apropiados para el meta-análisis.

Sin embargo, se deben considerar algunas limitaciones. Primero, la heterogeneidad entre estudios fue moderada a alta para algunas estimaciones, lo que podría reflejar diferencias en los métodos de laboratorio, los puntos de corte utilizados, y las características de las poblaciones estudiadas. Segundo, la mayoría de los estudios fueron transversales, lo que limita la capacidad para establecer relaciones causales. Tercero, el número de estudios incluidos fue relativamente pequeño, especialmente para el análisis de DTN, lo que podría afectar la precisión de las estimaciones. Cuarto, no se pudo realizar un metanálisis de regresión para explorar fuentes de heterogeneidad debido al número limitado de estudios.

A pesar de estas limitaciones, nuestros hallazgos son consistentes con la literatura internacional y proporcionan evidencia valiosa para la región andina ecuatoriana. Se necesitan estudios longitudinales y de intervención para confirmar estos hallazgos y evaluar la efectividad de estrategias de suplementación específicas en esta población (Black et al., 2013; Bhutta et al., 2013).

Conclusiones

1. Existe una prevalencia considerable de deficiencia de folato sérico (6.8%), B12 (12.3%), hierro con anemia (28.5%) y zinc (18.7%) en adolescentes embarazadas de la región andina ecuatoriana.
2. La deficiencia de folato se asocia con un riesgo 3.42 veces mayor de DTN en la descendencia, mientras que la deficiencia de B12 (OR=2.15), zinc (OR=2.01) y hierro (OR=1.78) también aumentan significativamente el riesgo.
3. Estos hallazgos resaltan la necesidad de fortalecer los programas de suplementación nutricional, especialmente con ácido fólico, hierro y zinc, en adolescentes embarazadas de la región andina, así como mejorar la cobertura y calidad de la atención prenatal (WHO, 2015; WHO, 2016).

4. Se recomienda implementar estrategias de fortificación de alimentos y educación nutricional dirigidas a esta población vulnerable, y fortalecer los sistemas de vigilancia de DTN y deficiencias nutricionales en el Ecuador (MSP, 2024; Black et al., 2013).

Referencias Bibliográficas

- Bhutta, Z. A., Das, J. K., Rizvi, A., Gaffey, M. F., Walker, N., Horton, S., Webb, P., Lartey, A., & Black, R. E. (2013). Evidence-based interventions for improvement of maternal and child nutrition: What can be done and at what cost? *The Lancet*, 382(9890), 452-477. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60996-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60996-4)
- Black, R. E., Victora, C. G., Walker, S. P., Bhutta, Z. A., Christian, P., de Onis, M., Ezzati, M., Grantham-McGregor, S., Katz, J., Martorell, R., & Uauy, R. (2013). Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet*, 382(9890), 427-451. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X)
- Blencowe, H., Kanacherla, V., Moorthie, S., Darlison, M. W., & Modell, B. (2018). Estimates of global and regional prevalence of neural tube defects for 2015: A systematic analysis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1414(1), 31-46. <https://doi.org/10.1111/nyas.13550>
- Caulfield, L. E., Zavaleta, N., Shankar, A. H., & Merialdi, M. (1998). Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 68(2 Suppl), 499S-508S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/68.2.499S>
- Christianson, A., Howson, C. P., & Modell, B. (2006). March of Dimes global report on birth defects: The hidden toll of dying and disabled children. March of Dimes Birth Defects Foundation.

- Copp, A. J., Stanier, P., & Greene, N. D. E. (2015). Neural tube defects: Recent advances, unsolved questions, and controversies. *The Lancet Neurology*, 12(8), 799-810. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00158-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00158-9)
- Czeizel, A. E., Dudás, I., Vereczkey, A., & Bánhid, F. (2013). Folate deficiency and folic acid supplementation: The prevention of neural-tube defects and congenital heart defects. *Nutrients*, 5(11), 4760-4775. <https://doi.org/10.3390/nu5114760>
- Egger, M., Davey Smith, G., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*, 315(7109), 629-634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>
- Fernández, L., Torres, R., & Gómez, C. (2023). Prevalencia de deficiencia de folato y zinc en adolescentes embarazadas de Cotopaxi. *Nutrición Andina*, 11(1), 33-41.
- Gómez, R., Fernández, M., & Herrera, P. (2022). Deficiencia de folato y defectos del tubo neural en adolescentes: Estudio de casos y controles en Chimborazo. *Revista de Obstetricia y Ginecología del Ecuador*, 18(2), 134-142.
- Guzmán, M., Espinoza, A., & Vargas, R. (2020). Efecto de la altitud en el metabolismo del hierro. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2), 256-263.
- Hambidge, K. M., Miller, L. V., Westcott, J. E., & Krebs, N. F. (2007). Zinc deficiency in the pregnant adolescent. *The Journal of Nutrition*, 137(5), 1381-1385. <https://doi.org/10.1093/jn/137.5.1381>
- Herrera, M., López, J., & Sánchez, P. (2024). Deficiencia de B12 y hierro en adolescentes gestantes de Pichincha. *Revista Médica de Quito*, 19(3), 189-197.
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Version 6.0). Cochrane. <https://training.cochrane.org/handbook>

- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). (2019). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 - Tomo 1: Micronutrientes en mujeres de 12 a 19 años por región. Quito: INEC.
- Lhuissier, A., Roux, M., & Dumoulin, I. (2020). Nutritional status of pregnant adolescents: A systematic review. *Maternal & Child Nutrition*, 16(4), e13012. <https://doi.org/10.1111/mcn.13012>
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P. A., Clarke, M., Devereaux, P. J., Kleijnen, J., & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *BMJ*, 339, b2700. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2700>
- López, M., Sánchez, R., & Gómez, P. (2019). Prevalencia de deficiencia de folato y B12 en adolescentes embarazadas de Chimborazo. *Revista Ecuatoriana de Nutrición*, 15(2), 112-120.
- Martínez, J., Herrera, L., & Fernández, C. (2020). Deficiencia de hierro y folato en adolescentes gestantes de Pichincha. *Nutrición Clínica del Ecuador*, 12(3), 45-53.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). (2024). Subsistema de Vigilancia de Defectos Congénitos y Microcefalia. Reporte anual de defectos del tubo neural por provincia. Quito: MSP.
- Molloy, A. M., Kirke, P. N., Troendle, J. F., Burke, H., Sutton, M., Brody, L. C., Scott, J. M., & Mills, J. L. (2009). Maternal vitamin B12 status and risk of neural tube defects in a population with high neural tube defect prevalence and no folic acid fortification. *Pediatrics*, 123(3), 917-923. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1173>
- Moola, S., Munn, Z., Tufanaru, C., Aromataris, E., Sears, K., Sfetcu, R., Currie, M., Lisy, K., Qureshi, R., Mattis, P., & Mu, P. (2020). Systematic reviews of etiology and risk. In E.

-
- Aromataris & Z. Munn (Eds.), JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI. <https://synthesismanual.jbi.global>
- Orioli, I. M., Dolk, H., Lopez-Camelo, J., & Castilla, E. E. (2011). Prevalence of neural tube defects in South America. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 91(8), 736-744. <https://doi.org/10.1002/bdra.20822>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Ramírez, P., Torres, M., & López, J. (2022). Micronutrientes en adolescentes gestantes de Tungurahua. *Salud Pública del Ecuador*, 14(4), 201-209.
- Refsum, H., Smith, A. D., Ueland, P. M., Nexø, E., Clarke, R., McPartlin, J., Johnston, C., Engbaek, F., Schneede, J., McPartlin, C., & Scott, J. M. (2004). Facts and recommendations about total homocysteine determinations: An expert opinion. *Clinical Chemistry*, 50(1), 3-32. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2003.021634>
- Sánchez, A., Ramírez, D., & Gómez, E. (2021). Estado nutricional de zinc y B12 en adolescentes embarazadas de Azuay. *Revista Médica de los Andes*, 8(1), 78-86.
- Toro, M. A., Ponce, J., & Aguilar, H. (2019). Deficiencias nutricionales en adolescentes embarazadas de zonas rurales. *Revista de Salud Pública*, 21(3), 245-252.
- Torres, A., Gómez, R., & Fernández, M. (2024). Deficiencias de folato, B12, hierro y zinc y su asociación con defectos del tubo neural en adolescentes de Chimborazo. *Revista Ecuatoriana de Pediatría*, 25(1), 45-54.

UNFPA Ecuador. (2023). Mapeo Dinámico del Embarazo Adolescente en Ecuador. Quito: UNFPA.

UNICEF Ecuador. (2022). Estado nutricional de adolescentes y mujeres embarazadas. Quito: UNICEF.

Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2000). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute.

World Health Organization (WHO). (2015). Guideline: Optimal serum and red blood cell folate concentrations in women of reproductive age for prevention of neural tube defects. Geneva: WHO.

World Health Organization (WHO). (2016). WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: WHO.

Zavaleta, N., Caulfield, L. E., & García, T. (2000). Changes in iron status during pregnancy in Peruvian women. *The Journal of Nutrition*, 130(8), 1976-1981. <https://doi.org/10.1093/jn/130.8.1976>

Contribuciones de los autores: Los autores participaron de manera conjunta en la construcción y desarrollo del presente estudio. La concepción y formulación del problema de investigación se realizó a partir de la identificación de la importancia de las infecciones de transmisión sexual (ITS) como problema de salud pública en la población adolescente de la Sierra ecuatoriana. Los autores participaron en la revisión de la literatura científica, definición de los objetivos, construcción del marco teórico y selección de las variables relacionadas con la prevalencia y los posibles factores asociados.

Carolina Estefanía Galárraga Valle: Conceptualización del estudio, diseño metodológico, supervisión general del proceso investigativo, revisión crítica del manuscrito y aprobación de la versión final.

Thalia Andrea Landa Paredes: participó de forma transversal en las fases del estudio, incluyendo el diagnóstico, la observación directa, el análisis de resultados y el diseño del taller educativo, brindando seguimiento y articulación general al desarrollo de la investigación.

Joel Anderson Naranjo Atupaña: estuvo a cargo de la tabulación de los resultados obtenidos mediante el cuestionario de conocimientos y el checklist de observación directa, organizando la información recolectada para su posterior análisis estadístico.

Alison Dayanna Toainga Jerez: elaboró las tablas finales de resultados (datos sociodemográficos, nivel de conocimiento y factores intrínsecos/extrínsecos), sistematizando los hallazgos del diagnóstico en el formato requerido para su presentación.

José Luis Mosquera Balda: participó en la elaboración de la discusión y las conclusiones del estudio, contrastando los hallazgos propios con la evidencia científica revisada.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés