

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**DEFECTOS CONGENITOS Y SU RELACION CON
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO ALTERADO**

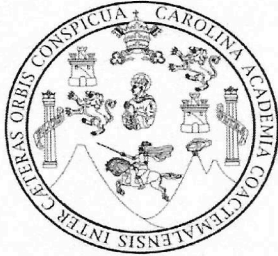
The seal of the Universidad de San Carlos de Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a seated woman with a halo, surrounded by various heraldic symbols including castles, lions, and columns. The Latin text 'ACADEMIA COARTEMATENSIS INTER CETERAS ORBIS CONSPLICUA CAROLINAE' is inscribed around the perimeter of the seal.

**RICARDO JOSE CASHAJ LOPEZ
ROBERTO HERNAN GIRON BRINCKER**

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestros en Ciencias en Ginecología y Obstetricia**

Enero 2014



Guatemala, 13 de Marzo del 2012.

Doctor
Ricardo García Manzo
Coordinador Específico de Programas de Post-Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente.


Estimado Dr. García Manzo:

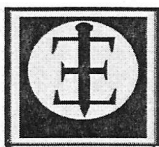
Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título: "Defectos Congénitos y su Relación con Volumen Corpuscular Medio Alterado" del Dr. Ricardo José Cashaj López y el Dr. Roberto Hernán Girón Brincker el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por el Post-Grado de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente,

Dra. Gloria Ocampo
Ginecóloga y Obstetra
Col. No. 10,436


Dra. Gloria Verónica Ocampo Antillón
Revisor de Tesis
Hospital de Ginecología y Obstetricia
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

Los Doctores:

Ricardo José Cashaj López

Carné Universitario No.: 100019874

Roberto Hernán Girón Brincher

Carné Universitario No.: 100019875

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestros en Ciencias en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis **"Defectos congénitos y su relación con volumen corpuscular medio alterado"**.

Que fue asesorado: Dr. Mario David Cerón Donis MSc.

Y revisado por: Dra. Gloria Verónica Ocampo Antillón MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2014.

Guatemala, 21 de noviembre de 2013

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

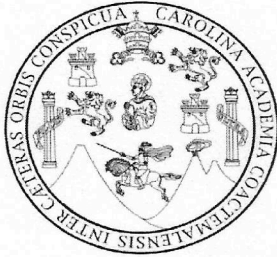
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



Guatemala, 13 de Marzo del 2012.

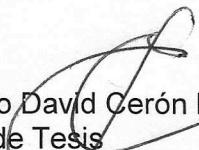
Doctor
Ricardo García Manzo
Coordinador Específico de Programas de Post-Grado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Presente.

Estimado Dr. García Manzo:

Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título: "Defectos Congénitos y su Relación con Volumen Corpuscular Medio Alterado" del Dr. Ricardo José Cashaj López y el Dr. Roberto Hernán Girón Brincker el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por el Post-Grado de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente,


Mario David Cerón Donis
MEDICO Y CIRUJANO
COL. 6966
Dr. Mario David Cerón Donis
Asesor de Tesis
Hospital de Ginecología y Obstetricia
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

AGRADECIMIENTOS

A DIOS POR SER LA FUENTE UNICA DE SABIDURIA

AL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL POR SER NUESTRA CASA DE FORMACION.

A NUESTROS DOCENTES POR HABER CONTRIBUIDO DURANTE NUESTRA MAESTRIA PARA LA ADQUISICION DE NUEVOS CONOCIMIENTOS

A NUESTROS DOCENTES DE INVESTIGACION, ASESOR Y REVISOR YA QUE SIN SU AYUDA ESTE TRABAJO NO PODRIA SER POSIBLE.

A NUESTROS COMPAÑEROS POR ACOMPAÑARNOS EN ESTE LARGO CAMINO Y HACER QUE FUERA TAN ESPECIAL.

A NUESTROS JEFES Y GRUPOS DE TURNO, POR SER COMO UNA FAMILIA MAS, CON QUIENES COMPARTIMOS ALEGRIAS, TRISTEZAS, PREOCUPACIONES.

A NUESTRAS FAMILIAS POR SU APOYO INCONDICIONAL, POR SUS SACRIFICIOS, POR ESTAR CON NOSOTROS SIN IMPORTAR LO DIFICIL QUE FUERA CONTINUAR EN EL CAMINO.

INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN

I.	INTRODUCCION	1
II.	ANTECEDENTES.....	3
	2.1 Epidemiología.....	3
	2.2 Definición.....	4
	2.3 Etiología.....	4
	2.4 Clasificación de Anemias.....	6
	2.5 Anemia por Deficiencia de Acido Fólico.....	8
	2.6 Anomalías Congénitas.....	11
III.	OBJETIVOS.....	20
	3.1 General.....	20
	3.2 Específicos.....	20
IV.	MATERIAL Y METODOS	21
	4.1 Tipo de estudio.....	21
	4.2 Población.....	21
	4.3 Sujeto de estudio.....	21
	4.4 Calculo de la muestra.....	21
	4.5 Criterios de inclusión.....	21
	4.6 Criterios de exclusión.....	21
	4.7 Descripción del proceso de selección y tamaño de la muestra.....	22
	4.8 Cuadro de operacionabilidad de variables.....	23
	4.9 Análisis estadístico.....	24
	4.10 Aspectos éticos.....	24
	4.11 Recursos físicos, humanos y financieros.....	25

V. RESULTADOS.....	26
Tabla 1.....	26
Tabla 2.....	27
Tabla 3.....	37
Tabla 4.....	28
Tabla 5.....	28
Tabla 6.....	29
Tabla 7.....	29
Tabla 8.....	30
Tabla 9.....	31
VI. DISCUSION Y ANALISIS.....	32
6.1 Conclusiones.....	33
6.2 Recomendaciones.....	33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34
VIII. ANEXOS.....	40
8.1 Anexo No. 1.....	40

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS

RESUMEN

I.INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	20
IV. MATERIAL Y METODOS	21
V. RESULTADOS	26
VI.ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	32
6.1 CONCLUSIONES	33
6.2 RECOMENDACIONES	33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
VIII. ANEXOS	40

INDICE DE TABLAS

TABLA NO. 1.....	26
TABLA NO. 2.....	27
TABLA NO. 3.....	27
TABLA NO. 4.....	28
TABLA NO. 5.....	28
TABLA NO. 6.....	29
TABLA NO. 7.....	29
TABLA NO. 8.....	30
TABLA NO. 9.....	31

RESUMEN

OBJETIVO: Se relacionó el nivel de volumen corpuscular medio alterado con la presencia de defectos congénitos en fetos en el hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el periodo 1 enero 2006 a 31 diciembre del 2010 **METODOLOGIA:** Estudio descriptivo constituido por pacientes embarazadas que presentaron diagnóstico de defecto congénitos por medio de ultrasonido realizado en el Hospital de Ginecobstetricia de instituto Guatemalteco de Seguridad Social. **RESULTADOS:** Se encontró que de todas la malformaciones congénitas las anomalías craneanas fueron las más frecuentes con un 47% del total de la población, seguidas de malformaciones gastrointestinales, musculoesqueleticas y urinarias. Entre las malformaciones craneales las más frecuentes fue la hidrocefalia con un 9 %, luego la holoprocencefalia con un 8 %, anencefalia con un 5%. El volumen corpuscular medio se encontró el rango normal la mayoría de casos. Se encontró solamente 4 casos en el que el nivel de VMC estaba aumentado y 1 solo caso con valor disminuido, de los cuales las anomalías con valor aumentado fueron hidrocefalia, higroma quístico, microcefalia, anencefalia y volumen disminuido en el Síndrome de Potter, por lo que no se encontró relación entre los niveles del VCM y las malformaciones congénitas. **CONCLUSIONES:** La mayoría de pacientes tuvieron volúmenes corpusculares normales por lo que no se encontró relación entre los niveles de volumen corpuscular y las anomalías congénitas, la alteración más frecuente fue la elevación del volumen corpuscular. Los tipos de anomalías más frecuentes relacionados con alteración de volumen corpuscular medio fueron las craneanas.

Palabras clave: anomalías congénitas, volumen corpuscular medio.

I. INTRODUCCION

Las enfermedades genéticas y en especial las malformaciones congénitas (MC) han adquirido un rol muy importante en la morbimortalidad humana, especialmente en el primer año de vida. Se considera que cuando un país alcanza cifras de mortalidad infantil de alrededor de un dígito, las MC pasan a ocupar el primer lugar entre sus causas. Las malformaciones congénitas constituyen un defecto que puede ser estructural o funcional de cualquier órgano o región del cuerpo, detectados a simple inspección o con estudios más especializados los cuales están presentes al nacimiento, y pueden ser de causa genética y/o ambiental.(1)

La epidemiología descriptiva de los defectos congénitos ha llevado a la conclusión de que probablemente tanto los factores ambientales como los genéticos sean importantes. Existen variaciones geográficas en la prevalencia de los defectos congénitos al nacer, tanto entre países como dentro de un mismo país. (4)

A nivel mundial las anomalías congénitas se presentan en un 2-3% de todos los nacimientos y la mitad de estas pueden ser prevenibles. (23)

En China la prevalencia de defectos Congénitos al nacer es de 60/10,000 en una provincia del norte y de 10/10,000 en una provincia del sur. En Australia, los datos de prevalencia, incluyendo las interrupciones del embarazo, se estimaron en 16/10,000. En los lugares donde la prevalencia es elevada, existen marcadas diferencias de clase social, con un gradiente de clase social inverso; la aparición de un defecto del tubo neural se asocia con un mayor riesgo de recurrencia en embarazos posteriores. (1)

A nivel nacional para los años 2001-2003 se reportó una tasa de prevalencia de defectos congénitos mayores externas en recién nacidos a nivel hospitalario de 36 por 10,000 nacidos vivos; cifras que son altas para la población guatemalteca. (2,12)

En Guatemala, la incidencia de anomalías del tubo neural es relativamente frecuente con relación a otros países, como Estados Unidos en donde ocurre 1 x 1,000 nacidos vivos.8,17

Guatemala es un país a nivel mundial donde la incidencia de defectos en el tubo neural es alta. En Guatemala se analizaron 84195 nacimientos, determinándose una prevalencia de 2.34 por mil nacidos vivos, siendo estos mayores en Quetzaltenango con 10.61 por cada 1000 nacidos vivos y en la región metropolitana 2.128 por cada mil nacidos vivos. Guatemala tiene tasas de incidencia similares a países como Irlanda, el noreste de China y el sureste del Mar Caspio, donde en estos los factores son de carácter genético, mientras que en Guatemala el factor de riesgo es de origen nutricional, asociado principalmente a la deficiencia de Acido fólico antes y durante el embarazo, la desnutrición materna por el bajo nivel socioeconómico los cuales podrían estas conjuntamente asociados. Otros tipos de factores son las fumonisinas las cuales son toxinas producidas por hongos que infectan el maíz y otros tipos de sustancias que inhiben los receptores de folato in vitro. (8, 13,17)

Los defectos del tubo neural se dan mayoritariamente en la población que tiene un consumo deficiente de ácido fólico según la ACOG en el boletín No 44 2003, este hecho tiene relación con la alteración del volumen corpuscular medio medido en un hemograma, ya que la deficiencia de ácido fólico no solamente causa alteración en la formación del tubo neural sino a nivel eritrocitario alterando la forma de este, produciendo una elevación a nivel de volumen corpuscular medio. Por lo que es importante hacer la relación de los defectos congénitos a la alteración del VCM ya que si las anomalías del tubo neural están producidas por la deficiencia de los folatos, se podría investigar si hay relación con todas las anomalías congénitas.

Por lo tanto es importante relacionar niveles altos de volumen corpuscular medio con el déficit de folatos ya que a través de esto podemos hacer una correlación clínica al momento de evaluar el hemograma de las pacientes, sospechando una deficiencia de folatos y así poder realizar una intervención temprana para así poder evitar los defectos congénitos.

Guatemala tiene uno de los valores más altos en defectos congénitos a nivel Latino Americano de 2-3 por 1000 nacidos vivos.^{5,6} Por lo que este estudio va guiado a establecer la relación entre los defectos congénitos y el volumen corpuscular anormal, para establecer la importancia que tiene la suplementación nutricional temprana en el embarazo y previo al mismo para evitar estas anomalías, así como también ofrecer una alternativa sencilla para tener un parámetro que oriente al diagnóstico de anomalías congénitos.

II. ANTECEDENTES

Las enfermedades genéticas y en especial las malformaciones congénitas (MC) han adquirido un rol muy importante en la morbimortalidad humana, especialmente en el primer año de vida. Se considera que cuando un país alcanza cifras de mortalidad infantil de alrededor de un dígito, las MC pasan a ocupar el primer lugar entre sus causas.(1)

2.1 Epidemiología

Los defectos del tubo neural constituyen un grupo de malformaciones congénitas (MC) causadas por la falta de cierre del tubo neural, que ocurre entre los días 23 y 25 de la gestación. Las dos formas más comunes, anencefalia y mielomeningocele, pueden respectivamente causar la muerte en los primeros días de vida o producir invalidez permanente. (1)

Los defectos del tubo neural constituyen la Segunda causa de malformaciones congénitas. Anualmente nacen en el mundo 500.000 niños con algún tipo de defectos del tubo neural, incidencia que presenta diferencias étnicas y geográficas. En China, por ejemplo, la prevalencia al nacer es de 60/10,000 en una provincia del norte y de 10/10,000 en una provincia del sur. En Australia, los datos de prevalencia, incluyendo las interrupciones del embarazo, se estimaron en 16/10,000. (2, 3)

En estados unidos la prevalencia es de 1.4 -2 por 1000 embarazos, En Chile, la frecuencia de MC, de acuerdo a los registros del ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas) es, para el período 1982-1999, de 2,88%. (4)

Guatemala es un país con una frecuencia alta de anomalías del tubo neural, En un estudio hecho en Guatemala a nivel nacional se pudo determinar que la mayor incidencia de anomalías del tubo neural fue mayor en el área de occidente con una frecuencia de 10.61 x 1000 nacidos. (5)

En otro estudio hecho en el 2002 encontraron que los departamentos de occidente son los mas afectados, la tasa es mayor de 3.5 por 1,000 nacidos vivos, indicando esto que en hay una alta prevalencia de esos defectos en Guatemala. (6)

En los lugares donde la prevalencia es elevada, existen marcadas diferencias de clase social, con un gradiente de clase social inverso; la aparición de un defecto del tubo neural se asocia con un mayor riesgo de recurrencia en embarazos posteriores.

2.2 Definición

Un Defecto del Tubo Neural (DTN) en el feto es aquél que afecta las estructuras que constituyen el cerebro y la columna vertebral. Los dos tipos más importantes de DTN son anencefalia, es decir, la ausencia parcial o completa del cerebro, con un daño muy extenso que determinará que el niño sea un mortinato o fallezca muy luego después del nacimiento, y la espina bífida, en que hay un cierre incompleto de la columna vertebral, que requiere cirugía para cubrir y prevenir daños subsecuentes. Estos niños pueden evolucionar con hidrocefalia, tener diversos grados de compromiso motor y sensitivo en sus extremidades inferiores y problemas de continencia urinaria y digestiva. Como secuelas pueden presentar trastornos de aprendizaje y algunos, retraso mental. Noventa por ciento de los niños con DTN nacen en familias donde esto nunca ha ocurrido antes. Setenta y cinco por ciento de los embarazos afectados termina en aborto o mortinato y sólo 25% de estos niños nace vivo. Se cree que tanto factores genéticos (heredados) como ambientales pueden ser causantes de este problema asociados a una mala suplementación nutricional. (7)

2.3 Etiología

La placa neural aparece durante la tercera semana de gestación y da inicio la fusión de los pliegues neurales en la línea media del tubo neural ocurriendo en la fusión en múltiples lugares del tubo neural. Normalmente el cierre del tubo neural esta completo al final de la cuarta semana de gestación (6 semanas después de la ultima fecha de regla), en esta tiempo las mujeres aun no saben que están embarazadas. (2)

Hace más de treinta años, algunos investigadores sugirieron que la ingestión de ciertas vitaminas durante el embarazo disminuía la incidencia de defectos congénitos. Desde entonces, al menos dos estudios controlados, aleatorizados y varios estudios observacionales han demostrado que si la mujer consume ácido fólico en dosis adecuadas durante el período periconcepcional, disminuye su riesgo de recurrencia u ocurrencia de tener un hijo con defectos de cierre del tubo neural. Los defectos del tubo neural son afecciones multifactoriales en las que se imbrican factores genéticos y ambientales. (1,2)

Se desconoce el mecanismo exacto por el cual el ácido fólico previene los defectos del tubo neural. Se postula la existencia de mutaciones que provocan una menor actividad de enzimas del metabolismo del ácido fólico (como la metilentetrahidrofolatorreductasa). Esta alteración dificultaría la síntesis de ácidos nucleicos o impediría la conversión de

homocisteína a metionina, con la consiguiente acumulación de metabolitos embriotóxicos. Uno de estos mecanismos causaría alteraciones en la embriogénesis, en un punto crítico del cierre del tubo neural. El factor ambiental estaría dado por la cantidad de ácido fólico ingerido, suficiente para soslayar la mutación genética. (1)

La deficiencia de ácido fólico no solo se relaciona con los defectos del tubo neural sino además se involucra como causa de anemia megaloblástica.

La anemia se define como concentración baja de hemoglobina; es un trastorno en el cual una deficiencia en el tamaño o en el número de los eritrocitos, o en la cantidad de hemoglobina que contienen, limita el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono entre la sangre y las células de los tejidos. (8)

La anemia no constituye por sí misma un diagnóstico, sino un signo de enfermedad que consiste en la disminución de hemoglobina funcional disponible. La anemia se presenta cuando hay un desequilibrio entre la eritropoyesis y la utilización, destrucción o eliminación de los eritrocitos, cuando el hematíe no produce y almacena la suficiente cantidad de hemoglobina. Se considera que existe anemia cuando un adulto de sexo masculino tiene 13 g/dl de hemoglobina y menos de 12 g/dl en una mujer, y en la mujer embarazada dependiendo del trimestre debajo de 11g/dl en el primer trimestre, 10.5 gr/dl en el segundo trimestre y de nuevo 11 gr/dl en el tercer trimestre. (9,10)

Los índices eritrocitarios, también llamados globulares o corpusculares son de gran utilidad pues proveen información necesaria para poder hacer una clasificación de las anemias; se calcula su valor a partir de la cuenta de eritrocitos, la concentración de hemoglobina disponible y del hematocrito:

a) Volumen corpuscular medio (VCM)

Indica el volumen medio de los eritrocitos, es decir, el tamaño de hematíe y permite catalogar a las células rojas como microcíticas, normocíticas o macrocíticas, dependiendo del glóbulo rojo.

b) Hemoglobina corpuscular media (HCM)

Expresa la cantidad media de hemoglobina que contiene cada eritrocito y se expresa en pico gramos.

c) Concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC)

Corresponde a la cantidad de hemoglobina contenida en un eritrocito, en proporción del tamaño del glóbulo rojo: su valor se reporta en porcentaje. Con este índice y el VCM es

posible clasificar a las células como normo crómica o hipo crómicas, lo que se traduce en el color del glóbulo rojo. (8)

2.4 Clasificación de anemias

Existen diferentes formas de clasificar a las anemias, algunas se basan en el origen de las mismas o bien en los índices globulares (VCM, HCM, CMHC).

Sobre la base de estos índices las anemias pueden ser clasificadas como:

a) Normocrómicas normocíticas

Cuando existen valores normales de los Índices globulares. Se observan cuando existe insuficiencia medular, hemólisis, aplasia medular, invasión neoplásica de la médula, enfermedades crónicas, síndromes mielodisplásicos o en hemorragias agudas.

b) Hipocrómicas microcíticas

Eritrocitos pequeños y con una cantidad menor de hemoglobina, observados en las anemias ferropénicas, por hemorragias crónicas y en la talasemia. En este tipo de anemias el VCM es menor a 80 micras cúbicas (femtolitros o fL), el HCM < 26 pg y el CMHC < 31 g/dl.

c) Macrocítica o megaloblásticas

Son debidas muy frecuentemente a la falta de elementos que maduren y reduzcan de tamaño al eritrocito, como la vitamina B12 y el ácido fólico. También es posible observar anemias con células muy grandes en el alcoholismo, en insuficiencia hepática, tabaquismo e hipotiroidismo. En este tipo de anemias el VCM es > 94 micras y el CMHC es >31 g/dl

Cuadro No.1 Clasificación de Anemias por el volumen corpuscular

Clasificación de anemias por el volumen corpuscular

Microcítica(MCV menor de 80 fL)

- Deficiencia de hierro
- Talasemias
- Anemia por enfermedades crónicas
- Anemia sideroblástica
- Anemia asociada a deficiencia de cobre
- Anemia asociada con envenenamiento primario

Normocítica (MCV 80-100 fL)

- Anemia por hemorragia
- Deficiencia temprana de Hierro
- Anemia por enfermedades crónicas
- Anemia asociada con supresión de la medula ósea
- Anemia asociada a insuficiencia renal crónica
- Anemia asociada con disfunción endocrina
- Anemia hemolítica autoinmune
- Anemia asociada con hipotiroidismo o hipopituitarismo
- Esferocitosis hereditaria
- Anemia hemolítica asociada con hemoglobinuria paroxística nocturna

Macrocitica (MCV mayor de 100 fL)

- Anemia por deficiencia de acido fólico
- Anemia asociada con deficiencia de vitamina B12
- Anemia hemolítica inducida por drogas(zidovulina)
- Anemia asociada con reticulocitosis
- Anemia asociada con enfermedades del hígado
- Anemia asociada con abuso de etanol
- Anemia asociada con síndrome agudo mielodisplásico

MCV: Volumen corpuscular medio

Fuente: ACOG. Anemia in pregnancy. Washington, Julio 2008 (Practice bulletin No. 95)

Existen diferentes tipos de anemia pero la mayoría se deben a una falta de los nutrimentos necesarios para la síntesis de eritrocitos normales, primordialmente hierro, vitamina B12 y ácido fólico. Las anemias debidas a un consumo inadecuado de hierro, proteína, determinadas vitaminas (B12, ácido fólico, piridoxina y ácido ascórbico), cobre y otros metales pesados, a menudo se denominan anemias nutricionales. Las anemias nutricionales más comunes obedecen a una deficiencia de hierro o de ácido fólico.(8)

2.5 Anemia por deficiencia de ácido fólico

El ácido fólico es un nutriente clasificado entre las vitaminas del complejo B que cumple numerosas funciones en el organismo. Su descubrimiento data del año 1941. Es una coenzima, es decir una sustancia que trabaja conjuntamente con las enzimas facilitando la labor de estas. En este papel el ácido fólico es un nutriente esencial para la formación de proteínas y la hemoglobina. En muchas de sus tareas el ácido fólico trabaja conjuntamente con la vitamina B12 ya que la deficiencia de vitamina B12, puede ocasionar deficiencia de ácido fólico al provocar que el folato quede atrapado en la forma metabólicamente inútil. Sin el ácido fólico la división celular no puede llevarse a cabo. El ácido fólico es también esencial para el desarrollo del sistema nervioso del feto, por lo que es de vital importancia que las embarazadas presten particular importancia a ingerir cantidades adecuadas de éste. (8, 9, 10,11)

Las deficiencias de ácido fólico durante el embarazo pueden provocar en el feto daños tales como espina bífida, meningocele y anencefalia. Se estima que alrededor del 75 por ciento de los defectos de este tipo pueden prevenirse solamente ingiriendo 400 microgramos de ácido fólico durante el mes previo a la concepción y durante los primeros tres meses del embarazo. El ácido fólico trabaja conjuntamente con la vitamina B12 y una variante del aminoácido conocido como metionina en la manufactura de neurotransmisores en el cerebro y en la síntesis del ADN, la molécula maestra que contiene las instrucciones para la creación de proteínas en la célula. Se considera que las dietas inadecuadas prolongadas, la absorción defectuosa y la utilización anormal de ácido fólico al igual que los mayores requerimientos debido al crecimiento, son las causas más frecuentes de este trastorno. El alcohol interfiere en el ciclo enterohepático del folato, por lo que la mayoría de los alcohólicos tienen un equilibrio negativo de este compuesto, y la mayoría tiene deficiencia del mismo. La absorción de folato ocurre en el intestino delgado. El tener suficiente ácido fólico es importante

especialmente en el tiempo de crecimiento, como el acelerado crecimiento durante los años de adolescencia y durante el embarazo. La deficiencia se expresa en cuadros de anemia macrocítica y en niveles elevados de homocisteína y es muy frecuente durante el embarazo. (2, 8, 12)

2.5.1 Datos clínicos

Los pacientes con deficiencia de ácido fólico son más propensos a estar desnutridos que aquellos con deficiencia de vitamina B12; y por lo mismo es más probable a que aparezcan distróficos. Debido a sus papeles interrelacionados en la síntesis de proteína una deficiencia de vitamina B12 o de ácido fólico ocasionará el mismo signo clínico, esto es, una anemia megaloblástica. (4)

La función de los folatos y de la vitamina B12 es crucial en la biosíntesis proteica, de las purinas y pirimidinas y, por ende, del ADN. Así, la médula ósea como órgano de gran síntesis celular, es afectada primariamente por esta carencia. En la embarazada se desencadena en el tercer trimestre o en el período puerperal, siendo la excepción el compromiso del feto a pesar de la severidad del déficit materno. El diagnóstico es sugerido por el extendido periférico con macrocitosis (VCM >100), anisocitosis y poiquilocitosis marcada y, en los neutrófilos, hiper segmentación de los núcleos. En casos de carencia severa, se pueden comprometer leucocitos y plaquetas. (9)

2.5.2 Diagnostico

Es importante identificar el tipo específico de anemia que se presenta, así como conocer la causa; para ello se requiere conocer de la historia clínica, aspectos relevantes tales como antecedentes familiares, enfermedades actuales y pasadas, fármacos empleados y dieta, además de conocer la información que provee la biometría hemática, como cuenta de eritrocitos, hematocrito, hemoglobina en sangre, la cantidad de reticulocitos, la forma de los hematíes y los índices globulares o corpusculares. Las reservas normales de folato del organismo se agotan al cabo de dos a cuatro meses de una dieta deficiente en este compuesto, lo que origina una anemia macrocítica y megaloblástica. Este estado también se caracteriza por un menor número de eritrocitos, leucocitos y plaquetas. La anemia por deficiencia de folato se caracteriza por niveles muy bajos de folato en suero menos de 3 ng/ml y de folato eritrocitario (red cell folate, RCF) de menos de 140 ng/ml. Un nivel de folato

bajo en suero solamente diagnostica un equilibrio negativo al momento en que se obtiene la muestra de sangre, un nivel de RCF determina las reservas reales de dicho compuesto en el organismo de manera que es la mejor medición para determinar el estado de nutrición en lo que a él se refiere. Para distinguir entre la deficiencia de folato y la deficiencia de vitamina B12, se pueden medir al mismo tiempo los niveles de folato en suero, RCF, vitamina en suero y vitamina B12 unida a TCII (transcobalamina) utilizando un estuche de radiovaloración. (1,8)

El déficit de ácido fólico se ha encontrado asociado con diferentes malformaciones congénitas, como los defectos del tubo neural (DTN): anencefalia, espina bífida, mielomeningocele, hidrocefalia, labio leporino y paladar hendido las cuales son muy frecuentes en nuestro país. Los casos que son susceptibles a tratamiento requieren de procedimientos quirúrgicos muy especializados y costosos que generalmente no son accesibles a la población de escasos recursos; además, en muchas de estas personas quedan limitaciones físicas que requieren rehabilitación y apoyo familiar.

Se han propuesto diferentes estrategias para prevenir el defecto del tubo neural, entre las cuales se encuentra la fortificación de los alimentos con ácido fólico, así como el cambio en los hábitos alimentarios y la fortificación periconcepcional con 400ug diarios de ácido fólico. Tal y como se conoce en nuestro país la mayoría de los embarazos son no planificados los programas de fortificación son una estrategia adecuada.

Guatemala desde 1993 cuenta con fortificación de la harina de trigo con hierro, tiamina riboflavina, niacina y ácido fólico, sin embargo existe también fortificación en otro tipo de alimentos como la harina de maíz, el arroz y las pastas.

Ya que en nuestro medio es difícil llenar la dieta habitual de los requerimientos diarios de ácido fólico toda mujer en edad reproductiva debe de consumir 400ug de ácido fólico al día cuatro semanas previas a quedar embarazada y durante el primer trimestre del mismo. Con el fin de prevenir recurrencias las mujeres con antecedente de hijo con defecto del tubo neural deben de tomar una dosis diaria de 4mg de ácido fólico antes de resultar embarazadas. (13, 14, 15, 16, 17)

La administración de folatos se asocia con el incremento o el mantenimiento de los niveles de folato sérico y de folato intraeritrocitario, con la disminución de incidencia en la bajada en

la concentración de hemoglobina al final del embarazo y con eritropoyesis megaloblástica. Hay cierta tendencia a la reducción en la incidencia de bajo peso al nacer. La administración de folatos durante el embarazo tiene algunos efectos constatables sobre ciertas constantes hematológicas que se podrían resumir así: parece mejorar los niveles de hemoglobina y de folatos séricos e intraeritrocitarios; no hay la suficiente evidencia como para evaluar si la suplementación tiene algún efecto, beneficioso o perjudicial, sobre los resultados clínicos en la madre y en el recién nacido; la combinación de folatos y sales férricas no repercute sobre la incidencia de hipertensión proteinúrica, hemorragia anteparto, parto pretérmino y bajo peso al nacer; los folatos en sí tienen poca influencia sobre el resultado del embarazo, a pesar de las indicaciones persistentes sobre el teórico efecto beneficioso o que éstos tendrían sobre el crecimiento fetal en poblaciones desnutridas, o en gestantes adolescentes, en las que las necesidades maternas y fetales entrarían en competencia.

Con el advenimiento del ultrasonido el feto se ha convertido en nuestro paciente, al cual mediante el ultrasonido podemos, desde el punto de vista estructural efectuar un examen físico completo. Desde mediados de la década de los setenta, el mejoramiento en los equipos de ecografía ha permitido profundizar en el conocimiento y la evaluación del feto antes de su nacimiento. Los beneficios potenciales del examen ultrasonográfico en el embarazo son ampliamente conocidos, permitiendo establecer ó confirmar la edad gestacional, la viabilidad fetal, estimar el peso y crecimiento fetal, localizar la placenta y detectar un número apreciable de malformaciones fetales, entre otros. Se acepta también que durante el embarazo la ecografía, tal como actualmente se realiza, carece razonablemente de peligros directos para la madre y el feto.

2.6 Anomalías congénitas:

“Las anomalías congénitas son anormalidades estructurales o funcionales que se producen en un órgano o región del cuerpo resultante de un proceso anormal del desarrollo y que están presentes en lo momento del nacimiento.” Las anomalías congénitas pueden ser únicas o múltiples, y de importancia clínica mayor o menor. Las anomalías anatómicas incluyen cambios de tamaño, forma, consistencia, densidad, continuidad, color y posición. El 90% de los niños con múltiples anomalías tienen una anomalía mayor concurrente. Los defectos mayores del desarrollo son mucho más comunes en embriones tempranos. (23, 24, 25)

2.6.1 Incidencia:

Aproximadamente el 3 o 4 por ciento de los recién nacidos tiene algún defecto congénito grave. Algunos de ellos no se descubren hasta que el niño crece. En el 7,5 por ciento aproximadamente de los niños menores de 5 años se diagnostica un defecto de este tipo, si bien muchos de ellos son insignificantes. (26)

Para Latinoamérica según el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) la prevalencia de anomalías congénitas al nacimiento es de un 3.4%. En Estados Unidos más de 20% de las muertes en lactantes se atribuyen a defectos del nacimiento; estableciendo una tasa de prevalencia de malformaciones letales o discapacitantes de 1 por 1000 nacidos vivos. (26, 27)

Para Guatemala, se han realizado diversos estudios que muestran diferentes prevalencias según el ámbito y la patología estudiada, así para el año 1993 se documentó que el 30% de los mortinatos presentaban algún tipo de anomalía congénita, siendo más frecuentes las anomalías del tubo neural, anomalías cardiovasculares y malformaciones gastrointestinales. Según el Instituto Nacional de Estadística, en el año 2001 el 38.3% de los nacidos vivos presentó alguna anomalía. (28, 29, 30)

Para el ámbito rural de Guatemala se estimó para el año 2002 una prevalencia de anomalías congénitas de 3 por 1000 casos. A nivel hospitalario para los años 2001 – 2003 se estimó una prevalencia de 36 por 10,000 nacidos vivos, alcanzando hasta un 41 por 10,000 nacidos vivos para la tasa específica del año 2002. En ambos estudios se estableció una mayor frecuencia en los defectos del tubo neural. (27, 30)

Otro estudio independiente y específico para los defectos del tubo neural estableció una prevalencia de 23.4 por 10,000 nacidos vivos a nivel hospitalario para el año 2001. (31)

2.6.2 Etiología:

A pesar de que en un 50-60% de las anomalías congénitas se desconoce la causa se ha podido establecer que existen diversos factores que contribuyen a su aparición.

Estos factores se pueden dividir en factores genéticos y factores ambientales, sin embargo muchas anomalías son comúnmente causadas por una combinación entre ambos. Otros factores incluyen: Factores teratogénicos, herencia multifactorial y factores maternos. (24, 25, 27, 30)

Los teratógenos más comunes lo constituyen (24, 25, 32, 33)

Fármacos:

Andrógenos y progestagenos, antibióticos como tetraciclina, estreptomicina y dihidroestreptomicina, Anticoagulantes con excepción de la heparina, anticonvulsivos, antineoplásicos, Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ácido retinoico, tranquilizantes, antitiroideos.

Radiación:

La exposición a la radiación ionizante puede lesionar las células embrionarias lo que origina muerte de las células, lesiones cromosómicas y retraso del desarrollo mental y del crecimiento físico.

Infecciones:

Rubéola: la mujer que no ha tenido rubéola debe vacunarse antes de intentar quedar embarazada. La mujer embarazada que no ha tenido la enfermedad ni se ha vacunado contra ella debe evitar el contacto con quienes pudiesen tener la rubéola. En caso de infección materna primaria durante el primer trimestre del embarazo existe un riesgo de un 20% de que se produzca un síndrome de rubéola congénita, el cual tiene como característica catarata, defectos cardiacos y sordera.

Citomegalovirus: puede provocar bajo peso al nacer, sordera y retraso mental.

Varicela: produce retraso mental, atrofia de la corteza cerebral, encefalitis, o dejar cicatrices de extensión variable en la piel.

Sífilis: produce anomalías en los huesos, los dientes y retardo mental.

Toxoplasmosis: puede producir microcefalia, hidrocefalia, ceguera y retardo mental.

2.6.3 Factores Maternos:

Edad Materna: la edad materna avanzada es un factor de riesgo de alteraciones cromosómicas del tipo no disyunción. La edad paterna avanzada favorece las nuevas mutaciones de afecciones dominantes; la consanguinidad favorece la aparición de afecciones recesivas. (24, 26, 30)

Ocupación de la Madre: la mujer que trabaja fuera del hogar tiene mayor riesgo reproductivo. Se ha relacionado la exposición laboral a algunos agentes con ciertas anomalías congénitas.

Estados Febriles: Temperaturas mayores o iguales a 38.9°C se han relacionado con ciertas malformaciones que incluyen retardo mental, microcefalia, hipotonía, microftalmia, hipoplasia medio facial, micrognatia, labio leporino con o sin paladar hendido y pabellones malformados.

Enfermedades Maternas no Transmisibles: Enfermedades crónicas tales como la diabetes, epilepsia e hipertensión arterial, están muy relacionadas a anomalías congénitas. Es importante llevar control prenatal estricto e idealmente preconcepcional; pues por ejemplo la diabetes en la gestante produce un incremento de las anomalías en el feto de tres a cuatro veces más comparadas con gestantes no diabéticas y todo ello es debido tanto a la hiperglicemia, hiperinsulinemia, a los episodios de hipoglicemia y a la hipercetonuria. La diabetes está implícita en anomalías del cierre del tubo neural, renal, cardíaco y del músculo esquelético. (26, 27)

Nutrición: Una alimentación balanceada y un peso adecuado de la madre evitarán algunas de las anomalías, pues tanto el bajo peso como la obesidad se han asociado a patología durante el embarazo y a anomalías congénitas como espina bífida, onfalocelo, cardiopatías congénitas. Evitar el consumo excesivo de vitaminas, especialmente vitamina A; evitar la contaminación química y microbiológica de los alimentos.

Una de las sustancias necesarias para un desarrollo apropiado es el folato (ácido fólico). Una cantidad insuficiente del mismo en la dieta incrementa el riesgo de que el recién nacido sufra espina bífida u otros defectos del tubo neural. Sin embargo, como la espina bífida puede afectar a un feto en desarrollo antes de que la mujer sepa que está embarazada, las mujeres en edad fértil deberían consumir al menos 400 microgramos de folato al día. Muchos médicos recomiendan a las embarazadas que tomen suplementos vitamínicos en cantidades apropiadas, además de seguir una dieta nutritiva. (34, 35, 36, 37)

En Guatemala a partir de mayo del 2003, se estableció la “Norma Nacional de Suplementación con Acido Fólico a Mujeres en edad fértil y Embarazadas” con lo cual se pretende disminuir el índice de anomalías congénitas prevenibles. (37)

Factores físicos dentro del útero: Una cantidad anormal de líquido amniótico puede indicar o causar ciertos defectos congénitos, pues el líquido amniótico que rodea al feto dentro del útero lo protege de las lesiones. Una escasa cantidad puede interferir el desarrollo normal de los pulmones y las extremidades, o bien puede indicar una anomalía renal que dificulta la producción de orina. La acumulación de líquido amniótico puede suceder cuando el feto tiene dificultades para tragar, un problema que puede ser causado por un grave trastorno cerebral, como la anencefalia, o por una atresia esofágica. (32)

Estilo de vida: Como se mencionó anteriormente el uso y abuso de sustancias asociados al estilo de vida juegan un papel importante en el desarrollo de un embarazo, hábitos como el consumo de alcohol, drogas, tabaquismo pueden tener un efecto negativo para el embrión y el feto. El tabaco se ha relacionado con aborto espontáneo, prematuridad, bajo peso al nacer, mayor tasa de mortalidad perinatal. El alcohol puede producir restricción del crecimiento intrauterino, microcefalia, hendiduras palpebrales pequeñas y retardo mental, conformando el síndrome de alcoholismo fetal. Drogas: las anomalías que provocan son microcefalia, restricción del crecimiento intrauterino, lesiones cerebrales destructivas. (24, 25, 27, 32)

2.6.4 Clasificación:

La clasificación de las anomalías congénitas puede ser bajo el aspecto clínico o fisiopatológico. (24,25)

Clasificación Clínica:

Estas pueden ser:

Anomalía congénita mayor: Anomalía que perjudica significativamente la función normal del cuerpo (de la parte afectada) o que reduce la expectativa de vida. Estas a su vez se subdividen en Externas: apreciables al examen clínico; e Internas: las que para su diagnóstico se requieren estudios especializados.

Anomalía congénita menor: Anomalía que tiene primordialmente afección cosmética. Pueden encontrarse hasta en un 4% de los individuos

2.6.5 Anomalías Congénitas Mayores Externas:

DEFECTOS DEL TUBO NEURAL:

Los defectos del tubo neural son malformaciones congénitas que se deben al fallo en el cierre del tubo neural, que se produce entre la tercera y cuarta semana de vida, o bien puede producirse por la reapertura de una región tras su cierre adecuado (el cierre normal ocurre alrededor del día 28 del desarrollo in útero). El tiempo crítico o más importante para el desarrollo del cerebro es de 3 a 16 semanas. (26, 29, 31, 36)

Todas estas anomalías se caracterizan por alteraciones en el tejido neural y en las estructuras óseas o de tejidos blandos que las rodean (meninges, arcos vertebrales, músculos dorsales y piel). Los defectos pueden abarcar desde una abertura pequeña en el conducto vertebral posterior, usualmente de carácter subclínico, hasta la falta del cierre de todo el tubo (craneoraquisquisis).

Tipos de Defectos del tubo Neural:

Espina Bífida: Incluye diversas entidades caracterizadas por fusión incompleta de los arcos vertebrales con la protrusión de un saco que contiene las meninges, la médula espinal o las raíces nerviosas, con daño permanente a la médula espinal y los nervios raquídeos. Constituye una de las malformaciones neurológicas más frecuentes que en un 80% de los casos se asocia a hidrocefalia.

Espina Bífida Quística: Es el saco que protruye puede contener líquido cefalorraquídeo (meningocele), médula espinal (mielocele), meninges, líquido cefalorraquídeo, médula espinal y raíces raquídeas (mielomeningocele)

Meningocele: Es cuando el saco contiene meninges y líquido cefalorraquídeo. La médula espinal y sus raíces raquídeas se encuentran en su posición normal.

Mielomeningocele: Se da si la médula espinal, las raíces nerviosas o ambas se encuentran dentro del saco. El defecto esencial en el mielomeningocele es el fracaso restringido del cierre del tubo neural posterior, alrededor de 80% de las lesiones sucede en el área lumbar (tronco lumbar, lumbosacro) quizá porque es la última área del tubo neural que se cierra.

Espina Bífida Oculta: Consiste en un defecto sin protrusión de la médula espinal ni de las meninges. La mayoría de las personas no tiene síntomas ni signos neurológicos y lo habitual es que la anomalía no tenga ninguna consecuencia.

Mielocistocele: Es una lesión lineal multiquistica en el epéndimo que se continúa con el canal central del cordón en el área baja lumbar o sacra. Se encuentra cubierta por piel, puede o no estar asociada con compromiso nervioso y ocurre en el 75 a 80% de las extrofias de la cloaca.

Anencefalia: Es una malformación del extremo anterior del tubo neural y se caracteriza por la ausencia del encéfalo y las cubiertas craneales, quedando así expuesto tejido hemorrágico y degenerado que se extiende desde la lámina terminal hasta el agujero occipital. Se inicia aproximadamente a los 28 días de gestación, alterándose el desarrollo del proscencéfalo.

Encefalocele: Es una malformación congénita del cráneo que da por resultado la herniación de las meninges y el tejido cerebral. La localización más frecuente es la región occipital. Puede estar asociado a otras malformaciones y deformidades. La frecuencia de esta malformación es 10 veces menor que la de los defectos del cierre del tubo neural en el raquis. Los lactantes con encefalocele tienen más riesgo de presentar hidrocefalia por estenosis del acueducto, malformación de Chiari o Síndrome de Dandy Walker, además pueden presentar problemas visuales, microcefalia, retraso mental y crisis convulsivas.

Hidrocefalia: Es el agrandamiento de los ventrículos cerebrales debido al incremento del líquido cefalorraquídeo, el cual resulta de un desbalance en su producción y resorción. Puede ser diagnosticada fácilmente, mediante la medida del perímetro cefálico.

ANOMALIAS GASTROINTESTINALES:

En cualquier parte del tracto gastrointestinal pueden producirse defectos congénitos (el esófago, el estómago, el intestino delgado, el intestino grueso, el recto o el ano). En la mayoría de los casos, este defecto supone un desarrollo incompleto de algún órgano, que suele causar una obstrucción. Por lo general, debe usarse cirugía correctora para estos defectos. (37)

Entre estos defectos están:

Onfalocele: Es un defecto en el centro de la pared abdominal central a través del cual sobresalen los órganos abdominales. A través de un onfalocele pueden sobresalir distintas porciones del intestino y otros órganos abdominales, dependiendo del tamaño del defecto.²¹

Gastrosquisis: Resulta de un defecto de la pared abdominal lateral derecho al cordón umbilical y generalmente mide de 2 a 4 centímetros de diámetro. El intestino está desprotegido del saco o remanente, aparece anormal, engrosado debido a su extendida exposición al líquido amniótico. (22)

Otros órganos como la vejiga, riñones, ovarios y útero pueden estar contenidos junto con la masa eviscerada. El cordón umbilical tiene una inserción normal. Menos de uno de cada cuatro pacientes con gastrosquisis tiene defectos adicionales, que incluirían agenesia renal y de vejiga. (22, 23)

ANOMALÍAS FACIALES:

Los defectos más frecuentes de la cara son el labio hendido o leporino y el paladar partido. Labio leporino es una hendidura que se presenta desde las primeras semanas de vida intrauterina. Esta hendidura corre en sentido vertical hacia arriba desde el borde bermellón del labio hasta el piso de la nariz, deformando muchas veces el paladar produciendo deformación de la boca y alterando su función; es decir que es la unión incompleta del labio superior, habitualmente justo por debajo de la nariz.(27)

El paladar partido es un paso anormal a través del techo de la boca (paladar duro) hacia la vía respiratoria de la nariz. El paladar partido interfiere la alimentación y el habla. Ambas fisuras (labial y palatina) suelen coincidir y afectan aproximadamente a 1 de cada 600 o 700 recién nacidos. La fisura labial se produce en aproximadamente uno de cada 1 000 nacimientos y la palatina sola afecta a aproximadamente 1 de cada 1 000 nacidos vivos. (38)

DESORDENES MUSCULOESQUELETICOS

Son los trastornos que afectan el sistema músculo-esquelético manifestándose en los huesos, articulaciones y tejidos. (24)

Los desórdenes músculo-esqueléticos se pueden ser:

Malformaciones Congénitas:

Sindactilia, amelia, meromelia, micromelia, focomelia, bimelia.

Deformidades Congénitas:

Luxación de la cadera, pie metatarso varo, pie calcáneo valgo o talo valgo y pie equino varo.

ANOMALIAS GENITO-URINARIAS

Genitales Ambiguos

Se denominan genitales ambiguos aquellos órganos que hacen difícil clasificar el sexo del recién nacido como femenino o masculino. El grado de ambigüedad varía. (26)

Entre los rasgos característicos de los genitales ambiguos que se observan en niños genéticamente del sexo femenino están: clítoris agrandado con apariencia de un pene pequeño. La abertura uretral puede estar localizada a lo largo, por encima o por debajo de la superficie del clítoris. Los labios pueden encontrarse fusionados a manera de escroto y es muy común que en estos casos se asuma que el niño es del sexo masculino con testículos no descendidos, ya que en ocasiones se siente una masa de tejido por dentro de los labios fusionados, lo que los hace parecerse más al escroto con testículos.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

3.1.1 Determinar si el nivel de volumen corpuscular medio alterado está relacionado con la presencia de defectos congénitos fetales en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Determinar la alteración más frecuente en el volumen corpuscular medio asociado a defectos congénitos.

3.2.2 Determinar el grupo de defectos congénitos que más se relaciona con volumen corpuscular medio alterado.

3.2.3 Describir los defectos congénitos más frecuentes encontrados en el estudio.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo y Diseño de la investigación

Estudio Descriptivo

4.2 Población

Se evaluó pacientes embarazadas con diagnostico ultrasonográfico de defectos congénitos.

4.3 Sujeto de Estudio

Fue constituido por pacientes embarazadas que presentaron diagnostico de defecto congénitos por medio de ultrasonido realizado en el Hospital de Ginecología y obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.4 Calculo de la muestra

No se calculó muestra ya que se tomó todas las pacientes con ultrasonido y diagnóstico de anomalía fetal

4.5 criterios de inclusión

- Paciente embarazada que llevo control prenatal en el Hospital de Ginecología obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
- Paciente embarazada que presento ultrasonido realizado en el Hospital de Ginecología y Obstetricia con diagnostico de defecto congénita
- Pacientes que presentó hemograma con medición de volumen corpuscular medio en el expediente medico realizado en el Hospital de Ginecología y Obstetricia

4.6 Criterios de exclusión

- Pacientes que presento insuficiencia renal crónica o hemoglobinopatías
- Expediente incompletos

4.7 Descripción de la metodología: técnicas y procedimientos utilizados en la recolección de datos

Técnica

Se identificaron las pacientes que cumplieron los criterios reportadas en la base de datos de ultrasonido del modulo 9 del hospital de ginecología y obstetricia Pamplona IGSS, se anotaron las pacientes en una boleta de recolección, luego se procedió a revisar los expedientes para documentar el nivel del volumen corpuscular presentado durante todo el control prenatal y se procedió a correlacionar los datos.

Procedimientos

Ya aprobado el protocolo y extendida la carta de aprobación correspondiente se tramito la autorización con las autoridades correspondientes del Hospital y encargados del servicio del área de ultrasonido y archivos

Al tener a los casos se realizo la revisión de las papeletas correspondientes y laboratorios durante su control prenatal.

Una vez obtenidos los resultado, se introdujeron los datos obtenidos por cada investigador a una base de datos en el programa Excel® de Microsoft Office para su posterior descripción y análisis.

Instrumento

El instrumento de recolección de datos consistió en una boleta que incluyo:

Presencia de defecto congénitos y que clase.

Nivel de volumen corpuscular medio durante su primera visita a control prenatal.

4.8 Operacionabilidad de variables:

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Defectos congénito	Todo defecto que se manifiesta desde el nacimiento como consecuencia de alteración en el desarrollo embrionario O defecto hereditario	Si presenta defecto congénito	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
		No presenta defecto congénito	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Volumen corpuscular Medio	Es la forma de expresar el volumen de eritrocitos. Siendo su valor normal de 80 a 100 fL	Mayor de 100 fL	Cuantitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
		Normal	Cuantitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos

4.9 Análisis Estadístico

Procesamiento

- Una vez recolectada la información, se procedió a tabular los datos obtenidos en una hoja de base de datos del programa Excel® de Microsoft Office.
- Se elaboro tablas con los datos recolectados.
- Con estas tablas se procedió a realizar gráficas para el análisis y la presentación de los resultados.

Análisis

- Se realizo un análisis de los datos con ayuda del programa Excel® de Microsoft Office, partiendo de las tablas y gráficas de los datos obtenidos, se realizo una descripción de los datos obtenidos.
- Se discutió los resultados conjuntamente con el asesor y revisor en base a técnicas estadísticas y epidemiológicas.
- Luego se elaboro las conclusiones y la presentación final de resultados.

4.10 Aspectos Éticos

Para la recolección de datos en las pacientes incluidas en el estudio se valoro el respeto a la dignidad de la persona por trabajarse con pacientes con embarazos con feto vivo se tomo en cuenta 8 aspectos éticos:

- **Valor Social o Científico** Servirá de base para la atención dentro del Hospital de Ginecología y obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- **Validez Científica** Obteniéndose datos confiables a partir de fuentes fidedignas.
- **Selección Equitativa de los Sujetos** Todas las pacientes embarazadas que cumplieron con los criterios de inclusión tuvieron la misma oportunidad de beneficios a partir del presente estudio.

- **Proporción favorable del Riesgo-Beneficio** La realización de la presente investigación no implicó ninguna clase de riesgo o complicaciones para las pacientes participantes en el estudio.
- **Condiciones de Diálogo Auténtico** Se entro en dialogo con las pacientes para establecer si desean o no estar incluidas en el estudio dando a conocer los beneficios y los riesgos hacia su persona, así mismo se resolvieron las dudas que pudiesen surgir en ese momento.
- **Evaluación Independiente** Las personas evaluadoras de este estudio de investigación no tienen el potencial de conflicto de intereses.
- **Respeto a los Sujetos Inscritos** Existe la posibilidad de cambiar de decisión aún cuando se haya aceptado participar en el estudio sin ninguna sanción o recriminación, haciendo de su conocimiento que dicha información es confidencial

4.11 Recursos Humanos, Físicos

4.11.1 Humanos

- Dos investigadores médicos.
- Un médico especialista en Ginecología y Obstetricia con función de asesor de investigación.
- Un médico especialista en Ginecología y Obstetricia con función de revisor de investigación.
- Pacientes Afiliadas al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social vistas en el área de ultrasonido y que llevan control prenatal.

4.11.2 Físicos

- Historial médico del área de Ultrasonido.
- Hemogramas realizados durante el primer trimestre en la consulta prenatal.

4.11.3 Financieros:

- Los gastos económicos serán costeados por la responsable de la investigación.

V. RESULTADOS

Tabla No. 1
Tipo de grupo de defecto congénito
más frecuente diagnosticado por
ultrasonido en HGO- IGSS enero 2006
diciembre 2009

Tipo de defecto	Frecuencia	%
Craneal	35	47
Gastrointestinal	9	12
Musculo esquelética	9	12
Urinaria	9	12
Facial	5	7
Cardiaca	5	7
Pulmonar	3	3
Total	75	100

Fuente

Datos del libro de defectos fetales del área de USG del hospital

Tabla No. 2

Tipo de defecto congénito más frecuente diagnosticados por ultrasonido realizado en HGO-IGSS enero 2006 a diciembre 2009

Tipo de defecto	Frecuencia	%
Hidrocefalia	7	9
Holoprocencefalia	6	8
Higroma quístico	5	7
Síndrome Potter	5	7
Gastrosquisis	4	5
Anencefalia	4	5
Arnold Chiari	3	4
Otros	41	55
Total	75	100

Fuente :

Datos del libro de defectos fetales del área de USG del hospital

Tabla No. 3

Nivel de volumen corpuscular medio de pacientes diagnosticados por ultrasonido realizado en HGO-IGSS enero 2006 a diciembre 2009

VCM	Frecuencia	%
Normal	70	93
Elevado	4	6
Disminuido	1	1
Total	75	100

Fuente:

Expedientes médicos de pacientes con control prenatal con diagnóstico de defecto congénito

Tabla No. 4

Nivel de volumen corpuscular medio y defecto congénito asociado en pacientes diagnosticados por ultrasonido realizado en HGO-IGSS enero 2006 a diciembre 2009

Defecto	Nivel de VCM
Hidrocefalia	Aumentado
Higroma quístico	Aumentado
Microcefalia	Aumentado
Anencefalia	Aumentado
Síndrome de Potter	Disminuido

Fuente:

Expedientes médicos de pacientes con control prenatal con diagnóstico de defecto congénito

Tabla No. 5

Grupos de edad de pacientes con defectos del tubo neural diagnosticados por ultrasonido realizado en HGO-IGSS enero 2006 a diciembre 2009

Grupo de edad	Frecuencia	%
15 a 25	36	48%
26 a 35	35	47%
mayor de 36	4	5%
Total	75	100%

Mediana 26 con DE +/- 5

Fuente:

Expedientes médicos de pacientes con control prenatal con diagnóstico de defecto congénito

Tabla No. 6
 Nivel de volumen corpuscular medio
 por grupo de edad en pacientes
 diagnosticados por ultrasonido
 realizado en HGO-IGSS enero 2006 a
 diciembre 2009

Grupo edad	Aumentado	disminuido	normal	total	%
15 a 25	1	0	35	36	48
26 a 35	3	0	32	35	46
mayor de 36	0	1	3	4	6
Total	4	1	70	75	100

Expedientes médicos de pacientes con control prenatal con diagnostico de anomalía congénita

Tabla No. 7
 Grupo de defectos por grupo de edad

Grupo edad	cardiacas	craneal	Facial	gastrointestinal	Musculo esquelética	Pulmonar	urinaria	Total	%
15 a 25	3	12	5	5	6	1	4	36	48
26 a 35	1	21	0	4	3	2	4	35	46
mayor de 36	1	2	0	0	0	0	1	4	6
Total	5	35	5	9	9	3	9	75	100

Expedientes médicos de pacientes con control prenatal con diagnostico de defecto congénito

Tabla No. 8
 Grupo de defectos por trimestre de
 embarazo pacientes diagnosticados
 con defectos del tubo neural de enero
 2006 diciembre 2009

Trimestre	cardíacas	craneal	Facial	gastrointestinal	Musculo esquelética	Pulmonar	urinaria	Total	%
Segundo	3	20	2	5	6	1	7	44	58
Tercer	2	15	3	4	3	2	2	31	42
Total	5	35	5	9	9	3	9	75	100

Fuente:

Expedientes médicos de pacientes con control prenatal con diagnostico de
 anomalía congénita

Tabla No. 9
Proporciones entre cada defecto
que presento VCM alterado aumentado diagnosticados con defectos del tubo neural
de enero 2006 diciembre 2009

Anomalía	Frecuencia
Hidrocefalia	7:1
Higroma quístico	5:1
Microcefalia	1:1
Anencefalia	4:1

Fuente:

Expedientes médicos de pacientes con control prenatal con diagnostico
de anomalía congénita

VI. ANALISIS Y DISCUSION

El presente trabajo de investigación consistió en relacionar las anomalías congénitas con los niveles anormales de volumen corpuscular como factor relacionado a la presencia de estas, los datos fueron obtenidos del libro de anomalías congénitas de la unidad de ultrasonido del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se encontraron 75 casos de mujeres con fetos con defectos congénitos.

Se encontró que de todas los defectos congénitas las anomalías craneanas fueron las más frecuentes con el 47% del total de la población, seguida de malformaciones gastrointestinales, musculoesqueleticas y urinarias representando el 12 % cada una de ellas.

Entre las malformaciones craneales encontramos que las más frecuentes fueron la hidrocefalia con el 9 %, luego la holoprocencefalia con el 8 % y anencefalia con el 5%, además se encontró que entre las anomalías gastrointestinales la más frecuente fue la gastrosquisis con el 5%.

De los 75 casos de defectos congénitos fetales, se encontró que el VCM de la mayoría se presento dentro del rango de la normalidad según los parámetros del laboratorio donde fueron procesadas las muestras. Se encontró solamente 4 casos en el que el nivel de VMC estaba aumentado según el valor de referencia y 1 solo caso con valor disminuido, de estas paciente con alteración con valor aumentado las anomalías presentadas fueron hidrocefalia, higroma quístico, microcefalia, anencefalia y el Síndrome de Potter, por lo que no se encontró relación significativa entre los niveles alterados del VCM y las malformaciones congénitas.

La mediana de la edad de las pacientes fue de 26 con una desviación estándar de +-5. Las alteraciones del volumen corpuscular medio se encontró mayormente en el grupo de 26 a 35 años, y los defectos se encontraron más en el grupo de 15 a 25 años.

Los defectos congénitos se detectaron más durante el segundo trimestre.

De los defectos congénitos que se presentaron alteración del volumen corpuscular medio, se encontró que de las hidrocefalias el 14 % presento elevación del volumen corpuscular, de los higromas quísticos se encontró que el 20 % presento elevación del VCM, de la microcefalia el 25 % presento elevación del VCM y de las microcefalias el 100% presento elevación del VCM, sin embargo solo se encontró un caso de microcefalia, por lo que el defecto que más se relaciona con elevación del VCM según la proporción es la anencefalia

6.1 Conclusiones

- 6.1.1 La mayoría de pacientes presentaron volúmenes corpusculares normales.
- 6.1.2 No se encontró relación entre los niveles anormales de volumen corpuscular y las anomalías congénitas
- 6.1.3 La alteración más frecuente fue la elevación del volumen corpuscular
- 6.1.4 Los tipos de anomalías más frecuentes relacionados con alteración de volumen corpuscular medio fueron la craneanas
- 6.1.5 De las anomalías craneanas la más frecuente fue la hidrocefalia
- 6.1.6 La anencefalia fue el defecto que mas relación tuvo con elevación del Volumen corpuscular medio

6.2 Recomendaciones

- 6.2.1 Continuar con el control prenatal temprano de las pacientes que puedan tenerlo.
- 6.2.2 Se recomienda seguir instruyendo a las pacientes sobre el consumo de acido fólico en los primeros meses del embarazo para evitar las anomalías que si están descritas por falta del uso de folatos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 01) Zabala Rubén, Waisman Ingrid, Corelli Marisel, Tobler Betina. Ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural: consumo e información en mujeres en edad fértil de la Región Centro Cuyo. Arch. argent. pediatr. [revista en la Internet]. 2008 Ago [citado 2010 Abr 16]; 106(4): 295-301. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752008000400004&lng=es.
- 02) The American College of Obstetricians and gynecologists. Neural tube defects. Washington Julio 2003; 102:203-13 (Practice bulletin No. 44).[accesado el 13 de febrero 2010] disponible en: http://www.acog.org/publications/educational_bulletins/pb044.cfm
- 03) Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Suplementación periconcepcional con folato o multivitaminas para la prevención de los defectos del tubo neural. The Cochrane Collaboration, The Cochrane Library Número 4, 2007. Disponible en: URL: [http://apps.who.intrhlreviewsCD001056sp.pdf](http://apps.who.intrnlreviewsCD001056sp.pdf)
- 04) Cortés M. Fanny. Prevención primaria de los defectos de cierre del tubo neural. Rev. chil. pediatr. [revista en la Internet]. 2003 Mar [citado 2010 Feb 14]; 74(2): 208-212. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037041062003000200011&lng=es.doi:10.4067/S0370-41062003000200011
- 05) Chua Lopez, Carlos. Cifuentes, Gabriela. Anomalías de tubo neural en Guatemala. 1(1), disponible en: URL: <http://desastres.usac.edu.gt/apuntes/VOL-1-1-NUM-2/ANOMALIAS%20DEL%20TUBO%20NEURAL.pdf>
- 06) Chua Lopez, Carlos A. Anomalías del tubo neural, Ambiente y Etnicidad. 1(1): seis paginas en pantalla; disponible en: URL: <http://medicina.usac.edu.gt/revista/4-2/tuboneur.pdf>

- 07) Vieira Alexandre R., Castillo Taucher Silvia. Edad materna y defectos del tubo neural: evidencia para un efecto mayor en espina bífida que anencefalia. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2005 Ene [citado 2010 Abr 16]; 133(1): 62-70. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000100008&lng=es.doi:10.4067/S0034-98872005000100008.
- 08) Velásquez Castillo L, Anemia en niños pre-escolares bien nutridos y desnutridos del Hospital General
“San Juan de Dios” [tesis de licenciatura] Guatemala: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Escuela de Nutrición 2005 [accesado el 13 de febrero de 2010] Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2336.pdf
- 09) The American College of Obstetricians and gynecologists. Anemia in pregnancy. Washington, Julio 2008;112:201-7 (Practice bulletin No. 95).[accesado el 13 de febrero de 2010] Disponible en <http://www.acog.orgpublicationspdfspb095.pdf>
- 10) Valores normales de hematíes, hemoglobina, hematocrito e índice corpuscular en el adulto. Valores internacionales OMS [accesado el 13 de febrero de 2010]Disponible en:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/hematologia/valores_normales_adultos.pdf
- 11) Forrellat Barrios Mariela, Gómis Hernández Irma, Gautier du Défaix Gómez Hortensia. Vitamina B12: metabolismo y aspectos clínicos de su deficiencia. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 1999 Dic [citado 2010 Feb 14]; 15(3): 159-174. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02891999000300001&lng=es.
- 12) Hematología. Formulario nacional de medicamentos. Gobierno de Nicaragua [accesado el 13 de febrero de 2010] Disponible en :
http://www.minsa.gob.ni/bns/cimed/pdf/5_Hematologia.pdf

- 13) La administración de ácido fólico a embarazadas para prevenir defectos del tubo neural. Rev Panam Salud Publica [revista en la Internet]. 1999 Sep [citado 2010 Feb 14]; 6(3): 209-209. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102049891999000800012&lng=es.doi10.1590/S1020-49891999000800012
- 14) Grajeda Toledo Ruben, Acido folico y defectos del tubo neural (Articulo electronico) [Accesado el 13 de febrero 2010]disponible en <http://bvssan.incap.org.gt/local/file/PPNT031.pdf>
- 15) Barranco Castillo Enriqueta, Agrenado Encarnación Vega. La administración de hierro, Folatos y vitamina B12, revista de comunicación interactiva [accesado el 13 de febrero de 2010] Disponible en: http://mys.matriz.net/mys17/pdf/17_9.pdf
- 16) Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Suplementación periconcepcional con folato y/o multivitaminas para la prevención de los defectos del tubo neural (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 17) Chua Lopez, Carlos A. Anomalías del tubo neural en Guatemala. Edición única. Guatemala: Editorial universitaria. Disponible en: URL: http://books.google.com.gt/books?id=gNsic2eB2VwC&pg=PA3&dq=defectos+del+tubo+neural+en+guatemala&source=gbs_selected_pages&cad=3#v=onepage&q=defectos%20del%20tubo%20neural%20en%20guatemala&f=false
- 18) Blesa Baviera, L C. Anemia Ferropénica, Pediatría integral 2008; (ocho páginas en pantalla), disponible en: URL: [http://www.sepeap.org/imagenes/secciones/Image/_USER_/Anemia_ferropenica\(2\).pdf](http://www.sepeap.org/imagenes/secciones/Image/_USER_/Anemia_ferropenica(2).pdf)

- 19) Organización Mundial de la Salud. Control de enfermedades Genéticas. Consejo Ejecutivo 116 reunión. 21 de abril 2005; 1(1): (5 paginas en pantalla): disponible en: URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB116/B116_3-sp.pdf
- 20) Pérez Verónica, Hertrampf Eva, Olivares Manuel Folato y Vitamina B12 en Pediatría: Mirada actual [revista en línea] Rev. Ped. Elec. [en línea] 2005, Vol. 2, N° 2. Universidad de Chile Disponible en: http://www.revistapediatria.cl/vol2num2/pdf/6_folatos.pdf
- 21) Moore Keit. Embriología Clínica. 6ta. Edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. México 1999. Pág. 353 –361.
- 22) Moore-Persaud. Embriología Básica. 4ta. Edición. Editorial Interamericana Mc Graw Hill. México 1995. pág. 536.
- 23) Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social, encuesta nacional materno infantil 2002 Instituto Nacional de Estadística, Universidad del Valle de Guatemala, 2002.
- 24) Avroy a. Faranoff. Et. Al. Neonatal- Perinatal medicine Diseases of Fetus and Infant; 5ta. Edición Vol. 2 Editorial Mosby Imprint of Mosby, 1998. pág. 1396 – 1419
- 25) Baerg et al .Gastrosquisis. Journal of Pediatric Surgery 2003. 38(5):771-774.
- 26) Callen P.W. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. Editorial Elsevier Masson. 5ta Edición, Madrid España. 2009
- 27) Fleisher et. al. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. Editorial Marban. 1ª Edición, Madrid, España. 2002
- 28) Masua Iqbal, Mohammad, Prevención de las Malformaciones del Tubo Neural por administración periconcepcional de Acido Fólico. Pediatrics in Review en español. 2000 may 21: 88-94.

- 29) Herrera M., Mónica del Carmen. Estudio transversal de anomalías del Tubo Neural (Tesis Médico y Cirujano). Guatemala: Universidad de San Carlos De Guatemala; 1999.
- 30) Cifuentes Pineda, Gabriela. Perfil epidemiológico de las anomalías del tubo neural. (Tesis Médico y Cirujano). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala; 2002.
- 31) Behrman. Tratado de Pediatría de Nelson. McGraw-Hill Interamericana. 16ª Edición México 1997. pp. 2040-2046.
- 32) Twining, P. Anomalías fetales, Diagnóstico Ecográfico Editorial Marbán S.A. 1ra. Edición. Madrid, España 2002.
- 33) Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normas para la administración de Hierro y Ácido Fólico. Bases técnicas para la suplantación semanal con hierro y ácido fólico. Guatemala 2003
- 34) Cabrera B, Marco A. Recurrencia de Anomalías del Tubo Neural y Características Clínicas en recién nacidos. (Tesis Médico y Cirujano) Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala; 1997.
- 35) Arias, Fernando. Guía Práctica para el embarazo y el Parto de Alto Riesgo. Editorial Mosby 2da Edición. España 1994.
- 36) Brend, Robert M.D. Folic acid for the prevention of neural tube defects. Pediatrics in Review. America Academy of Pediatric 2000 Jun 2; 35 (7).
- 37) Méndez Sánchez, Elizardo. Estudio descriptivo de Labio Leporino y Paladar Hendido. (Tesis Médico y Cirujano) Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala; 2000.

- 38) Acuña, Juan. La Prevención de los Defectos del Tubo Neural con Acido Fólico. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades y Organización Panamericana de la Salud. Universidad de Colombia. 2001.

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo No. 1

Boleta de Recolección de Datos:

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

RESPONSABLE _____

“VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO Y SU RELACIÓN CON DEFECTOS DEL TUBO
NEURAL”

No. De Registro hospitalario: _____ Fecha de atención: _____

CARACTERÍSTICAS

1 Usg realizado en el hospital:

Si. No

2 presenta anomalías fetales

Si no

3 que tipo de anomalía presenta

4 volumen corpuscular en hematología

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

Los Autores conceden permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Volumen corpuscular medio alterado y su relación con defectos congénitos" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.