

Factores socio-sanitarios de la anencefalia en la costa oriental del lago de Maracaibo (Venezuela) y Contaminación Metálica

Lissett Ch. Barrios, Jorge E. Tahán, Lorenia Marcano¹
Víctor A. Granadillo, Hernán S. Cubillán, José M. Sánchez, Minerva C. Rodríguez,
Frella Gil de Salazar², Octavio Salgado³ y Romer A. Romero*

Laboratorio de Instrumentación Analítica, Facultad Experimental de Ciencias
La Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

¹Unidad de Anatomía Patológica, Hospital "Pedro García Clara". Ciudad Ojeda, Venezuela

²Unidad de Anatomía Patológica, Hospital "Adolfo D'Empaire". Cabimas, Venezuela

³Servicio de Nefrología, Hospital Universitario. Maracaibo, Venezuela

Recibido: 05-10-94 Aceptado: 07-03-95

Resumen

La incidencia de anencefalia en la costa oriental del lago de Maracaibo (COLM) es elevada comparada con la de otras regiones de Venezuela o del mundo, habiéndose ubicado durante el período 1992-1994 en 2,9 casos por cada 1000 nacimientos, de acuerdo con los datos obtenidos en las historias obstétricas del hospital "Pedro García Clara" de Ciudad Ojeda. Sin embargo, de enero a julio de 1994 esta incidencia se incrementó a 5,0 casos por 1000 nacimientos. En el presente estudio se determinó que las madres provenían de familias de bajo nivel socioeconómico con ingresos mensuales inferiores a Bs. 30.000 (ca. \$ 177). Solamente el 10% de ellas habían cursado educación secundaria. El tipo más común de vivienda fue el rancho, construido, en la gran mayoría de los casos, en las cercanías de balancines, tanques petroleros y talleres mecánicos. El 40% de los padres eran desempleados y el 50 % eran obreros petroleros con alta exposición laboral a metales tóxicos. El 30% de la alimentación de las familias de las madres encuestadas lo constituían las especies biológicas del lago de Maracaibo, cuyas aguas están contaminadas con desechos mercuriales provenientes de la planta de cloro/soda del complejo petroquímico El Tablazo. Se encontró un contenido significativamente mayor ($p < 0.001$) de mercurio y plomo en riñón e hígado de fetos anencefálicos en relación a controles (casos de óbitos fetales sin malformaciones congénitas) lo que señala una transferencia placentaria de estos tóxicos durante la gestación. Las concentraciones de vanadio fueron, en cambio, mayores en el tejido cerebral de los controles que en tejido cerebral amorfo de los fetos anencefálicos. Se concluye que el bajo nivel socioeconómico de las madres gestantes de la COLM condicionó su mayor exposición a metales contaminantes ambientales y obligó a la ingestión de especies lacustres contaminadas, por ser estos alimentos más accesibles económicamente. Se requiere mayor investigación futura para establecer el rol protagónico de estos metales tóxicos en la génesis de la anencefalia.

Palabras claves: Anencefalia; factores socio-sanitarios; lago de Maracaibo; mercurio; plomo; vanadio; Venezuela.

* Autor para la correspondencia: Apartado Postal 15202, Las Delicias, Maracaibo 4003-A, Venezuela. e-mail: romero@dino.conicit.ve.

Socio-sanitary factors of anencephaly at the eastern coast of lake Maracaibo (Venezuela) and metal pollution

Abstract

This work presents some socio-sanitary factors from families with clinical history of stillborn fetuses with anencephaly, reported at "Pedro García Clara" hospital from Ciudad Ojeda (eastern coast of lake Maracaibo, State of Zulia, Venezuela), from January 1992 to July 1994. The relationship between mercury, lead and vanadium, and anencephaly was also studied. During this period, 11,931 births were reported with 26 cases of anencephaly for a mean anencephaly rate of 2.9 cases per 1,000 total births. However, during January-July of 1994, the incidence was increased to 5.0 cases per 1,000 total births. The monthly income of the families studied was less than Bs 30,000 (ca. \$177) and only 10% of all mothers finished high school. Hut was the predominant dwelling-house, always located nearby industrial activities. Half of the male population worked for the petroleum industry. Fish consumption from lake Maracaibo was routinely done (30%); mercury pollution in this lake is present due to the chlor/alkali plant of the petrochemical complex El Tablazo. Mercury and lead concentrations found in kidney and liver of the anencephalic fetuses were significantly higher ($p < 0.001$). Vanadium was detected in brain tissue, being higher in controls ($p < 0.05$). In conclusion, the low socio-sanitary status of pregnant women from the eastern coast of lake Maracaibo made them more vulnerable to toxic metals present in the polluted environment. Further research is required to fully assess the etiological role played by mercury and vanadium in the development of anencephaly.

Key words: Anencephaly; lake Maracaibo; lead; mercury; socio-sanitary factors; vanadium; Venezuela.

Introducción

La anencefalia es una malformación cerebral incompatible con la vida, caracterizada por un defecto en el cierre de las estructuras óseas que contienen el sistema nervioso central o conducto neural, produciendo la degeneración del tejido nervioso en el feto. El origen de este defecto del tubo neural se asocia a factores alimenticios, clínicos y socio-sanitarios, entre otros. Sin embargo, y a pesar de las múltiples investigaciones realizadas, aún no se ha determinado la etiología de esta patología multifactorial. Los factores socioeconómicos, tales como la ubicación y el tipo de vivienda, el grado de instrucción, el salario mensual y la ocupación, son variables experimentales que deben considerarse en el estudio de la anencefalia. Por otra parte, la presencia de

contaminantes ambientales de origen industrial [e.g., mercurio (Hg), plomo (Pb) y vanadio (V)] se asocian al origen de esta enfermedad, una vez que estos tóxicos se inhalan o ingieren (1).

En Venezuela, específicamente en la costa oriental del lago de Maracaibo (Figura 1), se ha reportado una elevada incidencia de casos de anencefalia (1). Precisamente en esta región existe una intensa actividad industrial dedicada a la perforación, extracción y refinación del petróleo proveniente del lago. En tal sentido, debemos señalar que el 77% de los pozos petroleros del país se ubican en esta región. El complejo petroquímico El Tablazo se encuentra en la zona; la planta de cloro/soda de este complejo utilizó electrodos de mercurio hasta 1993. Como consecuencia, se han repor-

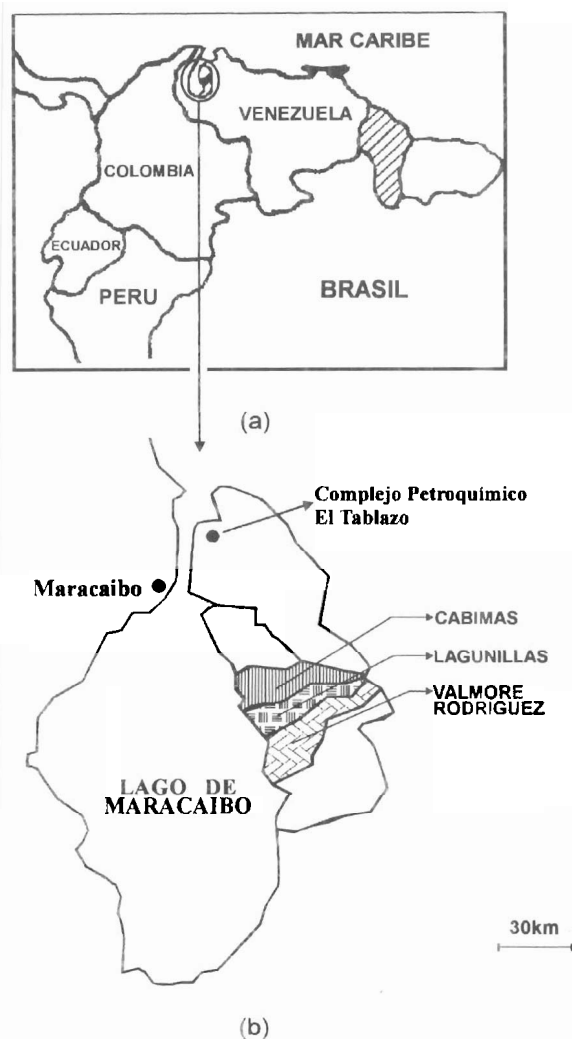


Figura 1: (a) Ubicación de la costa oriental del lago de Maracaibo en el estado Zulia, Venezuela; (b) Principales municipios de la costa oriental del Lago de Maracaibo: Cabimas, Lagunillas y Valmore Rodríguez.

tado elevadas concentraciones mercuriales en diversas especies biológicas del lago de Maracaibo (e.g., almeja, camarón, curvina, palometa, etc.), las cuales constituyen una fuente alimenticia primaria para los residentes locales de escasos recursos económicos (2-4). El mercurio puede afectar el desarrollo embrionario, debido a la interferencia que causa en el transporte de nutrientes entre la madre y el feto (5); este metal pesado es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y, en caso de embarazo, puede pasar al feto por vía trasplacentaria, afectando el desarrollo embrionario, principalmente por interferencia del transporte de nutrientes fetomaternos (5). El vanadio es otro contaminante ambiental que se encuentra en las comunidades de la costa oriental del lago de Maracaibo y proviene del coque empleado como combustible por las plantas termoeléctricas que operan en la región. La toxicidad del vanadio depende de su solubilidad y de su estado de oxidación. Recientemente, Shainkin-Kestebaum y colaboradores reportaron que el vanadio inhibe la actividad de la dismutasa peroxidasa, aumentando la autooxidación e induciendo daño tisular (6). En este mismo orden de ideas, cabe mencionar que la gasolina que se consume en el país contiene plomo, en niveles tan elevados como los 800 mg/l (7). Tal situación ha ocasionado múltiples investigaciones sobre los efectos nocivos que este metal está ejerciendo sobre la salud de los venezolanos y, particularmente, de los residentes del estado Zulia (8). El plomo es un teratógeno que se incorpora al torrente sanguíneo, básicamente por inhalación de los vapores presentes en los ambientes contaminados (e.g., gasolinas plomadas, fábricas de pinturas y de acumuladores para automóviles, etc.), ocasionando desórdenes clínicos severos, particularmente a nivel del sistema nervioso central y del periférico (encefalopatía y retardo mental) (9).

La actividad petrolera en la costa oriental del lago de Maracaibo ha promovido la

migración de familias de escasos recursos económicos, del campo hacia la ciudad, conformándose comunidades que se han desarrollado en condiciones insalubres. Estas comunidades se caracterizan por la construcción no planificada de viviendas cercanas a los campos petroleros, predominando la falta de dotación de servicios públicos y de centros asistenciales. Hoy en día, más del 50% de los individuos que integran los grupos familiares que habitan en los alrededores de las industrias petroleras son obreros encargados del mantenimiento de tanques petroleros, oleoductos y balancines. Esto les genera un permanente contacto con agentes tóxicos (mercurio y plomo), potencialmente relacionados con la etiología de la anencefalia (1).

En forma general, el estudio de los aspectos sociales, químicos y clínicos debe permitir conocer con mayor detalle la calidad de vida de los habitantes de la costa oriental del lago de Maracaibo. La interrelación de éstos con la frecuente aparición de casos de anencefalia (ca. 5,0 casos por 1000 nacimientos se reportaron en 1994; comparativamente, la mayor incidencia de anencefalia se ha registrado en Belfast, Irlanda, siendo ésta de 8,6/1000) (1,10) puede aportar elementos de juicio para profundizar en la etiología de esta enfermedad, la cual es definitivamente un problema de salud pública. No obstante, se presume una posible asociación entre la marcada actividad petrolera desarrollada en esta región y la persistente aparición de casos de anencefalia. En este trabajo se presentan algunos factores socio-sanitarios de grupos familiares con historias de nacimientos anencefálicos reportados en el hospital "Pedro García Clara" de Ciudad Ojeda (costa oriental del lago de Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela), desde enero de 1992 hasta julio de 1994. Además, se plantea la interrelación con los contenidos totales de mercurio, plomo y vanadio presentes en los fetos anencefálicos.

Materiales y Métodos

Ubicación del muestreo

La costa oriental del lago de Maracaibo está ubicada en la región nor-occidental de Venezuela (Figura 1a). Presenta una población de 566.966 habitantes, una superficie de 8.251 km² y una densidad de población de 68,7 habitantes/ km². Está dividida en seis municipios, con la mayor cantidad de habitantes (395.121) en los municipios Cabimas, Lagunillas y Valmore Rodríguez (Figura 1b).

Población estudiada

Se estudiaron veinte [20] casos de fetos anencefálicos, mortinatos, (edad promedio de gestación 34,4 semanas, rango 20-40 semanas), cuyas madres se atendieron en los servicios de obstetricia del hospital "Pedro García Clara" de Ciudad Ojeda durante el periodo de enero de 1992 a julio de 1994. Del mismo modo se evaluaron 20 casos de óbitos fetales (controles), edad promedio de gestación 38,5 semanas, rango 36-40 semanas. El fallecimiento intrauterino de los controles no estuvo relacionado con la presencia de malformaciones congénitas. Los grupos familiares fueron informados sobre los objetivos de la investigación y autorizaron la toma de las muestras. El protocolo clínico empleado en esta investigación fue aprobado por comité médico *ad hoc* del hospital.

Recolección de los datos sociales

Se evaluaron las historias clínicas de los anencefálicos. Se consideró la edad materna, el número de gestas, el sexo del feto, el control del embarazo y la dirección de la madre en el momento del parto. Para la determinación de la incidencia, se registró el total de nacimientos ocurridos en el periodo de estudio. Se realizaron entrevistas a los padres, con la finalidad de ampliar la información recopilada en las historias clínicas. Las condiciones socio-sanitarias se evaluaron a través de un cuestionario. Las variables experimentales estudiadas fue-

ron: lugar de residencia de los padres, ocupación, exposición a agentes físicos, localización de la vivienda con respecto a las cercanías de industrias contaminantes (e.g., complejo petroquímico El Tablazo, estaciones de gasolina, subestaciones de bombeo de petróleo, etc.), tipo de construcción de la vivienda, ingreso económico familiar, tipo de alimentación, grado de instrucción, etc.

Recolección y análisis de las muestras biológicas

El procedimiento de recolección ha sido descrito con anterioridad (1); brevemente, se recolectaron especímenes completos de masa encefálica (tejido amorfo en anencefálicos), hígado, pulmón y riñón de cada uno de los fetos anencefálicos y de los controles. El mercurio se determinó empleando la técnica de la espectrometría de absorción atómica con vapor frío. El plomo se determinó por la técnica de la voltametría de despojo anódico en el modo de pulso diferencial. El vanadio se determinó por la técnica de la espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica. El tratamiento de las muestras y el posterior análisis de las mismas se efectuó siguiendo metodologías validadas previamente, las cuales han sido reportadas en la literatura científica (1).

Análisis Estadístico

Todas las evaluaciones estadísticas se realizaron con métodos convencionales y las diferencias se consideraron significativas a un nivel de $p < 0,05$.

Resultados y Discusión

El hospital "Pedro García Clara", ubicado en Ciudad Ojeda (capital del municipio Lagunillas) (Figura 1b), es el principal cen-

tro de atención hospitalaria de los municipios Lagunillas y Valmore Rodríguez. Estos municipios concentran grandes extensiones de tierra e importantes núcleos industriales, alrededor de los cuales se han conformado poblaciones humanas. En el hospital "Pedro García Clara" ocurren las dos terceras partes de los nacimientos de estos municipios y es frecuentado, en su totalidad, por familias de escasos recursos económicos.

Durante el período 1992-1994 se atendieron 11.931 nacimientos en el hospital "Pedro García Clara", reportándose un total de 26 casos de anencefalia, para una incidencia media de 2,9 casos por cada 1000 nacimientos ocurridos. En la Figura 2 se observa un incremento significativo en la frecuencia de los casos reportados en 1994, en relación a los ocurridos en los años 1992 y 1993. Así, entre enero y julio de 1994 se presentaron 1.385 nacimientos con 7 casos anencefálicos, para una incidencia de 5,0/1000. Otros estudios realizados en el país han reportado incidencias mucho menores que las encontradas en Ciudad Ojeda. Así por ejemplo, el Instituto Venezolano del Seguro Social de Caracas reportó una incidencia de anencefalia de 0,63/1000 para el año 1975 (11). Además, investigaciones realizadas recientemente en otros países registran valores comparativamente más bajos que los encontrados en la costa oriental del lago de Maracaibo: 0,78/1000 en Nueva Zelanda y 0,26/1000 en Jamaica (12-13). Debe señalarse que la población de parturientas atendidas en el hospital "Pedro García Clara" proviene, casi en su totalidad, de familias de ingreso mensual inferior a Bs. 30.000 (ca. \$ 177) (Figura 3). Este ingreso es muy inferior al de la clase media (ca. \$ 1500 mensuales). En consecuencia, se evidencia el limitado poder adquisitivo de las familias estudiadas y su limitada capacidad de mejoramiento de las condiciones socio-sanitarias. Todo ello genera un acelerado deterioro del nivel y calidad de vida.

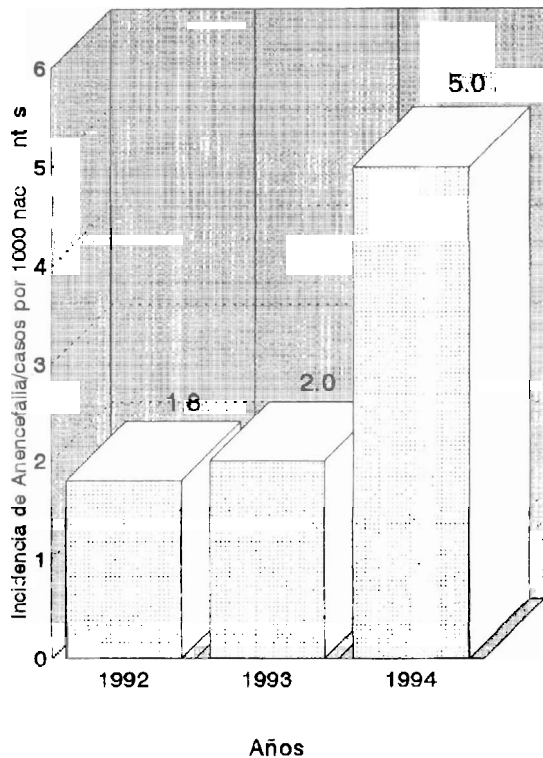


Figura 2: Incidencia de la anencefalia en el hospital "Pedro García Clara" durante los años 1992, 1993 y 1994.

En relación al grado de instrucción, se encontró que sólo el 10 % de las madres entrevistadas culminaron la educación secundaria (Figura 4); muchos miembros familiares abandonaron la escuela para trabajar y contribuir a la subsistencia del hogar. Esta variable influyó en la limitada percepción del grado de insalubridad y deterioro ambiental que, en general, se presenta en la costa oriental del lago de Maracaibo. El rancho es el tipo de vivienda predominante en las familias estudiadas. El 50% de los padres entrevistados eran obreros (calificado o no), cuyas labores de trabajo estaban relacionadas con la actividad petrolera: limpieza de pozos petroleros y reparación de balancines, entre otros. Estas actividades obligan al contacto directo con metales tóxicos contaminantes, presentes en estos hidrocarburos, en los solventes y en las pinturas industriales, constituyéndose estos individuos en una población de alto riesgo de intoxicación. Un 40% de los padres eran desempleados y sólo el 10% estaba empleado a nivel técnico. Los porcentajes más elevados correspondieron a obreros y desempleados. La Figura 5 muestra la dis-

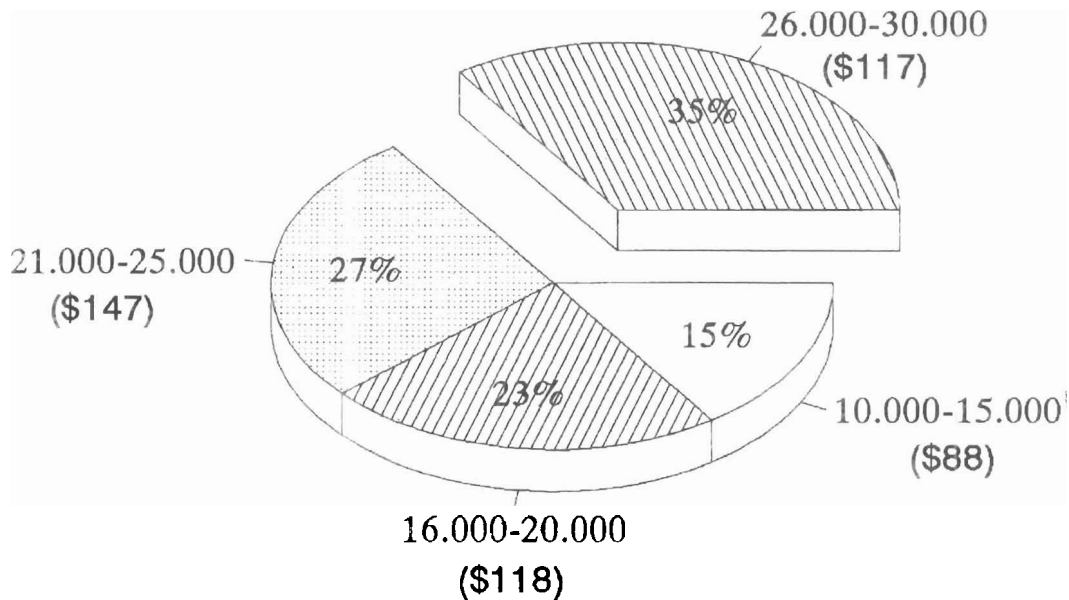


Figura 3: Distribución del ingreso económico mensual, en bolívares, de los padres de los fetos anencefálicos. En paréntesis se muestra el ingreso en dólares. Un US dólar equivale a 170 bolívares.

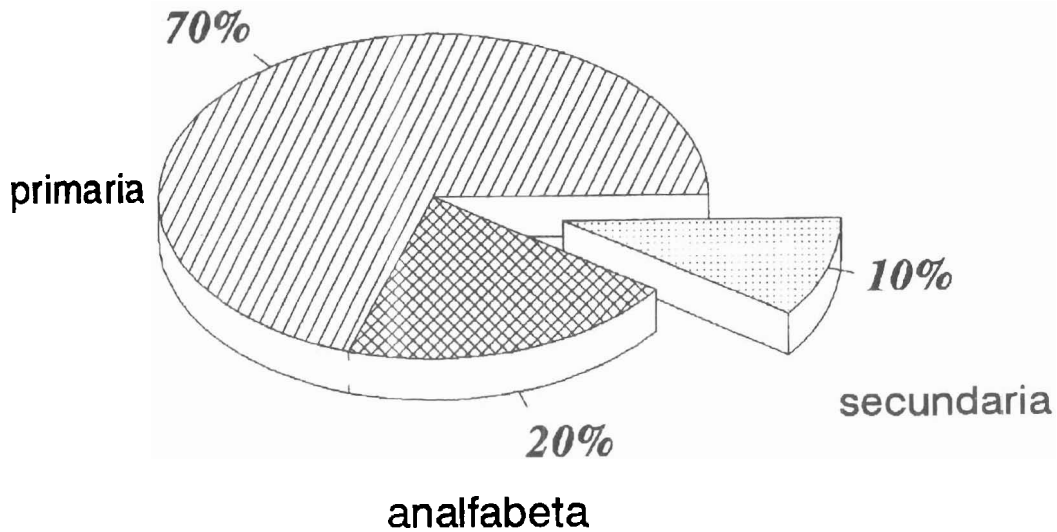


Figura 4: Grado de instrucción de los grupos familiares con casos de anencefalia.

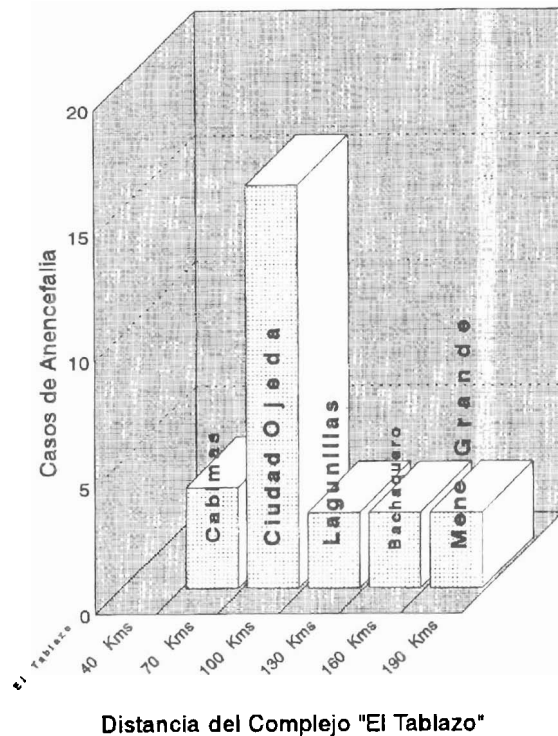


Figura 5: Distribución de los casos de anencefalia de la costa oriental del lago de Maracaibo en relación con la distancia al complejo petroquímico El Tablazo.

tribución por localidades de los casos de anencefalia, en relación a la distancia con el complejo petroquímico El Tablazo. El mayor porcentaje de los casos de anencefalia (ca. 55%) se presentó en Ciudad Ojeda, con un total de 15 casos. En esta zona geográfica se encontró que las viviendas de los grupos familiares estudiados estaban ubicadas en la cercanía de balancines, de tanques petroleros y de talleres mecánicos (Figura 6). En relación a esto debemos señalar que la frecuencia de aparición de casos de anencefalia es mayor en zonas con altos niveles de industrialización (14). En la costa oriental del lago de Maracaibo existen grandes desarrollos petroquímicos y petroleros y, además, hay una alta incidencia de anencefalia. Por ello es que puede inferirse una asociación entre esta anomalía congénita y los contaminantes generados por las industrias de la región.

Algunos autores señalan una mayor incidencia de la anencefalia en madres primigestas, mientras que otros reportan incrementos en madres multiparas (15). En el presente estudio se encontró un mayor número de nacimientos en estas últimas y la edad materna con mayor frecuencia estuvo comprendida entre los 21 y los 30 años. En

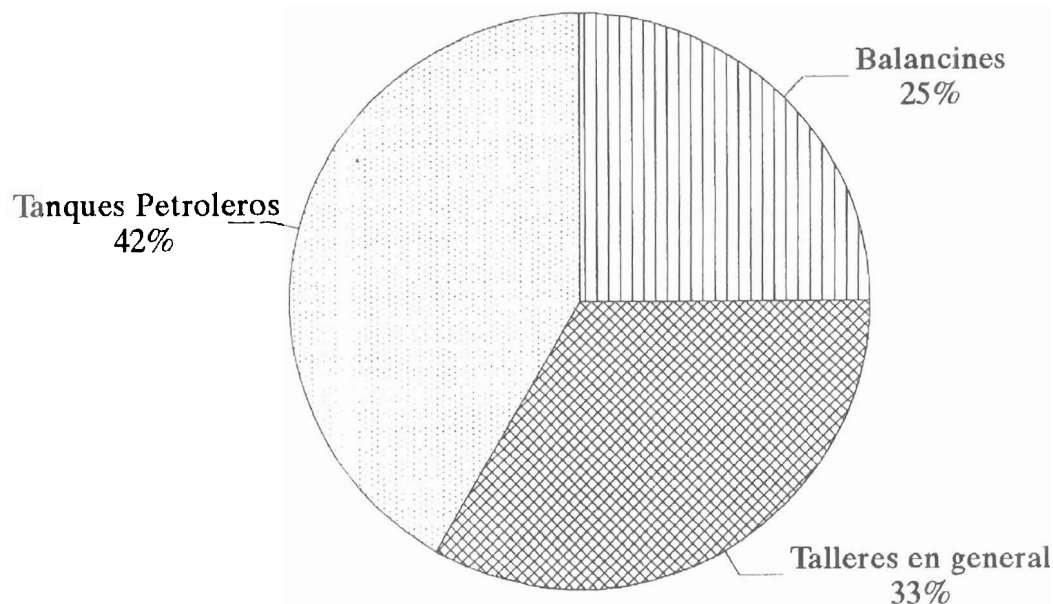


Figura 6: Ubicación de los hogares estudiados en relación con focos de contaminación.

concordancia con otros autores (15), consideramos que la edad materna no es una variable que deba asociarse a los factores etiológicos de la anencefalia.

La planta de cloro/soda del complejo petroquímico El Tablazo está ubicada en la costa oriental del lago de Maracaibo desde 1974; hasta 1993, esta planta utilizó cátodos de mercurio como celdas electrolíticas para la producción de cloro, hipoclorito de sodio y soda cáustica. Durante el proceso de producción, los electrodos de mercurio eran periódicamente lavados y los desechos mercuriales eran vertidos en el lago de Maracaibo, ocasionando una contaminación en las especies lacustres (3). En este estudio se encontró que la gran mayoría de los alimentos consumidos por los grupos familiares provenían de la actividad pesquera, desarrollada en el lago de Maracaibo, lo que constituyó una fuente potencial de intoxicación mercurial (3) (Figura 7).

El deterioro ambiental de la costa oriental del lago de Maracaibo es evidente y

en la actualidad esta región presenta la mayor incidencia de casos de anencefalia del país. Todo lo anteriormente señalado indujo a la evaluación de los niveles de mercurio, plomo y vanadio presentes en los órganos de los fetos anencefálicos, para establecer una posible vinculación con el origen de esta malformación (1). En la Tabla 1 se presentan las concentraciones de estos tóxicos en los órganos de los fetos anencefálicos y de sujetos controles. Se encontraron concentraciones superiores de mercurio y plomo en riñón e hígado de fetos anencefálicos con respecto a controles ($p < 0.001$). Se determinó que la acumulación del mercurio y plomo en los fetos fue exclusivamente a través de transferencia placentaria (1). Estudios previos han demostrado que la placenta no ejerce efecto alguno de restricción en la transferencia del plomo de la madre hacia el feto (16). El vanadio se detectó a nivel cerebral, siendo significativamente superior en controles ($p < 0.05$); esto descarta la posibilidad de que el vanadio pueda relacionarse con la

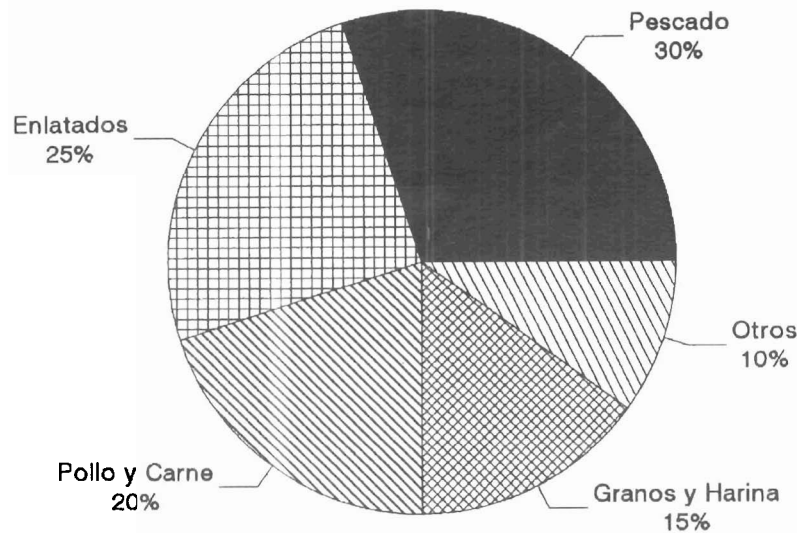


Figura 7: Alimentos consumidos por los grupos familiares de los fetos anencefálicos.

anencefalia. En esta enfermedad, el mercurio y el plomo están significativamente más elevados.

En base a estos resultados se concluye que la baja calidad socio-sanitaria de las comunidades estudiadas, en conjunto con el incontrolado crecimiento industrial llevado a cabo en la costa oriental del lago de Maracaibo que ha contribuido al deterioro ambiental de la región, son factores a ser tomados en cuenta para el estudio del ori-

gen de la anencefalia en la costa oriental del lago de Maracaibo. Se requiere mayor investigación en el futuro para establecer su rol protagónico en la génesis de la anencefalia.

Agradecimiento

Esta investigación fue parcialmente financiada por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT S1-2499 y F-142) y el Consejo de Desa-

Tabla 1

Concentraciones totales (media \pm IDS, $\mu\text{g/g}$ en peso seco) de mercurio (Hg), plomo (Pb) y vanadio (V) presentes en veinte muestras de masa encefálica, hígado, pulmón y riñón de fetos anencefálicos y de sujetos controles (1)

Metal	Feto	Masa encefálica	Hígado	Pulmón	Riñón
Hg	Anencefálico	$0,07 \pm 0,01$	$0,33 \pm 0,03^*$	$0,45 \pm 0,40$	$0,29 \pm 0,05^*$
	Control	ND	$0,17 \pm 0,08$	$0,12 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,03$
Pb	Anencefálico	ND	$2,1 \pm 0,3^*$	$3,3 \pm 0,4^*$	$1,9 \pm 0,3^*$
	Control	ND	$1,1 \pm 0,5$	$0,5 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,3$
V	Anencefálico	$0,25 \pm 0,18^{**}$	ND	ND	ND
	Control	$0,64 \pm 0,28$	ND	ND	ND

Nivel de significancia con respecto a controles: * $p < 0.001$; ** $p < 0.05$.

ND: No detectable

rollo Científico y Humanístico de La Universidad del Zulia (CONDES).

Referencias Bibliográficas

1. TAHAN J.E., BARRIOS L.Ch., MARCANO L., GRANADILLO V.A., CUBILLAN H.S., SANCHEZ J.M., RODRIGUEZ M.C., GIL DE SALAZAR F., SALGADO O., ROMERO R.A.: Levels of Hg, Pb and V in brain, kidney, liver and lung of anencephalic fetuses from the eastern coast of Lake Maracaibo, Venezuela. **Trace Elements and Electrolytes** (en prensa).
2. COLINA M., ROMERO R.A.: Mercury determination by cold vapour atomic absorption spectrometry in several biological indicators from Lake Maracaibo, Venezuela. **Analyst** 117:645-647, 1992.
3. TAHAN J.E., GRANADILLO V.A., SANCHEZ J.M., CUBILLAN H.S., ROMERO R.A.: Mineralization of biological materials prior to determination of total mercury by cold vapour atomic absorption spectrometry. **J Anal At Spectrom** 8:1005-1010, 1993.
4. RODRIGUEZ M.C., SANCHEZ J.M., CUBILLAN H.S., ROMERO R.A.: High intensity microwave mineralization of commercial canned tuna for the subsequent determination of total mercury by cold vapor atomic absorption spectrometry. **Ciencia** 2 (2):103-112, 1994.
5. BOADI W., URBACH J., BRANDES J., YANNAI S.: In vitro effect of mercury on enzyme activities and its accumulation in first-trimester human placenta. **Environ Res** 57:96-106, 1992.
6. SHANKIN K., ESTENBAUM R., CARUSO C., BERLYNE G.M.: Vanadium and oxygen free radicals: inhibition of superoxide dismutase and enhancement of hydroxydopamine oxidation. **Trace Elem in Med** 8:6-10, 1991.
7. GRANADILLO V.A., TAHAN J.E., SALGADO O., ELEJALDE L.E., RODRIGUEZ-ITURBE B., ROMERO G.B., ROMERO R.A.: The influence of levels of lead, aluminum and vanadium upon the arterial hypertension. **Clin Chim Acta** (en prensa).
8. TAHAN J.E., GRANADILLO V.A., ROMERO R.A.: Electrothermal atomic absorption spectrometric determination of Al, Cu, Fe, Pb, V and Zn in clinical samples and in certified environmental reference materials. **Anal Chim Acta** 295:187-197, 1994.
9. FRIBERG I., NORDBERG G.H., VOUG V.B.: **Handbook on the toxicology of metals**. Elsevier, Amsterdam (Holanda) 1986, pp. 406-433.
10. ELWOOD J.H., ELWOOD J.M.: Investigation of area differences in the prevalence at birth of anencephalus in Belfast. **Int J Epidemiol** 13:45-23, 1984.
11. AGUERO O., KIZER S., CASTELLANOS R., SOTO J.: Anencefalia. **Rev Obs Gin Ven** 35:333-339, 1975.
12. BORMAN B., CRYER C.: The prevalence of anencephalus and spina bifida in New Zealand. **J Paediatr Child Health** 29:282-288, 1993.
13. COARD K., ESCOFFERY C., GOLDING J., ASHELEY D.: Incidence of anencephaly in Jamaica. **Teratology** 41:173-176, 1990.
14. MUTCHINICK O., OROZCO E., LISKER R., BABINSKY V., NUÑEZ C., CARNEVALE A.: Factores de riesgo asociados a los defectos del cierre del tubo neural: exposición durante el primer trimestre de la gestación. **Gac Med Mex** 126:227-239, 1990.
15. MAYOR A.A., OCHOA DE E.F., SEVILLA R.: Anencefalia en el Hospital Adolfo D'Empaire de Cabimas. Epidemiología y anatomía patológica en 63 casos, con referencia especial a malformaciones asociadas. **Acta Med Ven** 31:13-25, 1984.
16. ROMERO R.A., GRANADILLO V.A., NAVARRO J.A., RODRIGUEZ-ITURBE B., PAPPATERRA J., PIRELA H.: Placental transfer of lead in mother/newborn pairs of Maracaibo city (Venezuela). **J Trace Elem Electrolytes Health Dis** 4:241-243, 1990.