

Investigación Científica

Efecto antianémico de hojas de Remolacha en Gestantes atendidas en CAP II MACACONA-EsSalud de Ica. 2016

Ananemic effect of Beetroot leaves in pregnant women treated in CAP II MACACONA-EsSalud, Ica city. 2016

MARIELA ROSARIO ZEGARRA ZEBALLOS*

Resumen

Introducción: En Perú, según OMS, la anemia es un problema severo de salud pública que afecta al 42% de madres gestantes. Prevalencia de anemia en Ica 18.3% siendo los promedios nacionales 28% (ENDES 2015). El CAP II Macacona-EsSalud, en 2016 tiene MEF de 7520, 188 anemia gestacional. Porcentaje alto evidenciaron intolerancia al sulfato ferroso. De las 200 mujeres con Hb 11 g/dL fueron seleccionadas 20 mujeres. Dividiéndolas en 2 grupos: Grupo A consumo de Sulfato ferroso y ácido fólico, Grupo B consumo 200 gr día de remolacha cruda ya que con la cocción se pierden propiedades. Ambos por 3 meses, se tomó criterios de inclusión en ambos grupos: edad de 20 - 36 años, gestantes primer y segundo trimestre, primigestas y Segundigestas, Hemoglobina 11 g/100mL, no patología. **Objetivo:** comprobar si, el efecto antianémico del consumo del sulfato ferroso y ácido fólico es el mismo al de las hojas de *Beta vulgaris* (Remolacha). **Hipótesis (H₁):** El consumo de sulfato ferroso y ácido fólico no es el mismo al efecto antiemético de las hojas de *Beta vulgaris* (Remolacha). **Metodología:** Estudio experimental y prospectivo, de corte longitudinal, analítico y de nivel aplicativo. **Resultados:** Se aplicó Fisher. Correlación lineal, t de Student. Trascorrido tres meses se realiza un segundo dosaje de Hb. (Tabla1): Grupo A Hb 11.71g/dL, Grupo B 12.57g/dL (Tabla 2) indicando

en el Grupo A Hb aumenta 0.71g/dL y 1.57g/dL en el Grupo B. **Conclusión:** El consumo de remolacha aporta hierro y ácido fólico.

Palabras clave: Remolacha, Anemia, Sulfato ferroso, Ácido fólico.

Abstract

Introduction: In Peru, according to WHO, anemia is a severe public health problem that affects 42% of pregnant mothers. Prevalence of anemia in Ica, city of Peru, 18.3%, with national averages 28% (ENDES 2015). The "CAP II Macacona-EsSalud" medical center, in 2016 has MEF of 7520, 188 gestational anemia. High percentage showed intolerance to ferrous sulfate. Of the 200 women with Hb 11 g / dL, 20 women were selected. Dividing them into 2 groups: Group A consumption of ferrous sulfate and folic acid, Group B consumption 200 gr day of raw beet since with cooking properties are lost. Both for 3 months, inclusion criteria were taken in both groups: age 20 - 36 years, first and second trimester pregnant women, *primigestas* and *segundigestas*, Hemoglobin 11 g / 100mL, no pathology. **Objective:** to verify if, the antianemic effect of the ferrous sulfate and folic acid consumption is the same as that of the leaves of *Beta vulgaris* (Beet). **Hypothesis (H₁):** The consumption

* Obstetra, EsSalud, COUDAD, Ica, Perú. Licenciada en Obstetricia y Puericultura, Universidad Católica de Santa María, Perú, Doctorado en Salud Pública, Universidad Nacional San Luis Gonzaga, Perú. e-mail: maryde2568@yahoo.com

Recibido: agosto 11 de 2017

Revisado: noviembre 30 de 2017

Aceptado: diciembre 1 de 2017

Cómo citar: Zegarra Zeballos MR. Efecto antianémico de hojas de Remolacha en Gestantes atendidas en CAP II MACACONA-EsSalud de Ica. 2016. *Rev Colomb Salud Libre*. 2017; 12 (2): 23-30.

of ferrous sulfate and folic acid is not the same as the antiemetic effect of the leaves of *Beta vulgaris* (Beet). **Methodology:** Experimental and prospective study, of longitudinal, analytical and application level. **Results:** "Fisher" was applied. "Linear correlation", "Student's t". After three months, a second dose of Hb was carried out. (Table1): Group A Hb 11.71g / dL, Group B 12.57g / dL (Table 2) indicating in Group A Hb increases 0.71g / dL and 1.57g / dL in Group B. **Conclusion:** Consumption of beet contributes iron and folic acid.

Keywords: Beet, Anemia, Ferrous sulfate, Folic acid.

Introducción

La nutrición de la mujer durante el embarazo hace imprescindible que durante el estado de gravidez la mujer consuma ciertos nutrientes esenciales que permitirán mantener sanos tanto su organismo como el de su bebe, siendo el hierro, el calcio y ácido fólico algunos de los nutrientes claves para lograr ese objetivo.

El embarazo es un estado fisiológico en el cual se produce una intensa síntesis y crecimiento celular, este proceso es necesario para la formación de los tejidos materno- fetales, lo que determina un aumento considerable de las necesidades nutricionales en relación con el periodo femenino preconcepcional. Si estos mayores requerimientos nutricionales no son cubiertos de manera adecuada, puede afectarse de manera importante la salud del binomio madre-hijo.

Los requerimientos totales de hierro de una mujer durante el embarazo son elevados cerca de 1000 mg. (500 mg Materno, 300 mg Fetal y placenta, 200 mg Pérdidas (int., renal, piel), el cual constituye cerca de un 50% del hierro total de una mujer adulta no gestante. Dichos requerimientos son mayores durante el segundo y tercer trimestre de la gestación¹.

Se recomienda la ingesta de 60 mg de hierro que equivale a 300 mg de sulfato ferroso y 250

ug de ácido fólico al día los cuales no pueden ser cubiertos por la dieta.

Hay que considerar que algunas gestantes presentan efectos colaterales con la toma del sulfato ferroso. Estas suelen ser molestias digestivas tales como: náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, diarreas, pirosis; que las obliga a dejar la indicación.

Clasificación de anemia según Hb (grs)²

- Leve 11-9
- Moderada 9-7
- Severa <7

Complicaciones Anemia y Embarazo

- Aumento en la incidencia de Parto Prematuro, RCIU y muerte fetal.
- Menor capacidad compensar pérdidas Agudas
- Anemia en el lactante que puede ocasionar alteraciones conductuales y cognitivas

La promoción de productos naturales a través de los tiempos no ha sido difundida, por lo tanto tenemos que, la mayoría de la población no toma en cuenta el uso de lo natural, que con su consumo diario ayuda a mantener un buen funcionamiento orgánico - mental, incluso apoya el incremento de facultades físicas y mentales, por lo tanto se ha dejado de lado las enseñanzas ancestrales del consumo de estos productos que la naturaleza ofrece; siendo que el pasado las dolencias, el incremento de las facultades físicas y mentales eran a base de hierbas, frutos, verduras, entre otros, enseñanzas que se olvidaron por la industrialización medico alimentaria.

La anemia en mujeres gestantes provoca efectos adversos tanto en la madre como el niño, convirtiéndose en una preocupación, por el alto índice de morbilidad y mortalidad perinatal. Ante esta situación, el presente estudio pretende estudiar Si el consumo de las hojas

de Beta vulgaris (Remolacha) tiene un efecto antiemético en las gestantes que acudieron al CAP II Macacona Essalud Ica.

Marco metodológico

Método

El presente trabajo de investigación se realiza con un universo de 200 gestantes entre el primero o segundo trimestre que acudieron a la consulta; cuyas características era que presentaron un nivel de Hemoglobina de 11 g/dL, gestantes y con ausencia de otras patologías; se eligieron 10 gestantes que al ingerir sulfato ferroso y ácido fólico según protocolo, no presentaron ninguna molestia (intolerancia) por lo cual se les continuo el consumo (Grupo A) y 10 que a la ingesta del sulfato ferroso y ácido fólico tuvieron intolerancia siendo a ellas que les sugirió el consumo de la hojas de remolacha o beterraga (Beta vulgaris) (200 gr día) crudas ya que con la cocción se pierden propiedades. Previa explicación de las propiedades del vegetal se les hace entrega a las gestantes de una información escrita (Grupo B).

Tipo de Investigación

Según la intervención del investigador es experimental, prospectiva, de corte longitudinal puesto que se midió la variable más de una vez y analítica por el número de variables. De nivel aplicativo.

Población

El presente trabajo de investigación se realiza con un universo de 200 gestantes entre el primero o segundo trimestre que acudieron a la consulta en el CAP II Macacona-EsSalud, de la ciudad de Ica, del 1 de octubre al 31 de diciembre del año 2016.

Criterios de inclusión

- Edad de 20 - 36 años

- Gestantes del primero y segundo trimestre
- Primigestas y Secundigestas
- Nivel de Hemoglobina de 11 g/100mL
- Ausencia de patología

Muestra

Por muestreo bietápico probabilístico se eligieron 10 gestantes que ingirieron sulfato ferroso y ácido fólico según protocolo sin tener intolerancia (Grupo A) y 10 que a la ingesta del sulfato ferroso y ácido fólico tuvieron intolerancia a las cuales previa información se le recomendó la ingesta de las hojas de la remolacha (Grupo B).

Técnicas e instrumentos

Se aplicaron tablas dinámicas en Microsoft Excel para la determinación de los niveles de hemoglobina y las prevalencias respectivas.

Los instrumentos de recolección de datos fueron la historia clínica.

Se aplicó el análisis de varianza simple Se elige la Prueba de Fisher (F). Nivel de confianza: 95 %, Nivel de significación: =0.05; correlación lineal y prueba de consistencia se elige la Prueba t de Student con un Coeficiente de correlación ($r= 0.77$).

Procedimientos

De las 200 gestantes entre el primero o segundo trimestre que acudieron a la consulta en el CAP II Macacona-EsSALUD, de la ciudad de Ica, del 1 de octubre al 31 de diciembre del año 2016; a las cuales en su totalidad se les envió el dosaje de Hemoglobina y de ellas se escoge con fines de la investigación una muestra de 20 gestante con Hb 11g/dl de la cuales 10 gestantes recibieron 60mg., de sulfato ferroso y 0.5mg de ácido fólico diario por espacio de tres meses, no presentando intolerancia a ambos (Grupo A); y 10 gestante que presentaron molestias (nauseas, dolor abdominal, estreñimiento, diarreas, pirosis) al consumo del sulfato ferroso y

Tabla 1. Concentración de hemoglobina sanguínea (g/dL) en gestantes que recibieron sulfato ferroso y ácido fólico y las que consumieron hojas de beterraga durante un periodo de tres meses

Caso	Sulfato ferroso y ácido fólico	Hojas de beterraga
1	11.40	12.30
2	12.80	13.10
3	12.00	12.80
4	11.20	12.60
5	12.70	12.60
6	11.00	12.30
7	12.40	12.80
8	11.30	12.20
9	11.30	12.60
10	11.00	12.40
Fuente: elaboración propia.		

del ácido fólico a las cuales se les recomendó el consumo de hojas de remolacha por tres meses, previa explicación verbal y escrita de sus propiedades. Una vez transcurrido los tres meses se les realiza un segundo dosaje de Hb. (Tabla 1 y 2), obteniendo en el Grupo A un promedio de Hb de 11.71g/dLy en Grupo B de 12.57g/dL; eso indica que en promedio se aumentó en un 0.71g/dL en el Grupo A y 1.57g/dL en el Grupo B.

Resultados

Análisis de varianza

Formulación de la hipótesis estadística

Hipótesis nula (H_0)

Todas las medias son iguales: $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3$

Hipótesis alterna (H_1)

Existen al menos dos medias que son diferentes: $\exists \mu_i \neq \mu_j; \text{para } i \neq j$

Tabla 2. Análisis de varianza Formulación de la hipótesis estadística

Tratamientos			
A	B		
11.40	12.30		
12.80	13.10		
12.00	12.80		
11.20	12.60		
12.70	12.60		
11.00	12.30		
12.40	12.80		
11.30	12.20		
11.30	12.60		
11.00	12.40		
117.10	125.70	242.80	Total
10	10	20	N
11.71	12.57	12.14	μ
μ_1	μ_2		
117.10	125.70	242.80	Tot
10	10	20	N
11.71	12.57	12.14	μ
μ_1	μ_2		
Fuente: elaboración propia.			

Elección de la prueba estadística

Se elige la Prueba de Fisher (F).

El valor de F con ν_1 y ν_2 grados de libertad, se calcula mediante la fórmula:

$$F_{\text{calc}} = \frac{V_f}{V_A}$$

$$\nu_1 = (k - 1) = 2 - 1 = 1$$

$$\nu_2 = (N - k) = 20 - 2 = 18$$

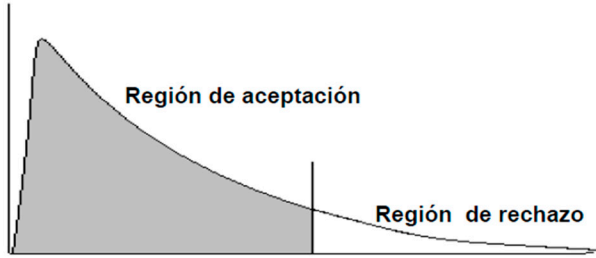
Decisión de aceptación o rechazo de la hipótesis nula y nivel de significación

Nivel de confianza: 95 %

- Nivel de significación: $\alpha=0.05$

• **Región de aceptación o rechazo de H_0 :**

Si $F_{calculado} > F_{(k-1)(N-k); \alpha}$ Se rechaza la H_0
 Si $F_{calculado} < F_{(k-1)(N-k); \alpha}$ No se rechaza la H_0



Gráfica 1. Suma de cuadrados.
Fuente: elaboración propia.

Suma de cuadrados total

$$SC_{TOTAL} = \sum X_{ij}^2 - \frac{T^2}{N} = 2956.42 - \frac{(242.8)^2}{20} = 2956.42 - 2947.59 = 8.828$$

Suma de cuadrados entre tratamientos

$$SC_{ENTRE} = \sum \frac{T_j^2}{n_j} - \frac{T^2}{N} = (11.71^2 + 12.57^2)/10 - 2947.59$$

$$SC_{ENTRE} = 2451.29 - 2947.59 = 3.698$$

Suma de cuadrados dentro de los tratamientos

$$SC_{DENTRO} = SC_{TOTAL} - SC_{ENTRE} = 8.828 - 3.698 = 5.13$$

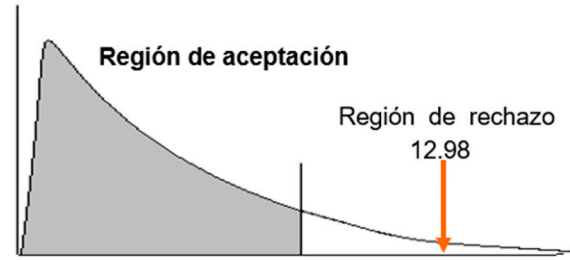
Tabla 3. Suma de Cuadrados dentro de los Tratamientos

<p>Varianza entre los tratamientos</p> $V_{ENTRE} = \frac{SC_{ENTRE}}{k-1} = \frac{3.698}{2-1}$ <p>$V_{ENTRE} = 3.698$</p>	<p>Fisher calculado</p> $F_{calc} = \frac{V_{ENTRE}}{V_{DENTRO}} = \frac{3.698}{0.285}$ <p>$F_{calc} = 12.975$</p>
<p>Varianza dentro de los tratamientos</p> $V_{DENTRO} = \frac{SC_{DENTRO}}{N-k} = \frac{5.13}{20-2}$ <p>$V_{DENTRO} = 0.285$</p>	

Fuente: elaboración propia.

Toma de decisión

Como el valor muestral o del estadístico ($F_{calc} = 12.98$) es mayor que el valor de la distribución ($F_{2,18,0.05} = 4.41$, entonces se rechaza la Hipótesis nula (H_0), por tanto: las medias no son iguales, esto es existen al menos dos medias que son diferentes:



CORRELACIÓN LINEAL

4.41 $F_{0.05; 1; 18}$
Valor crítico

Gráfica 2. Toma de Decisión.
Fuente: elaboración propia.

Cálculo de la Recta de regresión

Para calcular la Recta de regresión de "y sobre x", es necesario elaborar la siguiente tabla:

Tabla 4. Cálculo de la Recta de regresión					
	X	Y	X_2	XY	Y_2
1	11.40	12.30	129.96	140.22	151.29
2	12.80	13.10	163.84	167.68	171.61
3	12.00	12.80	144.00	153.60	163.84
4	11.20	12.60	125.44	141.12	158.76
5	12.70	12.60	161.29	160.02	158.76
6	11.00	12.30	121.00	135.30	151.29
7	12.40	12.80	153.76	158.72	163.84
8	11.30	12.20	127.69	137.86	148.84
9	11.30	12.60	127.69	142.38	158.76
10	11.00	12.40	121.00	136.40	153.76
Total					
\sum	117.10	125.70	1375.67	1473.30	1580.75

Fuente: elaboración propia.

Se tiene que:

$$b = \frac{n \sum xy}{n \sum x^2} = \frac{\sum x \sum y}{(\sum x)^2}$$

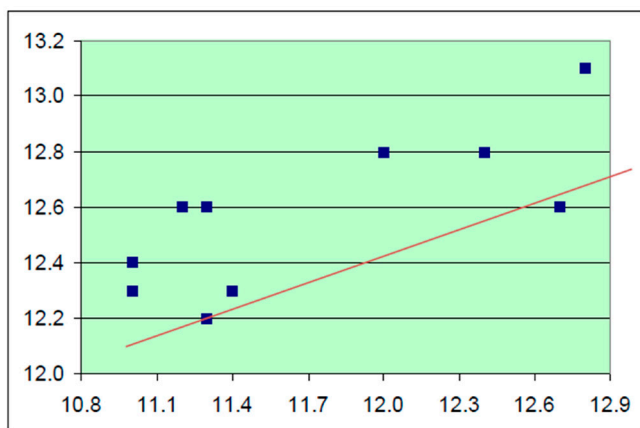
Igualmente reemplazando en a, se tiene:

$$a = \frac{\sum y - b \sum x}{n}$$

$$a = \frac{125.7 - (0.305)(117.1)}{10}$$

$$a = 8.993$$

Luego, la ecuación de regresión de y sobre x es:
 $y = 8.9993 + 0.305 x$



Gráfica 3. Regresión.
 Fuente: elaboración propia.

Cálculo del Coeficiente de correlación (r)

Para calcular el Coeficiente de correlación (r), es necesario elaborar la siguiente Tabla:

Tabla 5. Cálculo del Coeficiente de correlación							
	X	Y	X - \bar{X}	Y - \bar{Y}	(X - \bar{X}) ²	(Y - \bar{Y}) ²	(X - \bar{X})(Y - \bar{Y})
1	11.40	12.30	-0.31	-0.27	0.10	0.07	0.08
2	12.80	13.10	1.09	0.53	1.19	0.28	0.58
3	12.00	12.80	0.29	0.23	0.08	0.05	0.07
4	11.20	12.60	-0.51	0.03	0.26	0.00	-0.02
5	12.70	12.60	0.99	0.03	0.98	0.00	0.03
6	11.00	12.30	-0.71	-0.27	0.50	0.07	0.19
7	12.40	12.80	0.69	0.23	0.48	0.05	0.16
8	11.30	12.20	-0.41	-0.37	0.17	0.14	0.15
9	11.30	12.60	-0.41	0.03	0.17	0.00	-0.01
10	11.00	12.40	-0.71	-0.17	0.50	0.03	0.12
	117.10	125.70			4.43	0.70	1.35

Se tiene que:

$$\bar{X} = \frac{\sum X}{n} = \frac{117.1}{10} = 11.71$$

$$\bar{Y} = \frac{\sum Y}{n} = \frac{125.7}{10} = 12.57$$

$$S_x = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{4.43}{10-1}} = 0.70$$

$$S_y = \sqrt{\frac{\sum (Y - \bar{Y})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{0.70}{10-1}} = 0.28$$

$$Cov(x,y) = \frac{\sum (X - \bar{X})(Y - \bar{Y})}{n-1} = \frac{1.35}{9} = 0.15$$

$$r = \frac{Cov(x,y)}{S_x \cdot S_y} = \frac{0.15}{(0.70)(0.28)}$$

$$r = 0.77$$

Prueba de consistencia

Formulación de la hipótesis estadística

Hipótesis nula (H_0)

No hay correlación $r = 0$

Hipótesis alterna (H_1)

Si hay correlación $r \neq 0$

Elección de la prueba estadística

Se elige la Prueba t de Student

El valor de t con v grados de libertad, se calcula mediante la fórmula:

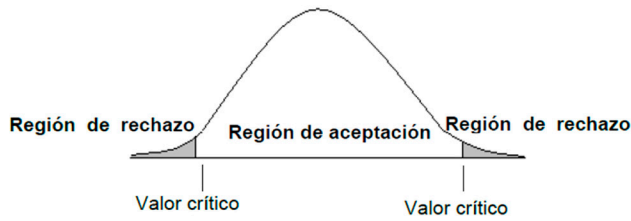
$$t = r \cdot \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$$

$$v = (n - 2) = 10 - 2 = 8$$

Decisión de aceptación o rechazo de la hipótesis nula y nivel de significación

- Nivel de confianza: 95 %
- Nivel de significación: $\alpha = 0.05$
- Región de aceptación o rechazo de H_0 :

Si $t_{\text{calculado}} > t_{(n-2);\alpha}$ Se rechaza la H_0
 Si $t_{\text{calculado}} < t_{(n-2);\alpha}$ No se rechaza la H_0



Gráfica 4. Contratación de la hipótesis.
 Fuente: elaboración propia.

Cálculos

$$r = 0.77$$

$$t = r \cdot \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}} = 0.77 \cdot \sqrt{\frac{10-2}{1-(0.77)^2}} = 3.39$$

El valor de la distribución $t_{(\alpha = 0.025, v = 8)}$ es de 2.31

Toma de decisión

Como el valor muestral o del estadístico ($t_{\text{calc}} = 3.39$) es mayor que el valor de la distribución ($t_{8, 0.025} = 2.31$), entonces se rechaza la Hipótesis nula (H_0), por tanto: si hay correlación entre las variables.



Gráfica 5. Toma de decisión.
 Fuente: elaboración propia.

Una vez transcurrido los tres meses se les realiza un segundo dosaje de Hb. (Tabla 1 Concentración de hemoglobina sanguínea (g/dL) en gestantes que recibieron sulfato ferroso y ácido fólico y las que consumieron hojas de beterraga durante un periodo de tres meses), obteniendo en el Grupo A un promedio de Hb de 11.71g/dLy en Grupo B de 12.57g/dL (Tabla 2) eso in-

dica que en promedio se aumentó en un 0.71g/dL en el Grupo A y 1.57g/dL en el Grupo B. Según la contrastación de la hipótesis estadística aplicando la Varianza simple, se rechaza la hipótesis nula con un nivel de significancia del 95%, por lo tanto, la influencia de los tratamientos no sería iguales.

Teniendo en cuenta los resultados es evidente la influencia positiva del consumo de remolacha como un agente antianémico, por el aporte de hierro y ácido fólico.

Al probar la hipótesis para establecer si existe o no correlación entre los datos, se llegó a rechazar la hipótesis nula de la Prueba de consistencia, pues es evidente que ha habido incremento en los niveles de hemoglobina para ambos tratamientos, lo cual se refleja con el Coeficiente de correlación positivo de 0.77.

Discusión

La remolacha es apropiada en la dieta de la embarazada gracias a su contenido en folatos. Ésta es una vitamina importante a la hora de asegurar el correcto desarrollo del tubo neural del feto, sobre todo en las primeras semanas de gestación. Su deficiencia provoca en el futuro bebé enfermedades como la espina bífida o la anencefalia.

Dado los resultados del estudio nos atrevemos a sugerir el consumo de este producto natural, que aparte de ser asequible y barato es muy bien tolerada en el ser humano.

En nosotros esta pues promover la inclusión de este vegetal en la dieta, por sus variados beneficios, no sólo limitado al aporte de hierro.

Conclusiones

Según la contrastación de la hipótesis estadística aplicando la Varianza simple, se rechaza la hipótesis nula con un nivel de significancia del 95%, por lo tanto, la influencia de los tratamientos no sería iguales.

Teniendo en cuenta los resultados es evidente la influencia positiva del consumo de remolacha como un agente antianémico, por el aporte de hierro.

Al probar la hipótesis para establecer si existe o no correlación entre los datos, se llegó a rechazar la hipótesis nula de la Prueba de consistencia, pues es evidente que ha habido incremento en los niveles de hemoglobina para ambos tratamientos, lo cual se refleja con el Coeficiente de correlación positivo de 0.77.

Referencias

1. Cuskelly GJ, McNulty H, Scott JM. Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: Implications for prevention of neural tube defects. *Lancet*, 1996; 347(657).
2. Faundes, A. Control prenatal. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo. 1999.
3. Gonzales G, Tapia V, Cerna J, Pajuelo A, Muñoz M. Características de la gestación, del parto y recién nacido en la ciudad de Huaraz, 2001 - 2005. *Acta Med Per*, 2006; 23(3):137-43.
4. González de Agüero R, Sobreviela M, Torrijo C. Alimentación y nutrición materna durante el embarazo. En *Manual de Asistencia al Embarazo Normal*, (2ª ed. pp. 265-313). Fabre González E (Ed). Editorial Ino Reproducciones. 2001.
5. Hernández Sampieri R, Fernández C, Baptista MdP. *Metodología de la investigación*. 2006. México: Mc-Graw Hill.
6. Hospital La Paz. Estudio realizado sobre el control prenatal. La Paz, 2008.
7. Hughes E. *Anemia en el mundo*. Recuperado el 22-07-17. Disponible en: <http://www.anemiaenelmundo.pdf>.
8. Instituto Nacional de Salud. Agrupamiento peruano de alimentos. 2003. Lima: INS/CENAN; Lima:
9. Herrera L, Martínez A, Barros O. Peso, edad gestacional e historias genésica previa de la gestante. 2007. *Revista Cubana de Salud Pública*. <http://scielo.sld.cu/scielo.ph>
10. Vilorio-Matos A, Corbelli-Moreno D. Evaluación del contenido y estabilidad de betalainas en pulpa del fruto de *Opuntia boldinghii* Br. Et R. Laboratorio de Biomoléculas, Universidad Simón Rodríguez. Canoabo-Venezuela. (Tesis de Ingeniería de Alimentos). Canoabo-Venezuela: Universidad Simón Rodríguez., Laboratorio de Biomoléculas.
11. Abramsky L BB, Chapple DS. Has advice on periconceptional folate supplementation reduced neural tube defect? *Lancet*. 1999; 354,998-9.