



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS COMO FACTOR ETIOLÓGICO EN
EL ABORTO ESPONTÁNEO Y SUS COMPLICACIONES MAS
FRECUENTES.

PAEZ BERMEJO MARY CARMEN
MÉDICA

MACHALA
2017



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS COMO FACTOR
ETIOLÓGICO EN EL ABORTO ESPONTÁNEO Y SUS
COMPLICACIONES MAS FRECUENTES.

PAEZ BERMEO MARY CARMEN
MÉDICA

MACHALA
2017



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS COMO FACTOR ETIOLÓGICO EN EL ABORTO
ESPONTÁNEO Y SUS COMPLICACIONES MAS FRECUENTES.

PAEZ BERMEO MARY CARMEN
MÉDICA

OJEDA CRESPO ALEXANDER OSWALDO

MACHALA, 23 DE NOVIEMBRE DE 2017

MACHALA
23 de noviembre de 2017

Nota de aceptación:

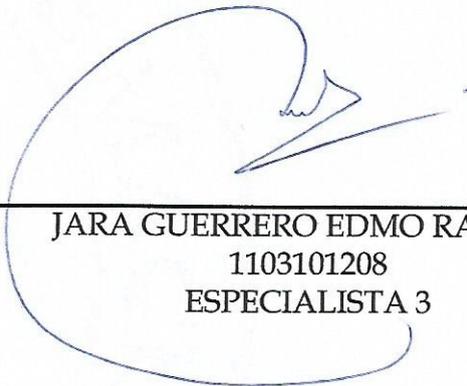
Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado ALTERACIONES CROMOSÓMICAS COMO FACTOR ETIOLÓGICO EN EL ABORTO ESPONTÁNEO Y SUS COMPLICACIONES MAS FRECUENTES., hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.



OJEDA CRESPO ALEXANDER OSWALDO
0700915085
TUTOR - ESPECIALISTA 1



PALADINES FIGUEROA FRANKLIN BENJAMIN
0910322510
ESPECIALISTA 2



JARA GUERRERO EDMO RAMIRO
1103101208
ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: lunes 20 de noviembre de 2017 - 14:33

Urkund Analysis Result

Analysed Document: aborto espontaneo mary paez.docx (D32208738)
Submitted: 11/8/2017 2:15:00 PM
Submitted By: mpaez_est@utmachala.edu.ec
Significance: 3 %

Sources included in the report:

Enfermedades Neoplásicas Malignas.txt (D13012903)

Instances where selected sources appear:

1

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, PAEZ BERMEO MARY CARMEN, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado ALTERACIONES CROMOSÓMICAS COMO FACTOR ETIOLÓGICO EN EL ABORTO ESPONTÁNEO Y SUS COMPLICACIONES MAS FRECUENTES., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 23 de noviembre de 2017



PAEZ BERMEO MARY CARMEN
0705938470

DEDICATORIA

Este trabajo dedicado a Dios, a mi Virgencita del cisne, a mis padres y a dos bellos ángeles que están en el cielo a quienes les prometí llegar hasta el final , aunque ahora ya no estén a mi lado siento su presencia más cerca de mí porque los llevo en mi corazón. Mamita María y Papito Manuel por ustedes y para ustedes.

AGRADECIMIENTO

En el presente trabajo en primera instancia me gustaría agradecerle a ti Dios por bendecirme, para llegar hasta donde he llegado. A mi virgencita del cisne mi reina linda quien ella fue la patrona de darme fuerzas para nunca desistir gracias a ti mi churónita he llegado a cumplir este sueño anhelado.

A mi mamá Sandra Bermeo, quien a lo largo de mi vida ha velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento, depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi capacidad; su tenacidad y lucha insaciable han hecho de ella un gran ejemplo a seguir.

A una persona muy importante en mi vida quien me ha dado fuerzas para nunca rendirme mi novio Andrés Inga Bustamante a ti por su amor, por ser ese apoyo incondicional en mi vida, la felicidad encajada en una persona, mi soporte, mi mejor amigo, mi consejero, mi motivación para seguir adelante. Por apoyarme en este sueño compartido y permitir sentir poder lograr lo que me proponga...

A mi tutor Dr. Alexander Ojeda por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, experiencia, paciencia y motivación ha logrado que pueda terminar mis estudios con éxito.

Y a todas aquellas personas que de una u otra manera hicieron posible el cumplimiento de esta meta trazada, de forma especial a quien estuvo acompañándome día a día en esta aventura, gracias.

RESUMEN

Introducción: El aborto espontáneo durante el primer trimestre afecta del 10 al 15% de los embarazos clínicamente comprobados, y alrededor del 50 % de estas pérdidas tienen como etiología anomalías cromosómicas. La mayoría de parejas tendrán éxito en embarazos futuros y el 2-4% sufrirán pérdidas recurrentes, sin identificar la causa en la mitad de estas pérdidas. El reconocimiento de alteraciones cromosómicas, como causa número uno de aborto espontáneo, ha apoyado desde los años 90 el uso de estudio citogenético para evaluar, tratar y planificar las futuras gestaciones. Las complicaciones del aborto espontáneo pueden clasificarse en complicaciones tempranas y tardías que abarca una hemorragia uterina hasta complicación derivada de la iatrogenia. **Objetivos:** Determinar las anomalías cromosómicas como etiología en el aborto espontáneo y las complicaciones más frecuentes. **Métodos:** investigación no experimental tipo descriptiva basado en artículos obtenidos utilizando metabuscadores como Medline y Google Académico, cochrane, springerlink y Elsevier de mayor evidencia y relevancia publicados hace 5 años. **Resultados y Conclusiones:** De los artículos revisados, se encontró que la mayoría se enfoca en el estudio de las anomalías cromosómicas del aborto per se, y no, en las posibles anomalías cromosómicas de los padres; por esta razón se seleccionaron tres revisiones sistemáticas de calidad, buscando dar una visión más global y local del problema. El aborto espontáneo no se encuentra libre de posibles complicaciones, las cuales abarcan un abanico de posibilidades.

PALABRAS CLAVES: aborto, anomalías cromosómicas, defectos citogenéticos, mosaicismo, complicaciones.

ABSTRACT

Introduction: The Spontaneous abortion during the first trimester affects 10 to 15% of clinically proven pregnancies, and about 50% of these losses have chromosomal abnormalities as etiology. Most couples will succeed in future pregnancies and 2-4% will suffer recurrent losses, without identifying the cause in half of these losses. The recognition of chromosomal alterations, as the number one cause of spontaneous abortion, has supported since the 90s the use of cytogenetic study to evaluate, treat and plan future pregnancies. Complications of spontaneous abortion can be classified into early and late complications ranging from uterine bleeding to complications derived from iatrogenesis. **Objective:** To determine the chromosomal anomalies as etiology in spontaneous abortion and the most frequent complications. **Methods:** non-experimental descriptive type research based on articles obtained using meta-search engines such as Medline and Google Scholar, cochrane, springerlink and Elsevier with more evidence and relevance published 5 years ago. **Results and Conclusions:** Of the articles reviewed, it was found that the majority focused on the study of chromosomal anomalies of abortion per se, and not on the possible chromosomal abnormalities of the parents; for this reason, three systematic quality reviews were selected, seeking to give a more global and local view of the problem. The spontaneous abortion is not free of possible complications, which encompass a range of possibilities.

Keywords: abortion, chromosomal abnormalities, cytogenetic defects, mosaicism, complications.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	7
AGRADECIMIENTO.....	8
RESUMEN.....	9
ABSTRACT.....	10
INTRODUCCIÓN.....	12
ABORTO ESPONTÁNEO.....	14
1.1. DEFINICIONES.....	14
2. ETIOLOGIA.....	14
2.1 DEFECTOS CITOGENÉTICOS.....	15
2.2 ANOMALIAS CROMOSOMICAS NUMERICAS.....	15
2.3 ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES.....	16
3. ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN LOS PADRES.....	17
3.1 Tabla 1: Aberraciones cromosómicas observadas en padres.....	18
4. ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN LOS EMBRIONES.....	19
4.1 Tabla 2. Alteraciones cromosómicas más frecuentes en el embrión.....	20
5. DISCUSIÓN.....	20
6. Edad materna y su relación con aborto espontáneo.....	21
7. COMPLICACIONES DEL ABORTO ESPONTÁNEO.....	21
7.1 SHOCK.....	21
7.1.1 Tabla 4 Signos y Síntomas más frecuentes de shock.....	22
7.2 Hemorragia.....	22
7.2.1 Tabla 5 Signos y Síntomas más frecuentes.....	22
7.3 Infección y Sepsis.....	23
7.3.1 Tabla 6 Signos y Síntomas más frecuentes.....	23
7.4 Perforación Uterina.....	23
7.4.1 Tabla 7 Signos y Síntomas más frecuentes.....	24
8. CONCLUSIONES.....	25
9. BIBLIOGRAFÍA.....	26

INTRODUCCIÓN

El aborto espontáneo es definido como la pérdida involuntaria de un embarazo durante las primeras 20 semanas, acompañado de sangrado vaginal con o sin dolor (1). Una vez que el cuello uterino ha comenzado a dilatarse el aborto espontáneo es inevitable.

Como cifra frecuente en la mayoría de las revisiones encontramos que entre el 10 y el 15% de los embarazos clínicamente probados terminan con el aborto involuntario (2). El mayor número de parejas no presentará problemas para concebir en embarazos futuros y el 2- 4% sufrirán pérdidas tempranas recurrentes (2 o más pérdidas), sin llegarse a identificar el causal en el 40% de las pérdidas.

Las parejas que han presentado pérdidas tempranas recurrentes tienen un mayor riesgo de una anomalía cromosómica estructural en uno de los progenitores. La incidencia de anomalías cromosómicas estructurales es de 0.7% en la población general y aumenta a 2.2% después de un aborto involuntario, 4.8% después de dos abortos espontáneos e incluso 5.2% después de tres abortos (3). La edad de la madre, o presencia de historial de abortos espontáneos recurrentes en hermanos o padres, puede fortalecer la sospecha de tener status de portador de algún tipo de anomalía genética.

Los reportes de estudios citogenéticos , han arrojado que la gran mayoría de estas alteraciones representan anomalías cromosómicas de tipo numéricas (86%) y una minoría dentro de las anomalías estructurales (6%) y un 8% para el mosaicismo cromosómico (4). Las anomalías estructurales cromosómicas son principalmente translocaciones recíprocas (61%), translocaciones robertsonianas (16%), inversiones paracentricas (8%), encontrar otro tipo de alteraciones cromosómicas estructurales es muy raro (3).

El mayor número de abortos espontáneos se da de padres que no presenta ninguna alteración cromosómica. Las anomalías cromosómicas balanceadas solo se presentan en el 2 -5% de las parejas que presentan aborto recurrente (4).

Dentro del diagnóstico y seguimiento de las anomalías cromosómicas, se han desarrollado numerosas técnicas, actualmente el gold standard para el diagnóstico de las mismas es la técnica de cariotipo, con una alta especificidad. Presenta desventajas en cuanto a su limitada resolución, que dificulta el poder detectar microdelecciones o microduplicaciones sutiles, además de representar un procedimiento laborioso, que requiere de muchos días de trabajo y alto coste, pudiéndose fallar en el cultivo de las muestras hasta en un 20%.

La importancia de la investigación cromosómica en la perdida espontanea recurrente, radica en saber si este se debió a una aneuploidía casual del producto, evitando la solicitud de nuevas pruebas y procedimientos que traten de explicar otro causal del aborto. Permitiendo dar asesoramiento genético a la pareja y definir una pauta para los futuros embarazos.(4)

El aborto espontáneo no se encuentra libre de posibles complicaciones, las cuales abarcan un abanico de posibilidades, la clasificación más difundida separa las complicaciones en tempranas y tardías, con un apartado para las complicaciones iatrogénicas derivadas de la intervención.

DESARROLLO

1. ABORTO ESPONTÁNEO

1.1. DEFINICIONES

El aborto espontáneo según la organización mundial de la salud (OMS) se define como la pérdida prematura del producto de la concepción, antes de las 20 semanas de embarazo, manifestado por sangrado con o sin dolor, de forma involuntaria (5).

Se define como pérdida temprana recurrente, o aborto recurrente a una historia obstétrica negativa entorno a muertes fetales, definida como 3 o más abortos para fines epidemiológicos y como 2 abortos en el primer trimestre para fines clínicos, según el Comité Americano de Medicina Reproductiva (3,6).

Se conoce como aneuploidía al número de cromosomas presentes que no es múltiplo de 23, resultado del fracaso de la separación de un par de cromátidas en la meiosis 1 o 2 de la gametogénesis. Si consideramos que $n=23$ como número haploide de cromosomas, tenemos las siguientes anomalías: trisomía ($2n+1$), monosomía ($2n-1$), pudiendo tener alteraciones más complejas como una doble trisomía.

Por otro lado definimos que ocurre una poliploidia cuando el número de cromosomas si es múltiplo de n (número haploide) de cromosomas, desarrollando anomalías como triploidias ($3n$) y tetraploidias ($4n$). El mosaicismo se refiere al hallazgo de 2 o inclusive más líneas celulares en un embrión.(7,8)

Las anomalías estructurales responden a pérdidas o reordenamiento de fragmentos de un cromosoma, pudiéndose considerar balanceadas si el material genético es el mismo en cantidad pero con diferente distribución, y no balanceadas cuando se ha ganado o perdido material genético (9,10).

2. ETIOLOGIA

La etiología del aborto responde a muchos factores, incluyéndose causas endocrinas, anatómicas, inmunológicas, y genéticas.

Se ha atribuido a partir de estudios y reportes, que el 50 % de los abortos clínicamente reconocidos responden a una anomalía genética, de estos dos grandes grupos: anomalías estructurales y numéricas.

En Ecuador, no se cuenta con estudios de calidad entorno a las anomalías genéticas como causal de abortos espontáneos, siendo así en una realidad cercana a la nuestra tenemos que un estudio realizado en Brasil en el año 2017 con una muestra de 887 productos abortados, reportó que la anomalía autosómica que se identificó con mayor frecuencia correspondía a la trisomía 16 (17.4%), seguido por poliploidias (16,8%) y en un tercer lugar la monosomía (16.6%) (5).

2.1 DEFECTOS CITOGENÉTICOS

Cerca del 50 % de las pérdidas espontáneas presentan algún tipo de alteración cromosómica. Se han realizado pocos estudios comparativos entorno a las alteraciones tanto numéricas como estructurales entre los padres y los productos abortados. En un estudio que involucraba 151 padres que habían sufrido de pérdidas recurrentes, arrojó como resultado que el 7.3% de las mujeres del estudio tenían una anomalía del cromosoma x tipo mosaicismo, seguido de traslocaciones recíprocas y traslocaciones robertsonianas, respecto a los hombres se encontró que el 2.1% presentaba mosaicismo del cromosoma x. En cuanto a alteraciones de los productos abortados, presentaron de mayor a menor incidencia: trisomías, poliploidias y monosomías principalmente (6).

2.2 ANOMALIAS CROMOSOMICAS NUMERICAS

Las anomalías cromosómicas de tipo numérica , se producen de manera regular , cuando la separación se vuelve anormal durante la anafase de la división celular , a esta alteración se la conoce como no disyunción y puede producirse durante las dos divisiones meióticas (9) .

La aneuploidía es la alteración cromosómica en el humano más común y la de mayor relevancia clínica; La gran mayoría de los pacientes aneuploides muestran una trisomía (tres copias de un cromosoma vs un par normal) seguido de menor frecuencia, las monosomías (1 sola copia vs 1 par normal). Ambos trastornos producen cambios fenotípicos graves

La incidencia de alteraciones cromosómicas en el ser humano es variable acuerdo al material celular estudiado: abortos espontáneos es del 50-60%, mortinatos 5%, recién nacido vivo 0.63%, y varones con infertilidad 6% (9).

Una adición o delección de cromosomas en el feto o en cualquiera de los padres puede resultar en aborto. Las alteraciones cromosómicas numéricas en los padres, que resultan en aborto no son tan comunes como las estructurales, sin embargo las aneuploidías que más comúnmente son observadas son las que involucran el cromosoma X. Es recalable que en diversos estudios comparativos entre productos de abortos espontáneos y de abortos recurrentes, se ha encontrado que las anomalías cromosómicas numéricas eran significativamente más altas en abortos recurrentes. (2,6). En los abortos, las trisomías de mayor incidencia en orden son de los cromosomas :16, 22, 15, 21 y 13 (11,12).

Otro tipo de alteración numérica, representa las poliploidias, las triploidias se presentan en 1-3 % de las fecundaciones, generalmente es el resultado de una fecundación con dos espermatozoides, o de un fallo en la división meiótica en el óvulo o espermatozoide. Si la triploidía es producto de un par extra de cromosomas paternos se expresa como molas hidatiformes parciales, y si posee un par extra de cromosomas maternos se expresa como un aborto de forma espontánea (9).

La tetraploidias por otro lado siempre se manifiestan como 92, xxxx, o 92, xxxyy, indicándonos que se produce por una falla en la temprana división del cigoto (9).

2.3 ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES

Las anomalías estructurales se distinguen por presentar un intercambio o reordenamiento, caracterizado por la pérdida o ganancia de material genético. Las de mayor frecuencia son las translocaciones , que se dividen en balanceadas y no balanceadas , las primeras se producen si no hay pérdida ni ganancia de material cromosómico , los padres con translocaciones balanceadas son fenotípicamente sanos con el riesgo de transmitir translocaciones no balanceadas , siendo una de las causas más importantes del aborto espontáneo , por otro lado , las translocaciones no balanceadas se producen cuando se gana o pierde material cromosómico (3,4,6,9).

Las deleciones hacen referencia a la perdida de material cromosómico ya sea en porciones intersticiales o terminales; contrariamente las adiciones, representan la ganancia de material cromosómico de origen desconocido. Finalmente tenemos dos tipos más de características las inserciones que se refieren a la inclusión de material genético de un cromosoma a otro y las inversiones que son partes o regiones cromosómicas que se invierten dentro del mismo cromosoma (9).

3. ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN LOS PADRES

En el estudio realizado en la india, encontraron que las anomalías cromosómicas como causal de aborto espontáneo y pérdidas recurrentes no eran las mismas en padres y el tejido de los abortos analizado. Se evaluaron 151 parejas y abortos, encontrando que, las anomalías estructurales como causales de abortos espontáneos tenían mayor prevalencia en los padres, por el contrario en el análisis del tejido embrionario las anomalías cromosómicas de tipo numérica eran las de mayor prevalencia. (6)

Se encontraron defectos estructurales en el 92.9% de los padres, los cuales fueron en su mayoría translocaciones equilibradas. La translocación equilibrada más común fue la encontrada en los cromosomas 3,18 y 21 (6); En la tabla 1 se expone las anomalías más frecuentemente encontradas en los padres.

3.1 Tabla 1: ABERRACIONES CROMOSÓMICAS OBSERVADAS EN PADRES

	MUJERES	HOMBRES
ESTRUCTURALES	46,XX,t(2;12) 46,XX,t(2;4)(p24;q13) 46,XX,t(3;8)(q25;p21),9qh+ 46,XX,t(3;6)(p25;q13) 46,XX,t(6;9)(p21;p23) 46,XX,t(6;11)(q21;q23.3) 46,XX,t(8;14)(p21;q32) 46,XX,t(8;15)(q22;q15) 46,XX,t(9;16)(q22.1;p11.1) 46,XX,t(9;20)(q21;p11.2) 46,XX,t(10;16)(q25.1;p12) 46,XX,t(11;17) 46,XX,t(11;18)(q25;q21) 46,XX,t(13;16)(q34;q12) 45,XX,rob(13;13)(q10;q10) 45,XX,rob(14;21)(q10;q10) 45,XX,rob(15;22)(q10;q10) 45,XX,rob(21;22)(q10;q10) 46,XX,inv(9p) 46,XX,1qh+ 46,XX,9qh+ 46,XX,16qh+ 46,XX,13pstk+ps+ 46,XX,22pstk+ 46,XX,21pstk+	45,XY,t(1;11)(q25;q23), rob(15;22)(q10;q10) 46,XY,t(1;11)(q42.1;q13.4) 46,XY,t(2;3)(p13;q27) 46,XY,t(3;20)(p14.1;p13) 46,XY,t(4;17)(q21;p13) 46,XY,t(4;20)(q22;p11.2) 46,XY,t(4;22)(q34;q1) 46,XY,t(8;18)(q22.3;q21.1) 46,XY,t(8;22)(p21;q13.1) 46,XY,t(13;18)(q21;q22) 45,XY,rob(14;21)(q10;q10) 46,XY,inv(7)(p15q22) 46,XY,1qh+ 46,XY,9qh+ 46,XYqh+,9qh+ 46,XYqh+ 46,XYqh- 46,XY,15ps+ 46,XY,21ps+ 46,XY,21cenh+
NUMÉRICAS	46,XX/47,XXX 46,XX/49,XXXXX/45,X 45,X/46,XX 47,XXX	46,XY/47,XXY

Tomado de: Kar B, Linda CB (2017) Genetic Factors Associated with Recurrent Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol Int J* 7(6): 00272. DOI: 10.15406/ogij.2017.07.00272

En los padres las mutaciones de los genes que están involucrados en mantener el embarazo pueden producir abortos. Los factores trombofílicos, factores inmunológicos y el estrés oxidativo son factores directos en alteraciones genéticas en los padres. Así mismo se encontraron polimorfismos en el receptor de estrógeno (ER), receptor de progesterona (PR) y receptor de andrógenos (AR) en asociación con abortos a repetición(6).

4. ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN LOS EMBRIONES

Las anomalías cromosómicas predominantes en los tres estudios, tras el análisis del tejido embrionario, fueron las anomalías numéricas.

En el estudio realizado en la india encontramos las siguientes alteraciones cromosómicas:

4.1 Tabla 2. Alteraciones cromosómicas más frecuentes en el embrión

Anomalías estructurales	Anomalías numéricas
45,XX, rob(22;22)(q10;q10)	47,XY,+5
46,XX,der(7)t(3;7)(p21.3;q35)	47,XY,+8
46,XY,der(14)t(8;14)(p21;q32)ma	47,XY,+12
t	Trisomy 13
46,XY,r(13;14),+13	47,XY,+14
	47,XY,+15
	47,XY,+16
	Trisomy 18
	48,XXY,+18
	47,XY,+20
	Trisomy 21
	47,XY,+22
	48,XX,+14,+21
	45,X
	45,X/46,XX
	46,XY/46,XX
	69,XXY
	69,XXX
	69,XXY,inv(9)(p11q13)

Tomado de: Kar B, Linda CB (2017) Genetic Factors Associated with Recurrent Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol Int J* 7(6): 00272. DOI:10.15406/ogij.2017.07.00272

Por otro lado los estudios realizados en Latinoamérica presentaron similitud entorno a las principales anomalías numéricas encontradas en el embrión. El estudio peruano con una muestra de 2319 abortos, encontró que el 68.8 % de esta muestra presentaba alteraciones cromosómicas; de las cuales 1396 muestras (87,5%) representaban alteraciones numéricas. Siendo las aneuploidías el (83,2%) de las alteraciones numéricas más prevalentes, seguido de las poliploidias con un 16,8 %. Dentro de las aneuploidías encontradas fueron las trisomía las más prevalentes, adjudicándose la trisomía 16 un (23,3%), el cromosoma 22 (15,9%) y la menos

frecuente fue la trisomía del cromosoma 19 (0,4%). (11) ; Seguidamente se encontró a la monosomía del cromosoma X con un 15 %. Las poliploidias representaron un 16.8% de las anomalías numéricas, siendo las triploidias las más frecuentes de este grupo (81.7%), seguidas por las tetraploidias (18.3%).

En el estudio brasileño, con una muestra de 884 resultados de análisis cromosómico de tejido embrionario abortado, encontró que el 42 %(368) de las muestras presentaba algún tipo de alteración, siendo la trisomía la aberración más común con un 63%, la trisomía más frecuente fue la trisomía 16 (17.4%), seguida de la trisomía 22 (17.1 %). Las monosomías representó el 16.6% de las anomalías , y las poliploidias el 18.8 % (5). El hallazgo de anomalías cromosómicas de tipo estructural fue al contrario que en los padres, mucho menor con 56 casos de entre 1595 muestras anormales , el estudio peruano encontró que la translocación robertsoniana no balanceada fue la más frecuente (30,4%); seguidas de las adiciones (23,2%) (11).

5. DISCUSIÓN

Esta revisión bibliográfica se enfocó en revisar y contrastar los resultados de las principales investigaciones a nivel mundial y latinoamericano entorno a las alteraciones cromosómicas como causal de abortos espontáneos.

Dentro de los artículos revisados, se encontró que la mayoría se enfocaba en el estudio de las anomalías cromosómicas del aborto per se, y no , en las posibles anomalías cromosómicas de los padres, por esta razón se seleccionaron tres revisiones sistemáticas de calidad, buscando dar una visión más global y local del problema ; Dos estudios analizaban las alteraciones cromosómicas más frecuentes halladas en el estudio genético de los tejidos del aborto, y el otro estudio analizó las anomalías encontradas en el aborto y en los padres.

El primer estudio fue realizado en Perú y fue publicado en el año 2016 como una revisión retrospectiva, actualmente representa el reporte con mayor número de casos descritos en América Latina, siendo el gran referente para nuestra revisión (11). Los otros dos estudios fueron realizados en el año 2017 en la india y en Brasil, con muestras de 151 y 884 respectivamente.

6. EDAD MATERNA Y SU RELACIÓN CON ABORTO ESPONTÁNEO

Algunos estudios han reportado que la edad avanzada es un factor importante dentro de la relación de alteraciones cromosómicas y abortos recurrentes. Un estudio realizado en el año 2017 publicado en la revista ginecológica de Brasil , con una muestra de 884 pacientes encontró que en el grupo de mayores de 35 años (432 pacientes) presentaban anomalías en el 45,6 % , mientras que en el grupo de pacientes menores de 35 años (452 pacientes) se reportó anomalías cromosómicas relacionadas con el aborto en el 37.8 %, siendo una diferencia estadísticamente significativa con un p value = 0.02.(5)

Fortaleciendo los resultados obtenidos en estudios anteriores donde se asociaba la edad materna avanzada con un mayor incremento de anomalías cromosómicas. Sugiriendo que los cambios hormonales como la disminución de producción de progesterona a través de la edad puede incrementar el riesgo de abortos recurrentes en mujeres mayores de 35 años. (5,7).

7. COMPLICACIONES DEL ABORTO ESPONTÁNEO

Sin importar la causa ni el tipo de aborto, siempre se debe tener presente que esta entidad no se encuentra libre de complicaciones, las cuales pueden manifestarse en cualquier momento, pudiendo comprometer rápidamente la vida de la paciente. Las complicaciones más graves se presentan con mayor frecuencia en pacientes sin acceso a atención médica oportuna o de prevención eficaz

7.1 SHOCK

El shock es una complicación de riesgo que requiere atención inmediata para salvaguardar la integridad de la paciente, su presentación puede darse en cualquier momento de la atención post aborto, principalmente cuando no se han detectado lesiones (13).

7.1.1 Tabla 4 Signos y Síntomas más frecuentes de shock

- **Frecuencia cardíaca aumentada (110 latidos o más por minuto)**
- **Hipotensión (presión sistólica menor de 90 mm/Hg)**
- **Respiración rápida y superficial (30 o más respiraciones por minuto)**
- **Palidez, sudoración, piel fría y pegajosa**
- **Ansiedad, inquietud, pérdida de la conciencia**
- **Diuresis escasa (menos de 30 ml/hora)**

Fuente: UNFPA/MINSAL. Atención post aborto y sus complicaciones. 2014;33:3–8.

El tratamiento consiste en estabilizar a la mujer, a través de restauración de la volemia y el gasto cardíaco normal.

7.2 Hemorragia

El sangrado excesivo acompañado de signos y síntomas de aborto incompleto, debemos sospechar de retención de restos de la concepción o trauma sobre vagina, cervix o de una perforación uterina. Siempre se debe indagar de intentos o provocación de aborto, pues se encuentra más relacionado con procedimientos instrumentales, por lo tanto podría necesitar tratamiento con antibióticos, en abortos espontáneos, se asocia más con embarazos molares. (13)

7.2.1 Tabla 5 Signos y Síntomas más frecuentes

- **Sangrado vaginal abundante color rojo vivo, con o sin coágulos**
- **Toallas higiénicas, sábanas o ropa empapadas en sangre**
- **Palidez (conjuntivas, palmas de las manos)**
- **Mareo o síncope**

Fuente: UNFPA/MINSAL. Atención post aborto y sus complicaciones. 2014;33:3–8.

La meta del tratamiento consiste en controlar el sangrado, identificar su causa reponer líquidos manteniendo una volemia adecuada y evitando el shock, además según la sospecha se debe incluir antibióticos. (13)

7.3 Infección y Sepsis

La infección es una complicación frecuente en las mujeres que han sido asistidas para un aborto en condiciones no favorables, o en personas que han cursado un aborto espontáneo incompleto, o diferido. Según la guía de atención colombiana del año 2014, la complicación de la infección es vertiginosa sin un tratamiento y prevención celeres, llegar a septicemia, shock séptico, falla multiorgánica y muerte. (13)

7.3.1 Tabla 6 Signos y Síntomas más frecuentes

- Fiebre superior a 38 °C, con escalofríos y sudoración
- Secreción vaginal o cervical maloliente
- Dolor abdominal en la parte baja del abdomen, con o sin signo de rebote
- Dolor severo a la movilización del cuello o en útero y anexos al examen bimanual
- Abdomen distendido
- Sangrado prolongado (más de 8 días) Antecedentes de aborto espontáneo o inducido

Fuente: UNFPA/MINSAL. Atención post aborto y sus complicaciones. 2014;33:3–8.

7.4 Perforación Uterina

La perforación uterina es mayormente considerada como una complicación derivada de la iatrogenia, en un aborto asistido, o durante la realización de un legrado en un aborto incompleto. Esta complicación ocupa el cuarto lugar en frecuencia de complicaciones postaborto, y si no es vista durante la valoración inicial puede comprometer rápidamente la vida de la paciente, la exploración y tratamiento varía de acuerdo a la sospecha clínica, su tratamiento incluye exploración quirúrgica. (13)

7.4.1 Tabla 7 Signos y Síntomas más frecuentes

- Frecuencia cardíaca rápida (\geq latidos por minuto)
- Disminución de la presión arterial (**presión diastólica <60**)
- Sangrado abundante
- Signos y síntomas de lesión intraabdominal

Fuente: UNFPA/MINSAL. Atención post aborto y sus complicaciones. 2014;33:3–8.

8. CONCLUSIONES

- De acuerdo a lo revisado se concluye que la principal etiología del aborto espontáneo reconocido con el diagnóstico citogenético de tejido embrionario abortado responden a anomalías genéticas cromosómicas, de tipo estructurales y numéricas; siendo la de mayor prevalencia las de tipo numérico.
- En estudios realizados como etiología de aborto espontáneo que Las anomalías cromosómicas de tipo estructurales tenían mayor prevalencia en padres siendo estas las translocaciones equilibradas en los cromosomas 3,18 y 21, sin embargo las aneuploidías que más comúnmente son observadas son las que involucran el cromosoma X.
- Dando como complicaciones del aborto espontáneo las de mayor frecuencia tenemos Infecciones, junto con las hemorragias y sepsis seguida por las desgarro, perforación uterina y shock.
- En Ecuador no registran estudios con diagnóstico citogenético de tejido embrionario abortado de calidad entorno a las anomalías de tipo genética cromosomal como etiología de los abortos espontáneos.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Dm H, Ps R. Progestogen for preventing miscarriage (Review). 2013;(2).
2. Ghazaey S, Keify F, Mirzaei F, Maleki M, Tootian S, Ahadian M, et al. Chromosomal analysis of couples with repeated spontaneous abortions in Northeastern Iran. *Int J Fertil Steril*. 2015;9(1):47–54.
3. De Krom G, Arens YHJM, Coonen E, Van Ravenswaaij-Arts CMA, Meijer-Hoogeveen M, Evers JLH, et al. Recurrent miscarriage in translocation carriers: No differences in clinical characteristics between couples who accept and couples who decline PGD. *Hum Reprod*. 2015;30(2):484–9.
4. Castillo S, Fuentes A, Paulos A, De la Rosa E. Estudio cromosómico en abortos espontáneos. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2014;79(1):40–6. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262014000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Mesquita T, Teles A, Maria C, Paula M De, Gontijo M, Martins HBBL, et al. Frequency of Chromosomal Abnormalities in Products of Conception
Frequência de anomalias cromossômicas em material de aborto. 2017;110–4.
6. Journal GI. Genetic Factors Associated with Recurrent Pregnancy. 2017;7(6).
7. Turki RF, Assidi M, Banni HA, Zahed HA, Karim S, Schulten H-J, et al. Associations of recurrent miscarriages with chromosomal abnormalities, thrombophilia allelic polymorphisms and/or consanguinity in Saudi Arabia. *BMC Med Genet* [Internet]. 2016;17(S1):69. Available from: <http://bmcmmedgenet.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12881-016-0331-1>

8. Kumar M, Thatai A, Chapadgaonkar SS. A Retrospective Cytogenetic Study of Chromosomal Abnormalities in Infertile Couples of Indian Origin. 2017;44–56.
9. Patrón PL, Alimentario DEC, Población EN, Noreste DEL. CALIDAD DE ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS DE TIPO NUMÉRICAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO “ DR . RODOLFO NIETO MÉXICO. 2016;15(4).
10. Sahoo T, Dzidic N, Strecker MN, Commander S, Travis MK, Doherty C, et al. Comprehensive genetic analysis of pregnancy loss by chromosomal microarrays: outcomes, benefits, and challenges. *Genet Med* [Internet]. 2017;19(1):83–9. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/gim.2016.69>
11. Pamela Mora-Alferez A, Paredes D, Rodríguez O, Quispe E, Chavesta F, Klein de Zighelboim E, et al. Anomalías cromosómicas en abortos espontáneos. 2016;142.
12. Kling C, Magez J, Hedderich J, von Otte S, Kabelitz D. Two-year outcome after recurrent first trimester miscarriages: prognostic value of the past obstetric history. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(5):1113–23.
13. UNFPA/MINSAL. Atención post aborto y sus complicaciones. 2014;33:3–8.