

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

**“FRECUENCIA Y DIVERSIDAD DE ABERRACIONES
CROMOSOMICAS EN PAREJAS CON
ABORTO HABITUAL”**

T E S I S

Que para obtener el título de

B I O L O G O

p r e s e n t a

MABEL CERRILLO HINOJOSA

México, D. F.

1976



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Con amor y agradecimiento
a MIS PADRES por haberme
dado las facilidades y el
apoyo que me permitieron
estudiar.

Cariñosamente a MIS HERMANOS

A la BIOL. SUSANA RAMIREZ ROBLES
Gracias por sus consejos en mi
vida profesional y personal.

A la FAMILIA VELAZQUEZ GAMEZ
con cariño y agradecimiento

A todas las personas que han
contribuido a mi formacion
profesional y personal,
Gracias.

C O N T E N I D O

- I INTRODUCCION
- II MATERIAL Y METODO
- III RESULTADOS
- IV DISCUSION
- V CONCLUSIONES
- VI BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION.-

En la época actual, en la que se ha hablado en ocasiones, en forma alarmista de la sobrepoblación mundial, existen diversos factores limitantes en el aumento de la población humana, entre los que se encuentra el aborto natural o espontáneo.

Actualmente se considera que un poco más del 20 % de todos los embarazos terminan en un aborto, (2). Una gran variedad de factores ha sido asociada como causa del problema, siendo generalmente aceptado que entre el 25 y el 34% de todos los abortos espontáneos son causados por anomalía cromosómica (5, 8, 30) de aquí que uno de cada veinte embarazos terminen por una anomalía numérica o estructural de los cromosomas (2). Las otras causas probables de aborto son factores endocrinos, locales del útero u ovulares, encontrándose también en la literatura, reportes de factores psicológicos, geográficos, sociales, económicos y demográficos que explicarían el problema cuando alteraciones biológicas no pueden ser diagnosticadas (45, 56).

Un gran número de estudios citogenéticos realizados en abortos espontáneos revelan que la mayoría de las anomalías constituyen eventos de novo. Sin embargo, estudios realizados en parejas con aborto habitual, revelan que apro-

ximadamente entre el 10 y 24% de dichos abortos se deben a -
desarreglos cromosómicos en uno ó ambos miembros de la pare-
ja, desarreglos que se encuentran en forma balanceada, pero
que durante la meiosis pueden originar células germinales no
balanceadas, dando lugar a productos malformados o a abortos
espontáneos.

Dichos estudios ilustran que individuos fenotípica
mente normales pueden portar anomalías cromosómicas que solaa
mente pueden ser determinadas por estudios prospectivos de -
ambos padres.

Por eso resulta interesante estudiar en un grupo -
de nuestra población la frecuencia y diversidad de aberracioo
nes cromosómicas, introduciendo para su estudio la nueva técc
nica de bandeado cromosómico que nos permite determinar con maa
yor exactitud dichas alteraciones.

DEFINICION Y ETIOLOGIA DEL ABORTO ESPONTANEO.-

La mayoría de autores definen el aborto espontáneo como la terminación natural de un embarazo antes de que el feto sea viable, convencionalmente el límite de viabilidad se ha fijado al final del sexto mes, por eso Javert y Carr (5), han sugerido que el aborto puede ser definido como "la terminación del embarazo antes de las 22 semanas de gestación o cuando el producto pesa 500 gr."

Los factores etiológicos capaces de provocar un aborto son numerosos y de diversos orígenes , pero se puede decir que son tres las causas principales: genéticas, ovulares y maternas (ver tablas I, II, III) restringiéndonos aquí al estudio de la etiología genética.

Se sabe que un gran número de concepciones se pierden inmediatamente después de su implantación sin que la paciente se haya dado cuenta de que estaba embarazada. Para la mayoría de los investigadores, estos abortos son producidos por aberraciones cromosómicas, lo cual lleva a afirmar que entre más temprano sea un aborto es más lógico pensar en una anomalía cromosómica como causa.

Hasta 1961 solo eran especulaciones afirmar que las aberraciones cromosómicas eran causa de aborto, pero a partir de ese año por los estudios realizados en el Laboratorio Galton, dichas teorías se transformaron en realidad, al repor

TABLA I.- ETIOLOGIA DEL ABORTO ESPONTANEO.

I.- CAUSAS GENETICAS

1.- ALTERACIONES GENICAS

2.- ALTERACIONES CROMOSOMICAS

A.- NUMERICAS

a.- EUPLOIDIAS:

Haploidía	(n)
Triploidía	(3n)
Tetraploidía	(4n)
Poliploidía	(5 n o más)

b.- ANEUPLOIDIAS:

Monosomía	(2n-1)
Trisomía	(2n+1)
Tetrasomía	(2n+2)
Doble Trisomía	(2n+1+1)

B.- ESTRUCTURALES

- a.- Translocación
- b.- Inversión
- c.- Duplicación
- d.- Delección
- e.- Anillos
- f.- Dicéntricos

TABLA II.- ETIOLOGIA DEL ABORTO ESPONTANEO

II.- CAUSAS OVULARES

1.- OVULOS DEFECTUOSOS

2.- PATOLOGIA DE PLACENTA

A.- DEGENERACIONES DE LA PLACENTA

B.- PLACENTA PREVIA

C.- DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA

3.- PATOLOGIA DEL CORDON UMBILICAL

A.- ATRESIA

B.- ESTRECHAMIENTO

C.- TORSIONES

D.- FORMACIONES NODULARES

E.- NUMERO ANORMAL DE CORDONES UMBILICALES

TABLA III.- ETIOLOGIA DEL ABORTO ESPONTANEO

III.- CAUSAS MATERNAS

1.- LOCALES:

- A.- MALFORMACIONES CONGENITAS DE UTERO
(UTEROS BICORNES, BIFIDOS Y BILOCULARES)
- B.- INCOMPETENCIA ITSMICO-CERVICAL
- C.- HIPOPLASIA UTERINA
- D.- MIOMATOSIS UTERINAS
- E.- POLIPOS DEL ENDOMETRIO
- F.- RETROVERSION Y RETROFLEXION DEL UTERO
CON ADHERENCIAS
- G.- CARCINOMAS DE ENDOMETRIO
- H.- SINEQUIAS UTERINAS

2.- GENERALES:

- A.- HIPOTIROIDISMO
- B.- DIABETES
- C.- PIELONEFRITIS AGUDA Y CRONICA
- D.- CARDIOPATIA DESCOMPENSADA
- E.- TOXOPLASMOSIS
- F.- INTOXICACIONES POR TABACO, PLOMO, ETC.
- G.- ENFERMEDADES INFECCIOSAS AGUDAS (ESCAR-
LATINA, PALUDISMO, TIFOIDEA, COLERA,
VIRUELA, INFLUENZA, NEUMONIA, ETC.)
- H.- ANEMIA MICROCITICA HIPOCROMICA
- I.- TRAUMATISMOS
- J.- ELEVACION DE LOS 17-CETOESTEROIDES
- K.- DESEQUILIBRIO O DEFICIENCIA DE: GONADOTROPINAS
CORIONICAS, PROGESTERONA Y ESTROGENOS
- L.- RADIACIONES
- M.- IATROGENIA
- N.- PROBLEMAS PSIQUICOS
- O.- PROBLEMAS INMUNOLOGICOS
- P.- GEOGRAFICOS

tar anomalías cromosómicas en 12 de 53 abortos espontáneos estudiados o sea un 22.5% (5).

Desde entonces, con estudios similares, otros autores han confirmado la alta incidencia de anomalías en el aborto. Así Carr en 1965 (5) reportó haber estudiado 200 productos abortados encontrando aberraciones en 44 de ellos, (22%). La recopilación publicada en 1966 (56) localiza un 21% de incidencia en 400 abortos estudiados, en años subsiguientes se encontraron los siguientes resultados: 8%, 24%, 37% y 49.5% (52). En cambio para 1973 Kajji y Therkelsen reportaron un porcentaje de 54 y 52.7 respectivamente. (19,52).

Como se puede observar los porcentajes obtenidos han sido muy variables de un estudio a otro, probablemente la razón sea, que se han utilizado diferentes métodos para seleccionar el material de estudio. En aquellos en donde fueron utilizados los mismos métodos de selección la variación podría ser causada por: a) La frecuencia de abortos inducidos no detectados, b) Selección relacionada con la edad de los abortos estudiados y c) Factores geográficos y locales (52). Sin embargo, la mayoría coinciden en los siguientes puntos:

1.- EDAD DE LOS ABORTOS.

El mayor número de aberraciones cromosómicas se observan en abortos espontáneos del primer trimestre, disminu-

yendo en el segundo. Boué (5) considera que el 70% de embrines abortados antes de las seis semanas de gestación presen-tan aberraciones cromosómicas, Carr (5) en cambio estima que entre los 60 y 90 días de edad menstrual el 40% de los abortos presentan anomalías disminuyendo a las 13 y 17 semanas en donde la incidencia es de 25%, después las aberraciones, dice, son del 3.5%. Therkelsen (52) observó que la frecuencia de anomalías es de 57.3% en abortos con una edad menstrual de 50 a 90 días pero solamente de 43.8% en abortos de 91 a 119 días.

II.- EDAD MATERNA.

Las anomalías cromosómicas se encuentran en los extremos de la edad materna. Solamente en el Síndrome de Down la frecuencia se incrementa conjuntamente con la edad materna, en abortos con trisomías la edad materna fluctuó entre los 28 y 34 años, para los productos 45,X0 la edad materna promedio - fué de 27.5 años y de 27.3 para los productos triploides y - una edad promedio de 32.6 años en las dobles trisomías.

III.- SEXO DE LOS ABORTOS.

Anteriormente se pensaba que el mayor número de abortos pertenecían al sexo masculino, actualmente los reportes de la literatura indican que no existe un predominio claro de un sexo sobre otro y que se abortan casi por igual productos del sexo masculino o femenino (18).

IV.-HALLAZGOS CITOGENETICOS REPORTADOS EN ABORTOS ESPONTANEOS

Encontramos que la mayoría de las anomalías eran - aberraciones numéricas distribuidas de la siguiente manera:

1.- Trisomías, que resultaron ser el 45%

2.- Ploidías, localizadas en el 25%

3.- Monosomía sexual X (45, X0) 20%

y el restante 10% a monosomías autosómicas y aberraciones estructurales.

1.- TRISOMIAS.

Se ha reportado que la edad gestacional en la que con mayor frecuencia los abortos son causados por trisomías - es a las 10.5 semanas.

Un tercio de los productos abortados se reportaron ser trisomías del grupo E, con la trisomía 16 como la más identificada.

Una de cada cinco trisomías es del grupo D, siendo la única compatible con la vida la trisomía trece. El 18% corresponden a productos abortados con trisomía del grupo G, un 11% a trisomías del grupo C, al grupo A pertenecen un 7%, el 5% al grupo F y el 4.5% corresponden a trisomías del grupo B.

Todos los autores coinciden en afirmar que la etiología genética de las trisomías se debe a no Disyunciones du-
rante la meiosis.

2.- PLOIDIAS.

A. Triploidías.

Las ploidías más observadas fueron las triploidías cuatro veces más frecuentes aproximadamente, que las tetraploidías. La edad gestacional en la cual encontraron con mayor frecuencia, fluctuó entre los 104 y 106 días, no observándose incremento debido a la edad materna, pero si se reporta relación entre pastillas orales anticonceptivas y productos triploides. El estudio realizado por Carr (7) informa que mujeres que habían concebido dentro de los 6 meses de haber dejado de tomar anticonceptivos, tenían marcada predisposición a tener abortos triploides. En conejos y changos se encuentra que si se retrasa la fertilización por algunas horas existe un aumento de productos triploides, lo mismo sucede si la fertilización es retrasada después de estimular la ovulación con gonadotropinas, observándose un marcado aumento de blastocistos triploides, aunque Carr opina que en el hombre ésto será difícil de probar.

Las triploidías generalmente se manifiestan como problemas de placenta y aproximadamente el 85% evolucionan a degeneraciones hidatiformes o a molas hidatiformes.

Desde el punto de vista de la etiología genética, opinan que las triploidías pueden originarse por cualquiera de estos tres mecanismos: a).- Que no haya expulsión del

primer glóbulo polar o bien expulsión y entrada nuevamente del glóbulo polar, b).- Fecundación de un óvulo por dos espermatozoides y c).- Que la mujer o el hombre aporten gametos diploides.

B. Tetraploidías.

Encontraron que la tetraploidía es una anomalía más grave que la triploidía, ya que la edad promedio del aborto es de 75 días de gesta, o sea, cuatro semanas antes que el de una triploidía, no conociéndose individuos tetraploides 100% que hayan llegado a término, siendo por lo general sacos sin embriones formados para su estudio.

La etiología genética piensa se debe a una falla de la primera división celular o bien a la fertilización de un óvulo por tres espermatozoides.

3.- MONOSOMIAS.

La monosomía más frecuentemente observada es la del cromosoma sexual X, o sea, 45, XO (43) pues estiman que 96 a 98% de todos los productos XO son eliminados in útero (43) desconociéndose la razón de la extrema letalidad. Sin embargo, Santesson (43) piensa que la viabilidad de los cigotos XO o embriones, puede deberse a la diferencia en el número de genes letales que porten.

4.- ABERRACIONES DIVERSAS.

Pocas monosomías autosómicas han sido descri-

tas reportándose en el par tres, grupo C y G principalmente. También se han encontrado dos dobles monosomías, en una de ellas faltaba un cromosoma del grupo F y un sexual y en la otra un cromosoma 16 y un sexual. En la mayoría de ellas no se han encontrado embriones para su estudio y el estudio citogenético se ha realizado en las membranas fetales.

Las aberraciones estructurales más comunes fueron las translocaciones, aunque la mayoría de los autores opinan que son eventos de novo se ha observado que padres con más abortos son portadores de las mismas pero en forma balanceada.

DEFINICION Y ETIOLOGIA DEL ABORTO HABITUAL.-

Existen familias en las cuales los abortos ocurren uno después de otro, siendo variables las causas responsables de estos problemas (ver tabla IV) que de acuerdo con la nomenclatura ginecológica reciben el nombre de abortos múltiples-habitual, de repetición o recurrente.

En la década pasada la pregunta había sido si las aberraciones citogenéticas eran responsables de algunos de estos casos de aborto habitual. La posibilidad de transmisión de anomalías cromosómicas en abortos de repetición fué sugerida desde 1962 por Schmid, y al año siguiente Carr y Jacobsen publicaron aberraciones cromosómicas en sujetos que presenta-

ban aborto habitual. Desde ese tiempo a la fecha han sido es tudiados individuos normales buscando la asociación con abortos recurrentes pero esto no ha sido definitivamente establecido.

Los criterios empleados, así como los hallazgos en contrados por los diferentes investigadores se sintetizan en la tabla V.

Los resultados reportados en la literatura sobre - investigaciones cromosómicas de pacientes con aborto habitual han sido variables. Esta diferencia probablemente se debe a los distintos criterios empleados en seleccionar el material: (ver tabla V) A.- Tipo de paciente estudiado: 1.- con dos ó más abortos. 2.- tres o más, 3.- Con productos nacidos muertos y 4.- con hijos normales además de los abortos. B.- Muestreo: debido al poco número estudiado. Sin embargo, se puede observar que la mayoría de anomalías reportadas han sido aberraciones estructurales portadas en forma balanceada por uno o ambos progenitores, siendo muy pocas las aneuploidías por - mosaicismo, descritas.

De 1075 pacientes estudiados, tanto del sexo mascu lino como femenino hasta 1975 el 8.4% presentó anomalías cromosómicas (ver Tabla VI).

Con el objeto de desglosar los datos de la table VI

se han elaborado las siguientes tablas: VII, VIII, IX, X, XI, y XII que muestran la gran variabilidad de aberraciones encontradas y en donde están involucrados todos los cromosomas.

TABLA IV.- ETIOLOGIA DEL ABORTO HABITUAL
(Causas mas frecuentes)

I.- CELULAS GERMINALES ANORMALES:

- 1.- OVULOS ANORMALES
- 2.- CARENCIA DE EL ESPERMATOZOIDE PARA CONTRIBUIR AL DESARROLLO NORMAL DEL EMBRION
- 3.- HIOSPERMIA
- 4.- TERATOSPERMIA

II.- MEDIO MATERNO DEFECTUOSO

- 1.- DISFUNCION TIROIDEA
- 2.- FACTORES NUTRICIONALES COMO DEFICIENCIAS VITAMINICAS
- 3.- ALTERACIONES ANATOMICAS DEL UTERO:
 - a) UTERO DOBLE
 - b) MIOMAS UTERINOS
 - c) POLIPOS UTERINOS
- 4.- INCOMPETENCIA ITSMICO-CERVICAL
- 5.- GLOMERULONEFRITIS CRONICA
- 6.- ENFERMEDAD VASCULAR RENAL CRONICA
- 7.- DIABETES SACARINA
- 8.- INCOMPETENCIA DE GRUPO SANGUINEO
- 9.- ENFERMEDADES PSIQUICAS
- 10.- FACTORES GEOGRAFICOS

III.- CAUSAS GENETICAS

- 1.- ABERRACIONES CROMOSOMICAS PORTADAS EN FORMA BALANCEADA POR UNO O AMBOS PROGENITORES:
 - a.- ANEUPLOIDIAS POR MOSAICISMO
 - b.- ESTRUCTURALES

TABLA V.- ESTUDIOS EFECTUADOS EN PACIENTES CON ABORTO HABITUAL.-

Autor	Año	No.de Pacientes		Criterio empleado para seleccionar a los pacientes	Total de Individuos afectados	%
		Mujeres	Hombres			
Schmid	1962	10	10	2 o más abortos/ hijos normales	1	5
Rowley et. al.	1963	22	8	2 o más abortos	1	3.3
Wingate	1965	22	22	3 o más abortos	6	13.4
Singh et. al.	1966	22	19	?	0	-
McKay et. al.	1967	42	42	3 o más abortos	2	2.3
Shaw	1967	30	30	?	1	1.6
Bishun	1968	27	0	2 o más abortos	3	11.1
Pergament et. al.	1968	43	39	2 o más abortos/ hijos vivos	6	7.3
Stenchever et. al.	1968	41	36	3 o más abortos	1	1.3
Kadotani et. al.	1969	71	71	más de 2 abortos/ con niños nacidos muertos	8	5.6
Knorr et. al.	1969	1	0	?	1	
Kuliyev	1969	1	0	?	1	
Predesco et. al.	1969	1	0	?	1	
Wilson	1969	50	50	2 o más abortos	26	26.0
Hsu et. al	1970	1	1	3 abortos/1 muerte fetal/ 1 hijo con malformaciones.	2	-

TABLA V.- CONTINUACION.

Autor	Año	No.de Pacientes		Criterio empleado para seleccionar a los pacientes	Total de indi- viduos afectados	%
		Mujeres	Hombres			
Golob et. al.	1971	22	14	3 o más abortos	2	2.5
Lucas et. al.	1972	42	42	2 o más abortos	5	5.8
Peiz	1972	5	5	?	1	10.0
Rott er. al.	1972	26	17	3 o más abortos	6	13.9
Warter at. a.	1972	32	22	3 o más abortos	5	9.2
Khudr et. al.	1972	1	1	5 abortos	1	
Parslow et. al.	1973	1	1	3 abortos	1	
Niebuhr	1973	1	1	4 abortos/1 hijo normal	1	
Nuzzo et. al.	1973	1	1	4 abortos	1	
Khudr et. al.	1973	1	0	4 abortos	1	
Käosaar et. al.	1973	28	28	2 o más abortos	8	14.2
Papp et. al.	1974	14	14	2 o más abortos	1	3.5

TABLA VI.- TIPO Y NUMERO DE ABERRACIONES CROMOSOMICAS
REPORTADAS EN PACIENTES CON ABORTO HABITUAL.

TIPO DE ABERRACION CROMOSOMICA	No. DE INDIVIDUOS AFECTADOS
I.- ANUEPLOIDIAS	
1.- TRISOMIA POR MOSAICISMO	6
2.- MONOSOMIA POR MOSAICISMO	1
II.- ABERRACIONES ESTRUCTURALES	
1.- TRANSLOCACIONES	
A.- No recíprocas	18
B.- Robertsonianas	12
2.- INVERSIONES PERICENTRICAS	4
3.- MICROANOMALIAS	
A.- Duplicaciones	35
B.- Presencia de satélites	9
C.- Delecciones	2
D.- Endoreduplicaciones	1
E.- Inestabilidad del cromosoma X	1
F.- Aberraciones secundarias con un alto porcentaje de intercambio	1

TABLA VII.- TRANSLOCACIONES NO RECIPROCAS REPORTADAS EN PACIENTES CON ABORTO HABITUAL.

<u>AUTOR</u>	<u>AÑO</u>	<u>CARIOGRAMA</u>	<u># DE INDIVIDUOS AFECTADOS</u>
Wingate	1965	46,XX,t(Ep-;Gp+) 20 a 50%	1
Wilson	1969	46,XX,t(1p-;Gp+)	1
		46,XX,t(18p-;Gp+)	1
		46,XX,t(Cq-;Gp+)	1
Katodani	1969	46,XX,t(Bp+;Cq-)	1
		46,XY,t(Cp+;Dq-)	1
Rott D.H.	1972	46,XX/46,XX,t(Bq+;Dq-) en 4%	1
Lucas M. et. al.	1972	46,XX,t(1: 13)	1
		46,XX,t(5: 10)	1
Warter S. et. al.	1972	46,XY,t(Fp-;Dp+)	1
		46,XY,t(Dq-;Cq+)	1
		46,XX,t(Bq-;Dq+)	1
Nuzzo F. et. al.	1973	46,XX,t(1p-;2q+)	1
Khudr et. al.	1973	46,XX,t(8q-;13q+)	1
		46,XX,t(10p-;15q+)	1
		46,XX,t(Y/X)	1

TABLA VIII.- TRANSLOCACIONES ROBERTSONIANAS REPORTADAS EN PACIENTES CON ABORTO HABITUAL.

AUTOR	AÑO	CARIOGRAMA	# DE INDIVIDUOS AFECTADOS
Stenchever	1968	45,XX,t(13/14)	1
Pergament	1968	45,XY, -D,-G,t(Dq;Gq)	1
Wilson	1969	45,XX,t(Dq;Dq) 45,XX,t(A;G)	1 1
Kadotani	1969	45,XY, -D, -G,t(Dq;Gq) 45,XX, t(B/C)	1 1
Lucas	1969	45,XX, t (15/15)	1
Golob et. al.	1971	45,XX, t (Dq/Dq)+ (13/13)	1
Lucas M. et. al.	1972	45,XY, t (21/21)	1
Parslov et. al.	1973	45,XX, t (13/13)	1
Bhasin	1973	45,XX, -13,-15,t(13q;15q)	1
Papp et. al.	1974	45,XY, t (D/G)	1

TABLA IX.- INVERSIONES PERICENTRICAS REPORTADAS EN PACIENTES CON ABORTO HABITUAL.

<u>AUTOR</u>	<u>AÑO</u>	<u>CARIOGRAMA</u>	<u>NUMERO DE INDIVIDUOS AFECTADOS</u>
Lucas M. et. al.	1969	46,XYinv	1
Wilson	1970	46, inv4	1
Hsu	1970	46,XX, 2inv(p+;q-) con rompimiento cromo- sómico.	1
Bhasin	1973	46,XY, inv(1p+;q-)	1

TABLA X.- MICROANOMALIAS REPORTADAS EN PACIENTES CON ABORTO HABITUAL.

I.- DUPLICACIONES.

AUTOR	AÑO	CARIOTIPO	NUMERO DE INDIVIDUOS AFECTADOS
Schmid	1962	46,XY,Gp+	1
Rowley P. et. al.	1963	46,XY,q+	1
Wingate	1965	46,XX,Gp+	5
Wilson	1969	46,XY,Gp+	2
		46,XX,Aq+	1
		46,XYq+	12
Kadotani	1969	46,XYq+	5
Golob	1971	46,XX,Gp+	1
Rott	1972	46,XX,Gp+	1
		46,XX,Cq+	1
Käosaar	1973	46,XY,Dp+	1
		46,XX,Dp+	1
		46,XYq+	3

TABLA XI.- MICROANOMALIAS REPORTADAS EN PACIENTES CON ABORTO HABITUAL.
 DELECCIONES, ENDORREDUPLICACIONES Y PRESENCIA DE SATELITES.

<u>AUTOR</u>	<u>AÑO</u>	<u>CARIOGRAMA</u>	<u># INDIVIDUOS AFECTADOS</u>	<u>TIPO DE ABERRACION</u>
Bishun et. al.	1968	46,XX,Dsat	1	Presencia de satélites
		46,XX	1	Endorreduplicaciones
Pergament	1968	46,XX,Gsat	1	Presencia de satélites
		46,XY,Esat	2	" " "
Wilson	1969	46,XY, Gsat	1	" " "
		46,XY, Dsat	1	" " "
		46,XY, Gq-	1	Delección
Rott	1972	46,XX, Gq-	1	Delección
Warter	1972	46,XX	1	Aberraciones secundarias con un alto % de intercambios
		46,XX	1	Inestabilidad del cromosoma X
Kaosaar	1973	46,XY, Gsat	1	Presencia de satélites
		46,XX, 17psat	2	" " "

TABLA XII.- ANEUPLOIDIAS REPORTADAS EN PACIENTES CON ABORTO HABITUAL.

<u>AUTOR</u>	<u>AÑO</u>	<u>CARIOGRAMA</u>	<u># INDIVIDUOS AFECTADOS</u>	<u>TIPO DE ABERRACION</u>
Bishun	1968	45,X0/46,XX	1	Monosomía por mosaicismo
Pergament	1968	46,XX, 1+ ?	2	Trisomía ?
Wilson	1969	46, XX/47,XX, +C	1	Trisomía por mosaicismo
		46,XX/47,XX, +D	1	" " "
Hsu et. al.	1970	46,XY/47,XY, +D	1	" " "
Rott	1972	46,XX/47,XX, +C	1	" " "

MATERIAL Y METODO.-

Se estudiaron 30 parejas con diagnóstico clínico de aborto habitual, con etiología a determinar, la mayoría presentaban dos o más abortos espontáneos, con hijos vivos o muertos y una pareja con un aborto y un producto malformado. La edad de los pacientes fluctuó entre los 19 y 42 años.

En todos ellos se practicó estudio cromosómico siguiendo la técnica modificada de Moorhead y col. Se tomó una muestra de sangre periférica por punción venosa en un frasco heparinizado (dos gotas en concentración de mil U.I/ml) se dejó sedimentar aproximadamente 4 horas, después de lo cual se tomó con una pipeta pasteur esterilizada el plasma con la capa leucocitaria y se sembró en un medio de cultivo para cromosomas, incubándose 72 horas a 37°C. Dos horas antes de cumplir las 72 horas se agregó solución de colchicina a una concentración de 40 µg/ml, en seguida se centrifugaron durante 5 minutos a 1000 rpm, decantando el sobrenadante y el botón celular sedimentado se suspendió en una solución hipotónica de KCl 0,074 molar en baño maría a 37°C durante 10 a 15 minutos. Posteriormente se volvieron a centrifugar 5 minutos a 1000 rpm eliminando el sobrenadante y el botón celular se suspendió en fijador Carnoy preparado con tres partes de metanol y una parte de ácido acético glacial, se agitó con pipeta pasteur y se volvió a centrifugar, eliminando nuevamente el sobrenadante, se agre-

gó nuevo fijador, repitiendo este paso 5 o 6 veces, alternado con centrifugaciones hasta obtener un botón leucocitario libre de eritrocitos, con el cual finalmente se hizo una suspensión celular y siguiendo la técnica de "air dry" se hicieron las preparaciones, dejando caer tres gotas sobre un portaobjetos limpio y desengrasado previamente en alcohol 70, flameando la laminilla, para lograr la fijación de las células al portaobjetos. La tinción se realizó con una solución de Giemsa durante 10 minutos (solución stock: 1 gr. de giemsa + 66ml. de glicerina + 66ml. de metanol; solución de trabajo 1 ml. de solución stock + 49 ml. de Buffer de Sorensen a ph 6.4) lavando las posteriormente con agua de la llave.

Las preparaciones así obtenidas se valoraron al microscopio, contándose el número de cromosomas de 25 mitosis de cada paciente, con lo cual se obtuvo el número modal. Se tomó fotomicrografía a 10, a las cuales se les efectuó cariotipo siguiendo la clasificación acordada en Denver en 1961.

A aquellos pacientes que por la técnica antes descrita mostraron presentar una aberración cromosómica se les practicó bandeado cromosómico siguiendo la técnica de Bandas G de Wang (53): las laminillas fueron tratadas con 1).- solución de tripsina a concentración de 0.0010 gr/ % disuelta en una solución de BFSCM, ó 2).- con tripsina a concentración de 0.0125 gr/ % disuelta en BFSCM + 0.02 % de EDTA (BFSCM: NaCl

8.0 gr., KCl 0.3 gr., Na₂HPO₄ 0.073 gr., KH₂PO₄ 0.02 gr., --
Glucosa 2.0 gr. disueltos en un litro de agua destilada) du-
rante un tiempo variable de 3-7 minutos en baño maría a 37°C,
posteriormente las laminillas se agitaron 10 segundos en al-
cohol etílico de 70 y luego en alcohol absoluto 10 segundos-
por dos veces, en seguida las laminillas se pasaron a colo-
rante Wright (sol. Stock: 0.8 gr. de Wright disuelto en 480
ml. de metanol absoluto; sol. trabajo: 1 parte de sol. stock
por una parte de buffer de Sorensen ph 6.4) durante dos mi-
nutos y después a colorante Giemsa, preparado como se mencio-
nó anteriormente, durante ocho minutos, después se lavaron -
con agua destilada. Se tomaron fotos de 20 mitosis a las -
que se les practicó cariotipo de acuerdo a la convención de
París en 1971.

R E S U L T A D O S :

En la Sección de Genética Humana del C.H. 20 de Noviembre del ISSSTE, se estudiaron 30 parejas, fenotípicamente normales, con diagnóstico clínico de aborto habitual y/o hijos vivos o muertos, enviados por la Clínica de Esterilidad del mismo Hospital. A todos se les practicó estudio citogenético. De 28 mujeres y 26 varones se obtuvieron células para su estudio, fallando en 6 el cultivo y por no regresar al servicio no se le ha completado el estudio.

Los 54 pacientes presentaron un número modal de 46 cromosomas y con esta técnica a 8 se les encontró un cariotipo anormal aparentemente. A 6 de ellos se les practicó bandeo cromosómico y en dos, por problemas técnicos no se les ha efectuado.

Tres de los pacientes estudiados con bandeo tuvieron un cariotipo normal y en tres se corroboró la alteración de su cariotipo.

En total de las 30 parejas estudiadas en 5 de ellas uno de los miembros de la pareja fué portador de una alteración cromosómica estructural (ver tabla XIII), dos fueron diagnosticadas sin bandeo y tres confirmadas con esta técnica (ver tabla XIV).

TABLA XIII.- RESULTADOS.- Logrados en matrimonios con dos o más abortos con hijos vivos o muertos.

NUMERO DE PACIENTES ESTUDIADOS		TOTAL DE INDIVIDUOS	%
Mujeres	Hombres	CON ANORMALIDAD	
28	26	5	9.2

Estudio efectuado de Enero de 1974 a Abril de 1975.

TABLA XIV.- RESULTADOS.- PAREJAS AFECTADAS.

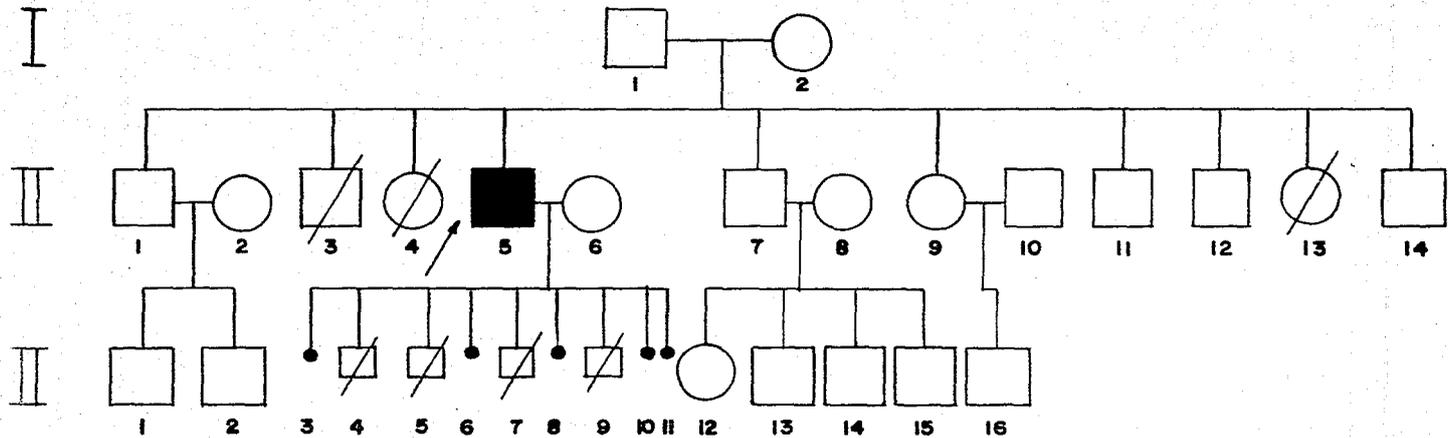
PAREJA	EDAD	ANTECEDENTES OBSTETRICOS	# MITOSIS ESTUDIADAS	CARIOGRAMA	OBSERVACIONES
1	F 28 * M 31	5 abortos + 4 muertes fetales	70 80	46, XX 46, XY, t(9q-;Yq+)	
2	* F 31 M 26	2 abortos + hijo vivo	85 30	46, XX, 16q+ 46, XY	Hijo portador de la alteración.
3	F 31 * M 29	1 aborto + hijo malformado	30 60	46, XX 46, XY, inv(4q-;p+)	Su mamá es porta- dora de la altera- ción.
4	F 26 M 28	2 abortos	30 30	46, XX/46,XX,t(2;C) 46, XY	30% de células afectadas
5	F 32 M 32	2 abortos + hija viva	40 30	46, XX, Dp+ 46, XY	

* Diagnosticados con bandeó cromosómico.

PAREJA No. 1

Llegaron al servicio con una historia de cinco abortos comprendidos entre el primero y quinto mes de embarazo y cuatro muertes fetales (ver pedigree No. 1), en el primer embarazo el producto se murió a los tres meses de gestación, momificándose y siendo expulsado hasta los cinco meses. Es interesante observar que los cuatro embarazos que finalizaron en muertes fetales eran del sexo masculino. Se les practicó estudio citogenético a ambos, en él se observó que en el 100% de las células el cromosoma sexual Y, era tan grande como un cromosoma del par 18 (ver cariotipo No. 1). Al practicarle el bandeo se encontró una translocación balanceada no recíproca entre los brazos largos de uno de los cromosomas del par 9 y los brazos largos del cromosoma Y (ver cariotipo No. 2) siendo su cariograma $46,XY,t(9q-;Yq+)$. Su esposa en una célula de 70 estudiadas, presentó una translocación balanceada no recíproca entre los brazos largos de dos cromosomas del grupo D, se le practicó bandeo y no se observó nuevamente la alteración.

Pedigree # 1



Pareja I



46,XY,t(9q-;Yq+)

III .3 Aborto 3 meses

III .6 " 2 meses

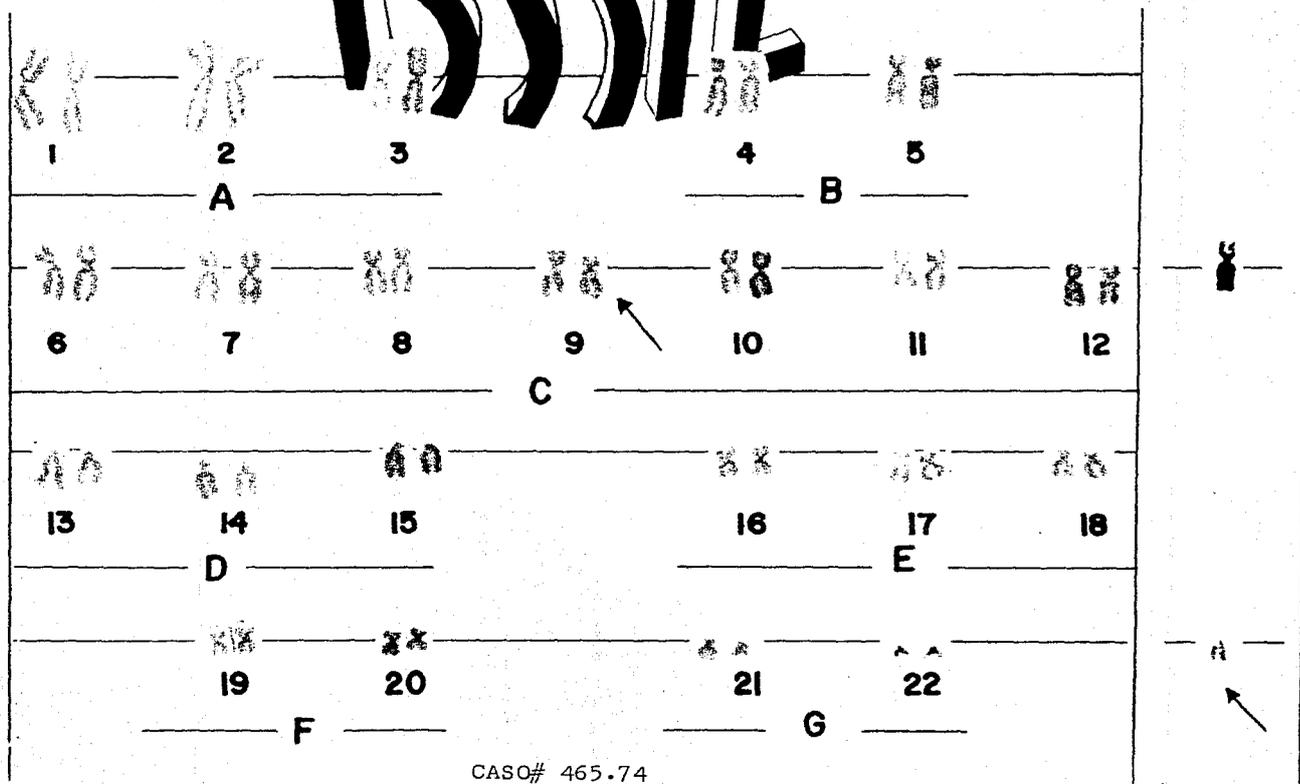
III .8 " 1 mes

III .10 y 11 abortos de 5 meses

III .4.5.7 muertes fetales de 6 meses de gesta

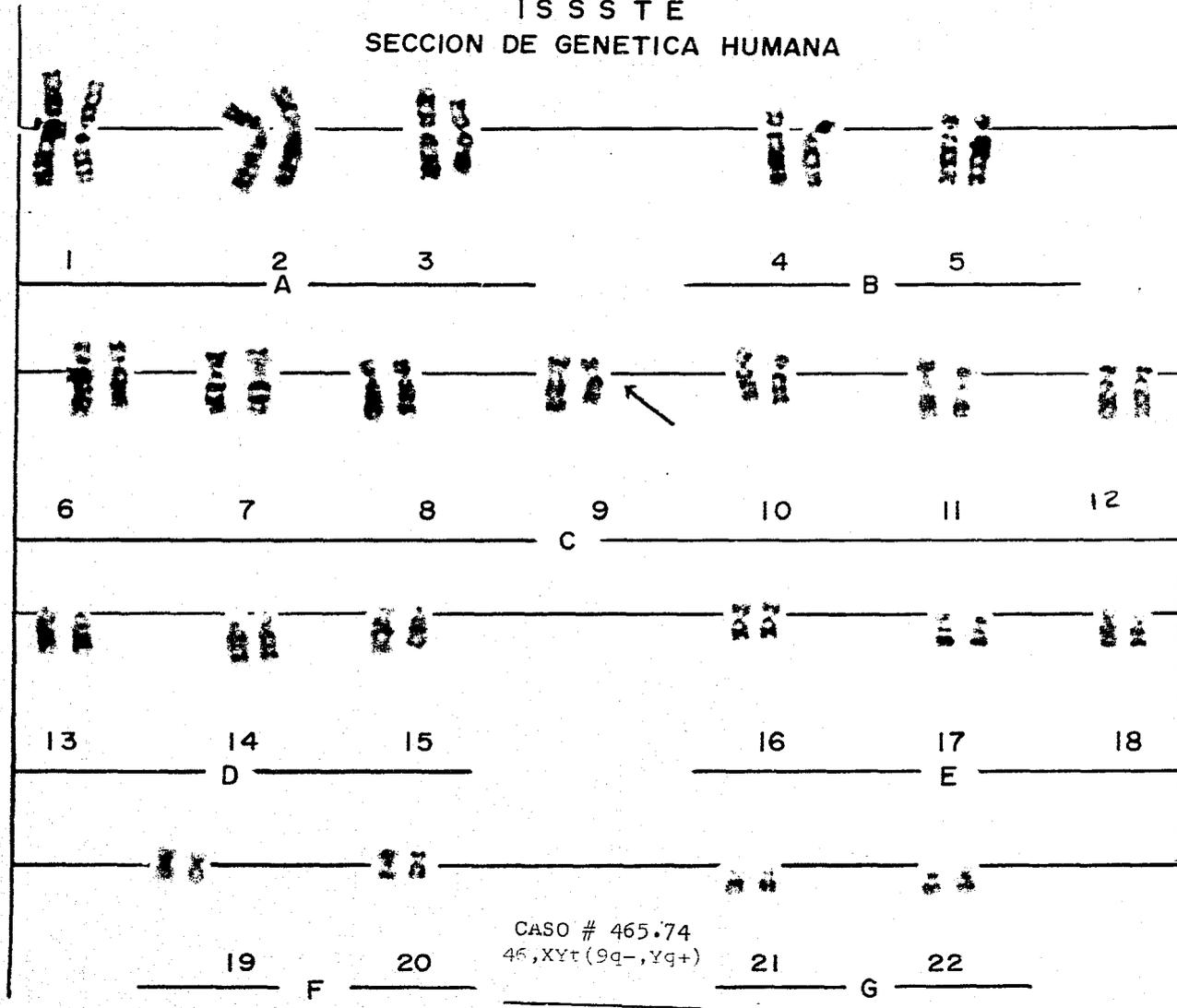
III .9 muerte fetal de 7 meses de gesta

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA



CASO# 465.74
 46,XY,t(9q-;Yq+)

ISSSTE
SECCION DE GENETICA HUMANA

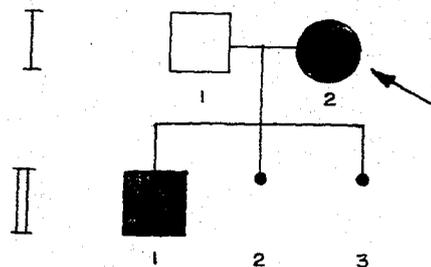


PAREJA No. 2

La pareja, élla de 31 años y él de 26 años, se presentaron al servicio porque sus dos últimos embarazos habían terminado en abortos de 5.5 y 3.5 meses de gestación respectivamente. Al hacerles la historia familiar informaron que tenían un hijo de 4 años fenotípicamente normal (ver pedigree - No. 2) y que deseaban otro. Al practicárseles estudio citogenético, él resultó normal, 46,XY, pero élla en el 100% de sus células, con la técnica normal se apreciaba que un cromosoma-16 era más grande, acercándose en tamaño a uno del par 11 ó 12 (ver cariotipo No. 3). Mediante bandeo se localizó que el brazo largo del cromosoma 16 tenía la banda paracéntrica duplicada (ver cariotipo No. 4) dando un cariotipo 46,XX,16q+.

Al estudiar a su hijo se pudo comprobar que es también portador de la alteración.

Pedigríe # 2



Pareja # 2

II .2 aborto de 5.5 meses de gesta

II .3 aborto de 2.5 meses de gesta

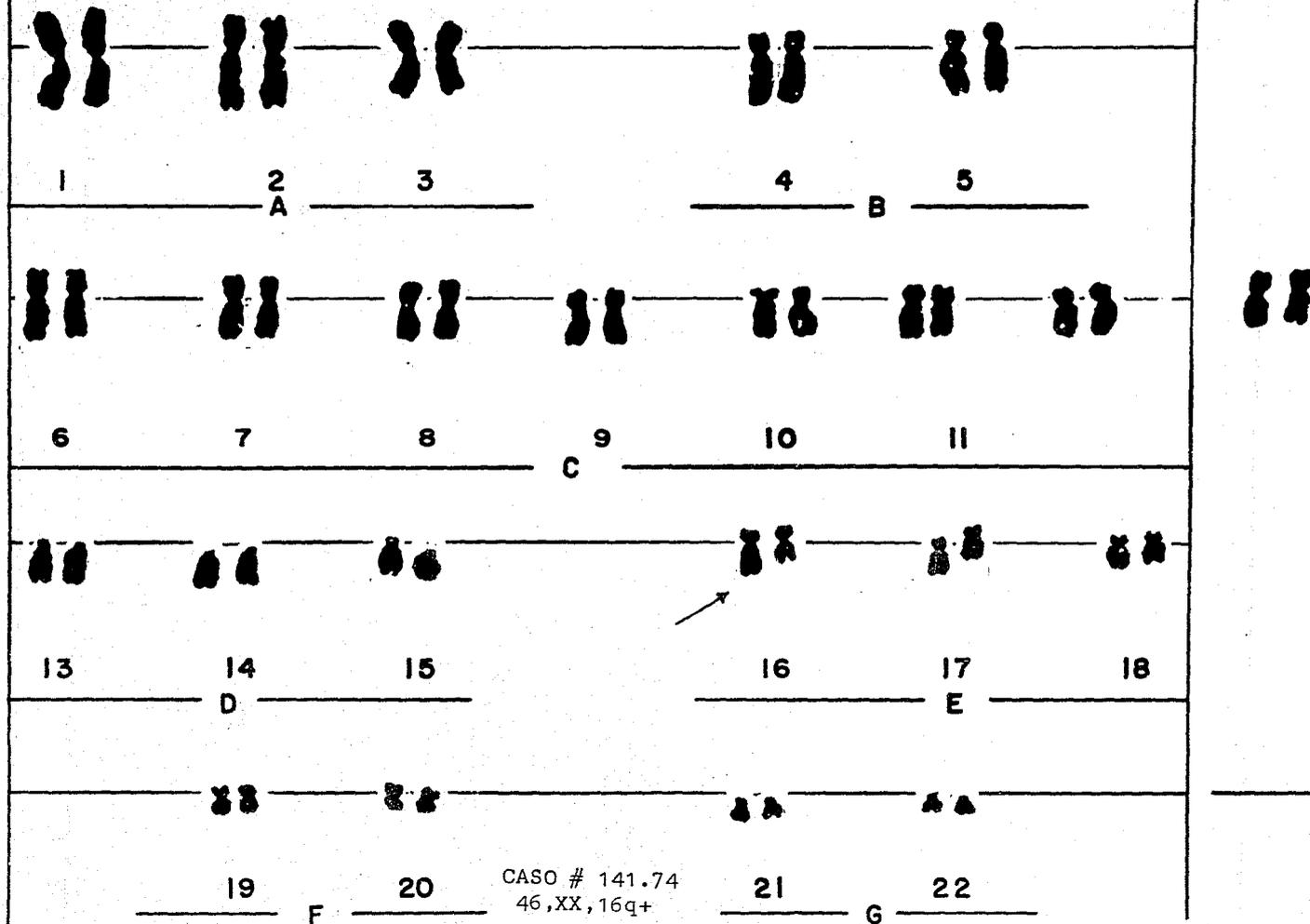


46,XX,16q+

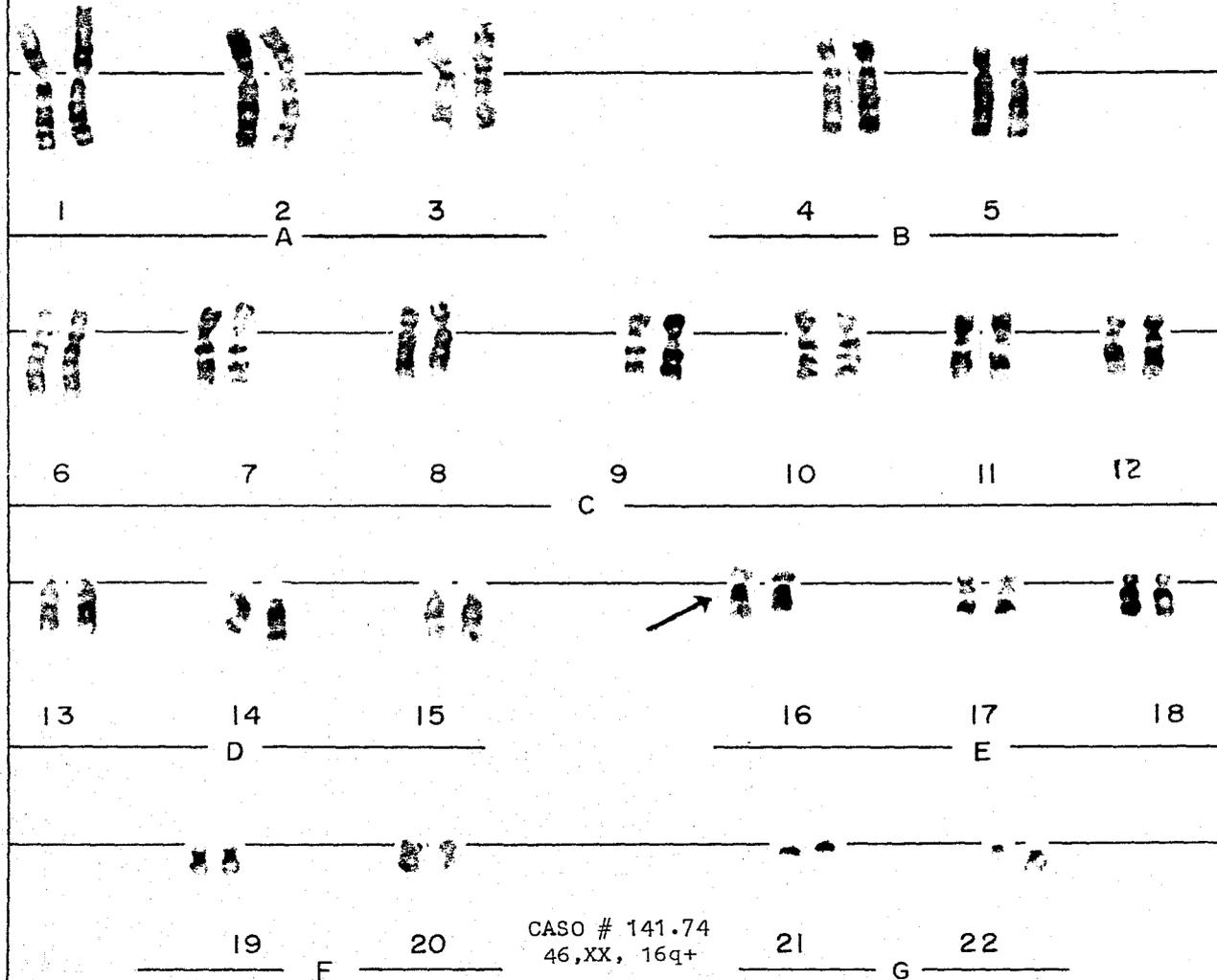


46,XY,16q+

I S S S T E
SECCION DE GENETICA HUMANA



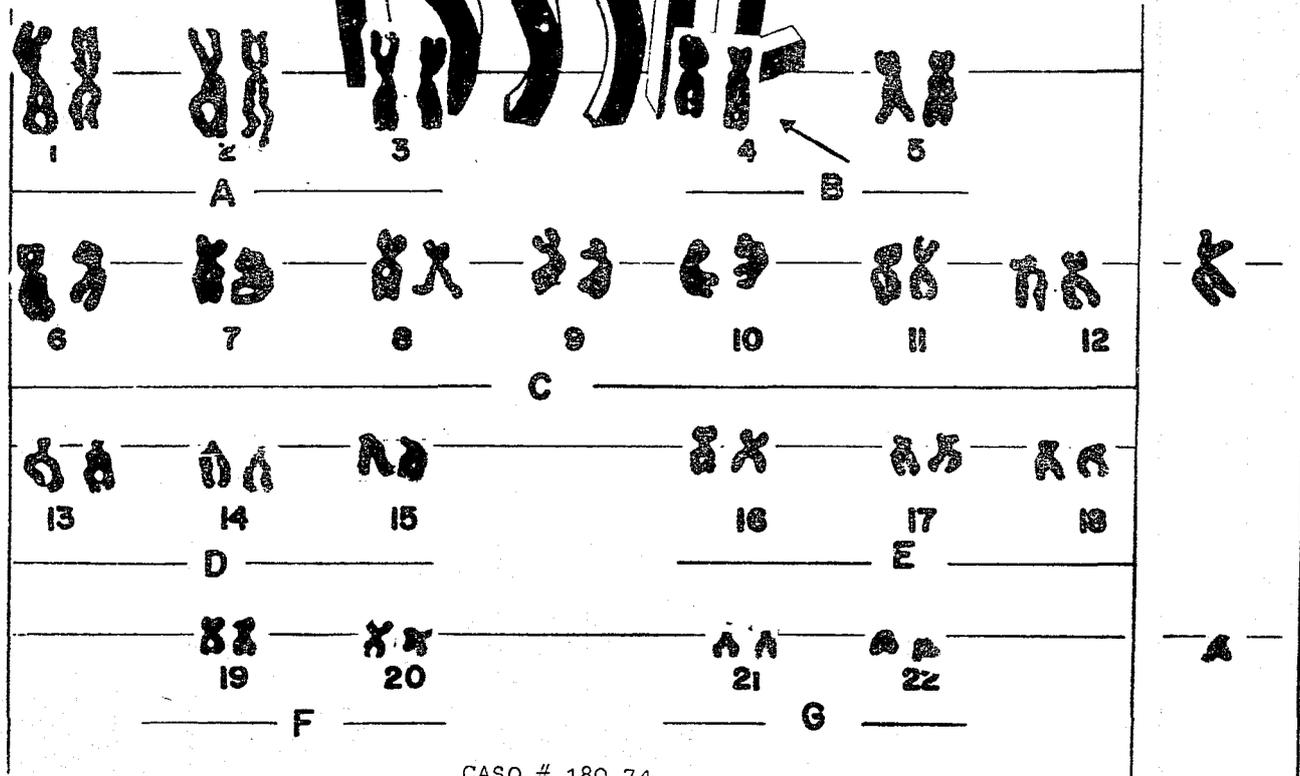
ISSSTE
SECCION DE GENETICA HUMANA



PAREJA No. 3

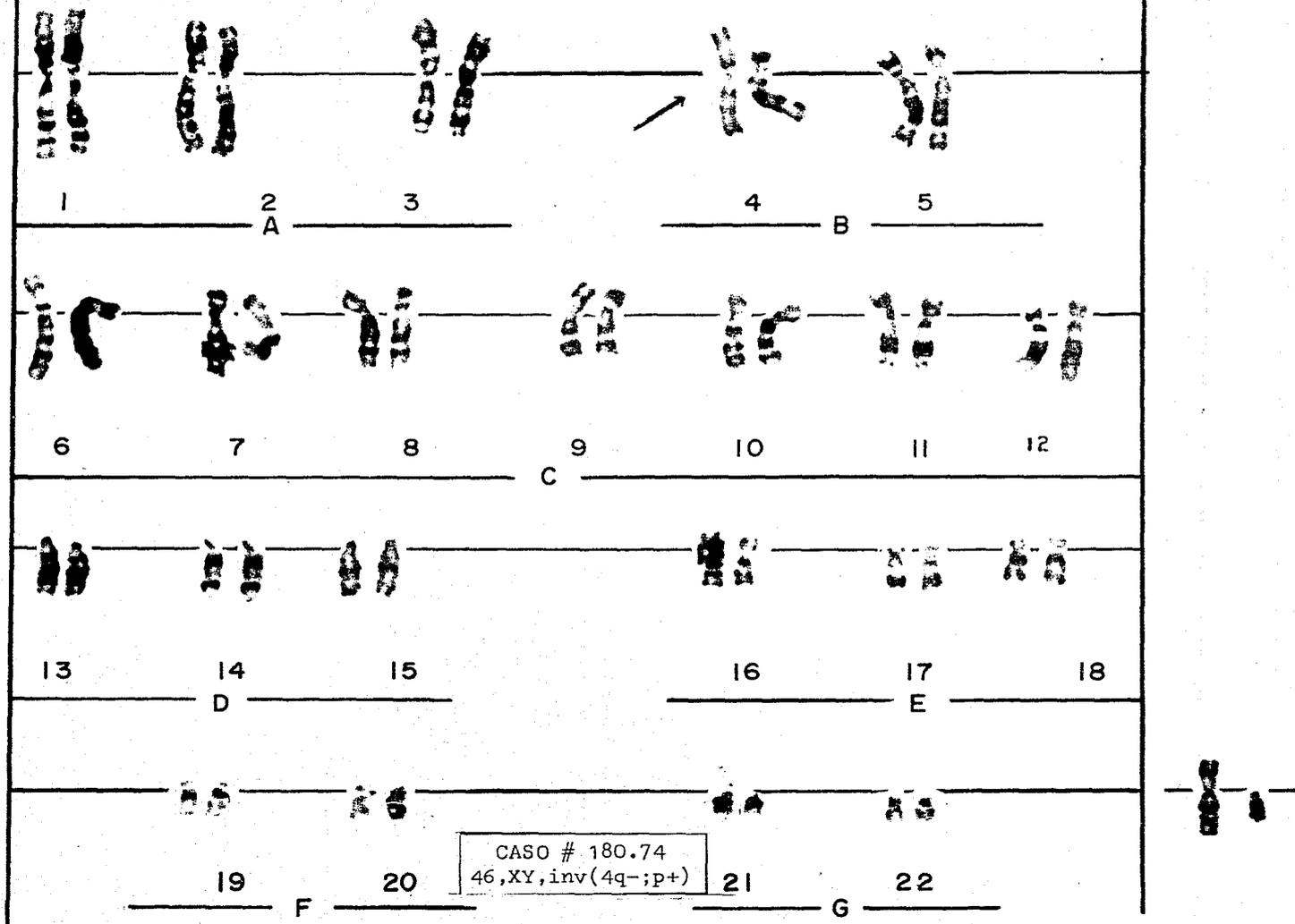
El matrimonio fué enviado para estudio citogenético por presentar un aborto de dos meses y un hijo que murió a las 15 horas de nacer (ver pedigree No. 3) presentando las siguientes malformaciones: asimetría auricular, hipoplasia de conducto auditivo externo derecho, hipertelorismo, epicanto, leve exoftalmus, micrognatia, pliegue simiano en ambas manos, ligera clinodactilia, queilopalatosquisis derecha, luxación de cadera izquierda y mediante estudio post-mortem se encontró riñón único con dos uréteres. Se practicó estudio citogenético a la pareja, no pudiendo efectuarlo al producto malformado. La señora de 31 años, presentó una cariotipo normal, 46,XX, pero el esposo de 29 años, se le identificó un cromosoma del grupo B metacéntico (ver cariotipo No. 5) en el 100% de las células estudiadas, considerándose una inversión pericéntrica. Con bandeó se comprobó que efectivamente era una inversión pericéntrica de uno de los cromosomas del par 4 -- (ver cariotipo No. 6) dando un cariograma 46,XY, inv(4q-;p+). La inversión también fué localizada en su madre.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA HUMANA



CASO # 180.74
 46,XY,inv(4q-;p+)

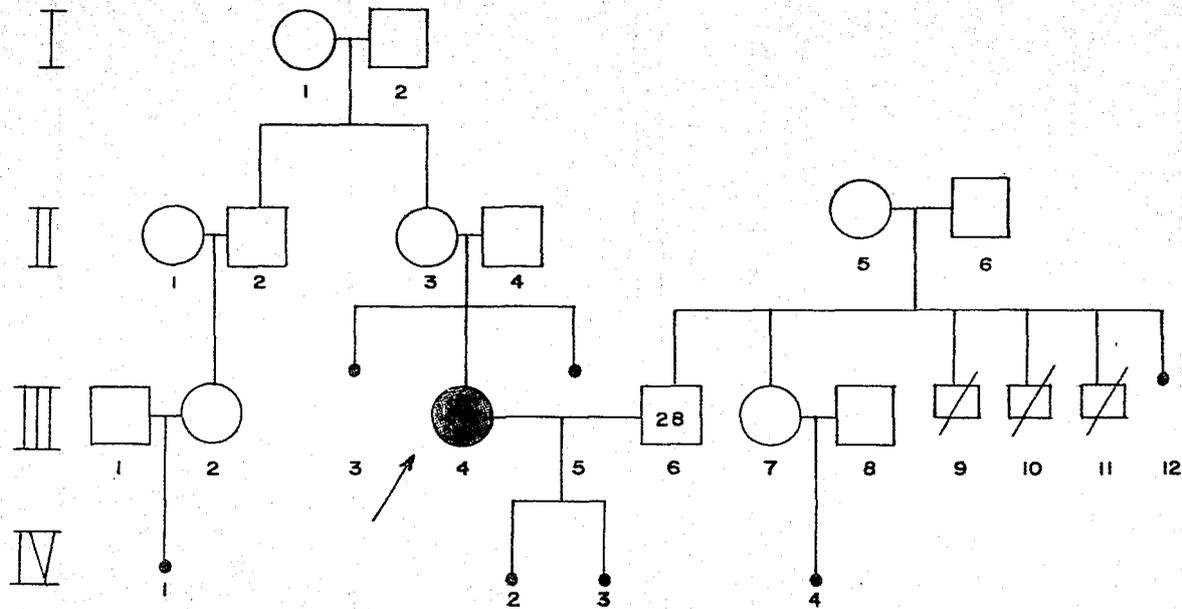
ISSSTE
SECCION DE GENETICA HUMANA



PAREJA No. 4

La paciente de 26 años, se presentó al servicio porque sus dos embarazos habían terminado en abortos del segundo y tercer mes de gestación. Investigando antecedentes familiares de la pareja (ver pedigree No. 4) el esposo de 28 años con cariotipo 46,XY, informó que su mamá se había embarazado en 6 ocasiones, uno de sus embarazos terminó en aborto espontáneo al segundo mes de gesta y tres fueron muertes fetales al séptimo mes de gesta, desconociéndose la causa, y su única hermana viva también había presentado un aborto al cuarto mes de gestación. Su esposa expresó que su mamá se embarazó tres veces, siendo el primero y tercero, abortos de dos meses. El estudio reveló que un 30% de sus células estudiadas, presentaban un cromosoma del par dos más corto que su compañero y un cromosoma del grupo C ligeramente más grande, por lo que se considera que se trata de una translocación balanceada no recíproca entre los brazos largos del cromosoma del par dos y los brazos largos de un cromosoma del grupo C (ver cariotipo No. 7) con un cariograma 46,XX/46,XX,t(2q-;Cq+). Desafortunadamente la paciente ya no ha regresado al servicio y no ha sido posible practicarle el bandeado para poder determinar con exactitud cual es el cromosoma del grupo C el afectado.

Pedigree # 4



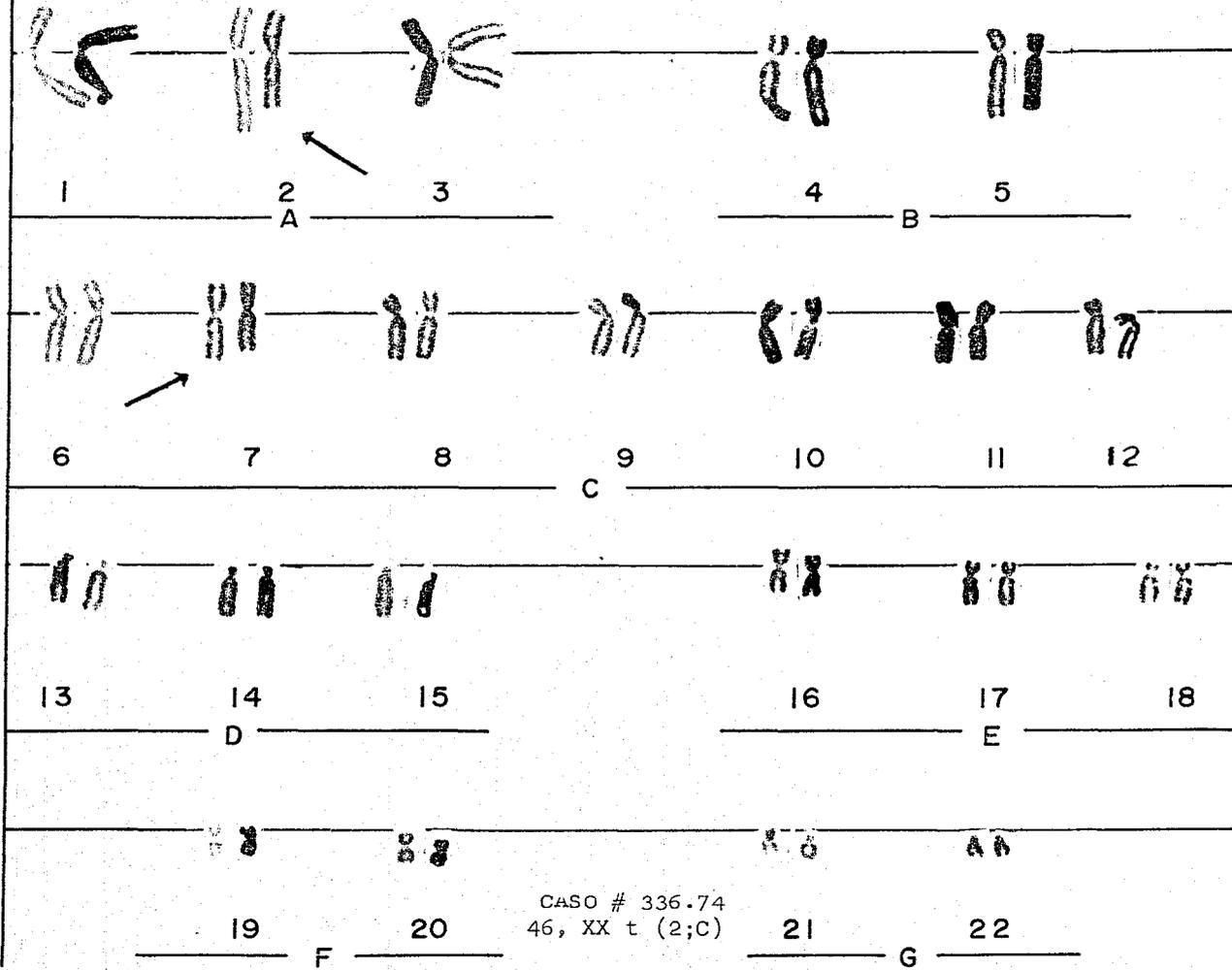
Pareja # 4



46,XX / 46,XX, t(2q-,Cq+)

- III • 3-5 Y 12 abortos de 2 meses de gestación
- III • 9-10 Y 11 muertes fetales de 1 mes de gesta
- IV • 2 Y 3 abortos 2 y 3 meses de gesta respectivamente

I S S S T E
SECCION DE GENETICA HUMANA



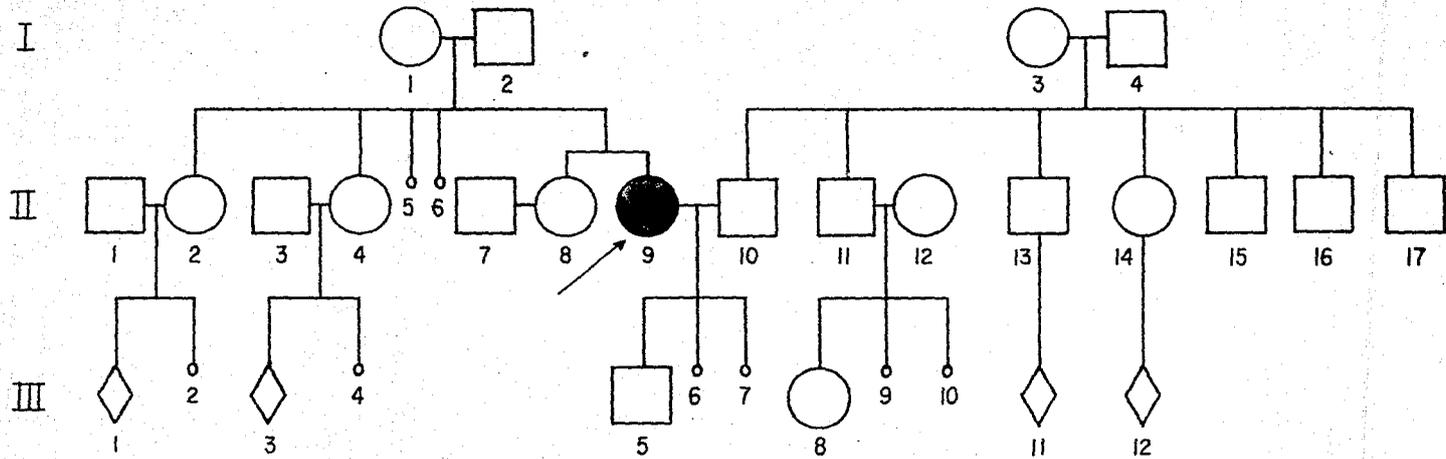
CASO # 336.74
46, XX t (2;C)

PAREJA No. 5

La pareja ocurrió a la Sección de Genética Humana - porque dos de sus tres embarazos habían terminado en abortos - del segundo y tercer mes de gestación, teniendo de su primer - embarazo una niña de tres años (ver pedigree No. 5). La seño - ra de 32 años refiere que su madre tuvo dos abortos espontá - neos y las esposas de dos de sus hermanos habían presentado - un aborto espontáneo cada una, por su parte el señor de 32 - años, manifestó que la esposa de uno de sus hermanos había - presentado dos abortos espontáneos.

El estudio citogenético reveló que él tenía un ca - riotipo 46,XY, en cambio ella en el 100% de sus células estu - diadas se encontró que los brazos cortos de uno de los crom - somas del grupo D eran tan largos como los brazos cortos del - cromosoma 18 (ver cariotipo No. 8) presentando un cariograma - 46,XX,Dp+. Falló el primer estudio de bandedo, y como la pare - ja es foránea no se ha podido repetir.

Pedigree # 5



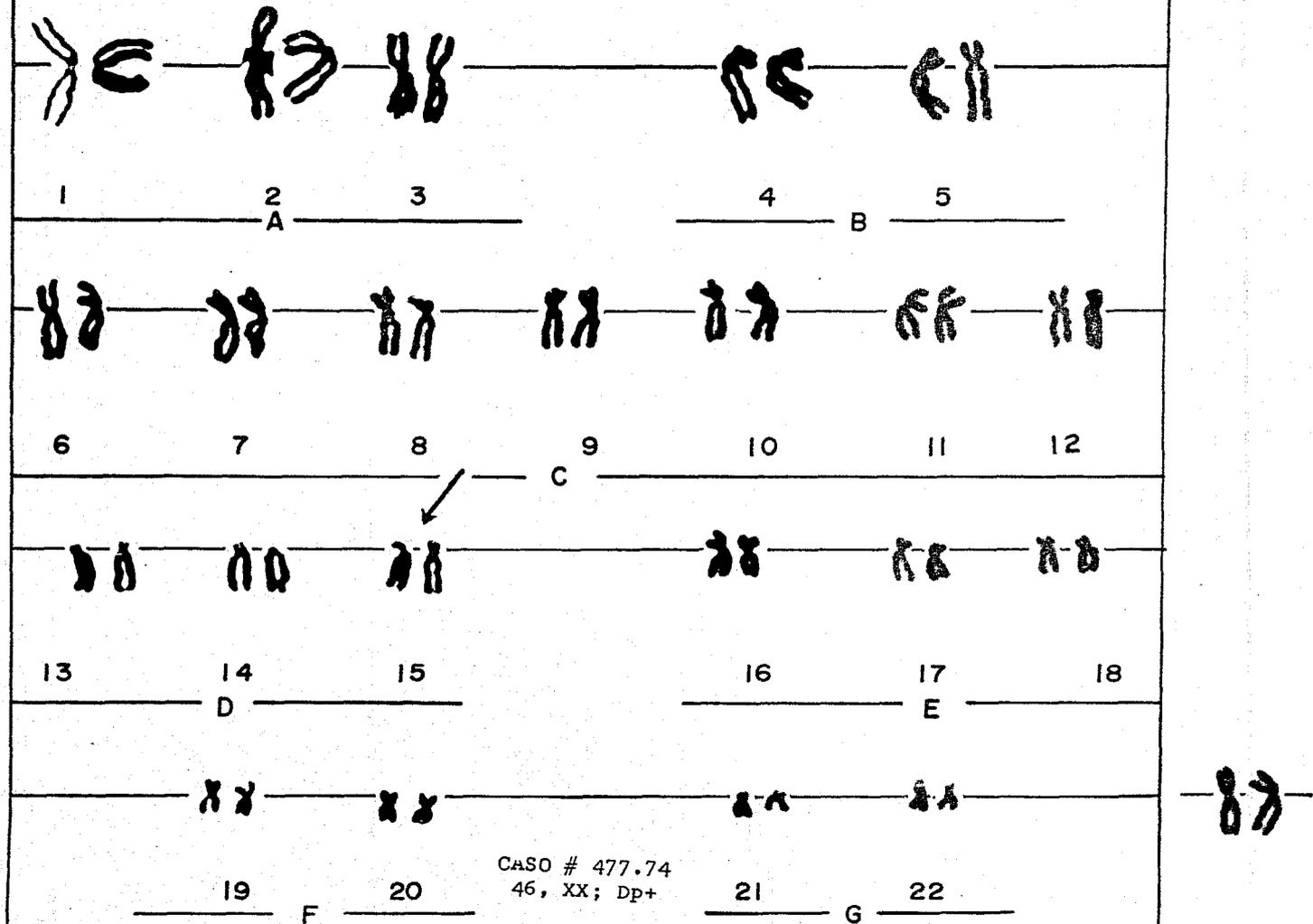
Pareja # 5

- II 5.6 Abortos de 3 y 4 meses de gesta respectivamente
- III 2.4 Abortos de 4 meses de gestación
- III 6.7 Abortos de 2 y 3 meses de gesta respectivamente
- III 9.10 Abortos de 2 y 4 meses de gesta respectivamente



46, XX, Dp +

ISSSTE
SECCION DE GENETICA HUMANA



DISCUSION.-

Los resultados reportados por los diferentes autores nos muestran una gran variación en el porcentaje de anomalías cromosómicas encontradas en casos de aborto habitual -- (ver Tabla V). Esto probablemente se deba a los diferentes criterios empleados, como fueron: a) parámetros para seleccionar a los pacientes, b) las diferentes técnicas empleadas en el estudio de los cromosomas, siendo la mayor parte realizadas sin bandeo, y c) interpretación de los cariotipos, tan variable de un estudio a otro.

Existen alteraciones que pueden ser detectadas sin bandeo, como son: la delección de los brazos cortos del par 5, en el caso del Síndrome de Cri-du-Chat, y los múltiples casos de trisomía del grupo G por una translocación G/G y G/D en el Síndrome de Down. También hay ocasiones en que la longitud de los brazos cortos o largos entre homólogos es tan diferente que se descarta una desespiralización, identificándose como una aberración estructural constante, razón por la cual se incluye en este estudio las aberraciones estructurales de las parejas 4 y 5.

La reciente introducción de técnicas de tinción especiales aunadas a digestión protéica o denaturalización, permite una mejor identificación de los mismos, así como de sus

partes. Cambios aparentemente pequeños, dentro de la morfología del cromosoma, pueden ser revelados como rearreglos mayores, en algunos casos, siendo probable que un número de pacientes con un cariotipo aparentemente normal puedan portar aberraciones balanceadas: por ejemplo, translocaciones con fragmentos intercambiados, aproximadamente idénticos en longitud, pueden algunas veces, con estos nuevos métodos, ser detectados.

Las investigaciones cromosómicas de 1075 pacientes estudiados, de ambos sexos, con aborto recurrente que aparecen en la tabla V, informan que 95 presentaron una alteración, o sea un porcentaje promedio de 8.4%. El mayor número de las aberraciones fueron microanomalías, 49 casos de 90 reportados, como son DP+. 17ps, Aq+ y Yq+. Treinta presentaron translocaciones, siete aneuploidías por mosaicismo y cuatro fueron inversiones pericéntricas.

En el presente estudio se encontró que 5 de 54 pacientes valorados tenían una alteración, lo que representa un 9.2% de nuestra población estudiada, siendo dos de esas alteraciones translocaciones, dos duplicaciones no recíprocas balanceadas y una inversión pericéntrica.

En 1967 Court Brown reportó que la presencia de translocaciones en la población general se encontraba en 0.4%

(1 en 255). En cambio, al revisar las publicaciones referentes a aborto habitual la incidencia de translocaciones aumentó a 2.7% (1 en 35), considerando ésto, 1 de cada 18 parejas con antecedentes de abortos recurrentes podrían portar una translocación balanceada. En el presente trabajo la incidencia fué de 3.7%, 1 de cada 15 parejas, esta diferencia de porcentajes probablemente se deba al tamaño de la muestra.

Las translocaciones no recíprocas son más frecuentes que las robertsonianas y han sido descritas en todos los grupos cromosómicos, interviniendo principalmente los grupos C y D, seguidos por los grupos G, A, B, F y E respectivamente (ver Tabla VII).

Translocaciones no recíprocas envolviendo cromosomas del grupo C, han sido reportadas por diferentes investigadores, observándose con más frecuencia las que se realizan con cromosomas del grupo D (2, 23, 54). Jacobs las observó en pacientes subfértiles (23). Una translocación entre dos cromosomas del grupo C fué observada por Niebuhr (34) mientras que Kadotani y Lucas reportaron translocaciones al grupo B (2, 27) y Wilson al grupo G (56).

Los cromosomas del grupo A han sido encontrados translocados en solo tres casos, con un D (2), a uno del grupo G (56) y entre dos cromosomas del mismo grupo (34).

Basándonos en la bibliografía revisada que reporta las translocaciones no recíprocas involucrando cromosomas de los grupos A y C, nuestro caso de la paciente de la pareja #4 es la primera registrada. Al ser localizado un mosaico del 30% de células afectadas, sugiere la idea de una mutación post fecundación, dando la posibilidad de formar gametos afectados en un 15%.

Pero translocaciones de cromosomas sexuales a autosomas son raras, Khdur (24) reporta una paciente con fenotipo femenino --portadora de una translocación de los brazos largos del cromosoma Y a un X, (46,XX,t(Xyq+), detectada con bandas Q, C y G-- que tenía una niña normal y 4 abortos del primer trimestre. La posible explicación, dice el autor, a que no se manifieste el cromosoma Y, se deba : a).- a que se haya translocado al X inactivo, y b).- a que el contenido masculinizante se localiza en los brazos cortos y no en los largos. El mismo autor reporta que Frund encontró una translocación de un Y a un cromosoma 15 y Lucas la translocación de un Y a un cromosoma B en un paciente con disgenesia gonadal. Otros autores han reportado el cromosoma Y con duplicación de sus brazos largos (2, 23, 41, 42, 56) como en el caso del paciente de la pareja #1, que con las técnicas convencionales el cromosoma se observaba con una duplicación de brazos largos . Sin embargo, al practicarse el bandedo, se observó que se tra-

taba de una translocación y no de una duplicación, aparentemente también la primera reportada entre un cromosoma Y y un cromosoma 9 asociada a aborto recurrente.

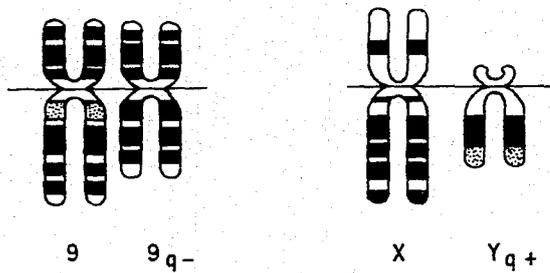
La pregunta que surge es, si en realidad serán duplicaciones las observadas por los otros autores, o bien se trate de translocaciones en donde el otro cromosoma no fué detectado debido a problemas técnicos.

Las aberraciones estructurales como son las translocaciones no recíprocas, tiene varias consecuencias, ya que en el cambio puede haber una pequeña pérdida de material genético no descubierta mediante las técnicas existentes que explicarían algunos abortos en portadores de cariotipos aparentemente balanceados, o también provocar la formación de gametos anormales con duplicación o deficiencia de material genético (Esquema A) en donde solamente un 25% de la descendencia sería normal, el 50% presentaría duplicación o deficiencia y el 25% presentaría una translocación balanceada.

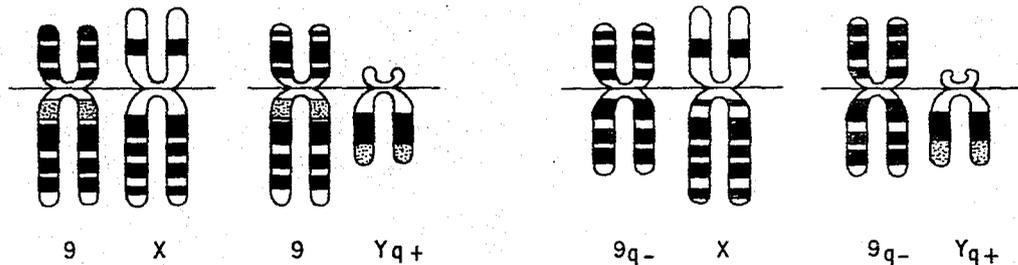
En el caso del paciente de la pareja #1 (pedigree 1) la deficiencia o duplicación del material del cromosoma 9 es aparentemente letal, pues no han logrado tener hijos vivos, considerándose la monosomía parcial más letal que la trisomía parcial del mismo cromosoma, ya que las muertes fetales presentaron sexo masculino (esquema A).

En pacientes con aborto habitual solo se han re--

Portador translocado balanceado
Espermatogonia



Probables gametos



Cigotes resultantes

Mujer Normal

Hombre
Trisomia parcial

Mujer
Monosomia parcial

Hombre
Translocado balanceado

ESQUEMA A.- PROBABLE GAMETOS DEL PACIENTE DE LA PAREJA N°1 CON CARIOGRAMA

46, XY, t (9q-; Xq+)

portado cuatro que presenten inversiones pericéntricas (ver - tabla IX), aunque en la literatura han sido encontradas asociadas a diferentes padecimientos. Sin embargo, la presencia de una inversión no se ha demostrado en forma concluyente debido a problemas técnicos. Hsu reporta una mujer con una inversión del cromosoma 2 ($p+;q-$) con tres abortos, una muerte fetal y un hijo con múltiples malformaciones (17). Bhasin en contró una inversión en un cromosoma A 1 de un paciente cuya esposa había tenido dos abortos (2). Wilson publica los estudios efectuados en cuatro generaciones, en donde a 8 miembros de la familia se les encontró una inversión pericéntrica del cromosoma 4, siendo hasta la cuarta generación que se presentó un niño no balanceado, propósitos del estudio (56). La in versión pericéntrica de un cromosoma Y fué reportada por Lucas (27). Gametos no balanceados pueden resultar de entrecruzamientos anormales dentro de la inversión y la mayoría ser - causa de un cariotipo no balanceado, evento aparentemente raro. En el presente caso, pareja #3, el hijo con malformaciones no fué estudiado, no siendo posible confirmar la presencia de células no balanceadas.

La identificación de la longitud de los brazos largos del cromosoma Y, satélites del par 17 y dobles satélites del cromosoma G, no es difícil, más problemático es el diagnóstico de los casos $Gp+$, y $Dp+$. En el diagnóstico de la pa-

ciente de la pareja #5, se siguió el criterio adoptado por Käosaar, que considera que los brazos cortos de los acrocéntricos estarían tan largos como los brazos cortos de un cromosoma 18 y más intensamente teñidos de lo normal para que se considere una duplicación (21).

En el caso de la paciente (pareja #2) con duplicación de la banda paracéntrica de los brazos largos del cromosoma 16, en un principio se consideró una translocación, pero al practicarle el bandeado no se identificó un segundo cromosoma involucrado. La posible explicación a sus abortos podría estar en la diferente carga de genes letales que resulten de la meiosis debido a posición diferente.

En el material del presente estudio la incidencia de anomalías cromosómicas es significativamente más elevada que en grupos control estudiados por otros investigadores (21, 36). Lo mismo ha sido reportado por otros autores.

El significado de las translocaciones e inversiones es fácil de explicarse, pero el papel de las microanomalías no lo es. Algunas podrían ser verdaderas translocaciones en donde el segundo cromosoma no se identifica. Las microanomalías siempre están conectadas con cromosomas o regiones de cromosomas que son heterocromáticas (21). Se ha sugerido que regiones heterocromáticas pueden ser diferentes en pacientes con microanomalías, debiéndose sus abortos a estados no balancea

dos de estas regiones. Tampoco puede descartarse la posibilidad de que los abortos se deban: a).- a genes letales, b).- a aberraciones estructurales no detectadas con las técnicas actuales, c).- a mosaicos gonosómicos, ó d).- a aneuploidías - por mosaicismo.

CONCLUSIONES :

Los resultados encontrados en el presente estudio sugieren la idea que las aberraciones cromosómicas juegan un papel importante como causa de aborto habitual, situación - que se correlaciona con los trabajos reportados en la literatura, por lo cual un análisis cromosómico debe practicarse - rutinariamente en los siguientes casos:

- a).- Cuando no se encuentre una causa a los abortos.
- b).- Si en una familia existen antecedentes de abortos frecuentes.
- c).- En familias en donde uno o más niños presentan malformaciones causadas por aberraciones cromosómicas - que estén reportadas dentro de un síndrome conocido o con un cuadro clínico nuevo.

En caso de encontrar alguna anomalía cromosómica - debe valorarse con la mayor exactitud, mediante las diferentes técnicas de bandeado, para poder ofrecer un consejo genético adecuado.

La pareja que manifieste la presencia de una aberración cromosómica puede acudir a la prueba de amniocentesis, que resulta de la valoración citogenética de las células fetales efectuada entre las 12 y 15 semanas de gestación.

Importante es seguir con el estudio de más parejas que permita localizar probables portadores de aberraciones cromosómicas, que puedan ser la causa de sus múltiples abortos. El conocimiento de este tipo de alteraciones conduce a la pareja al enfrentamiento de su propia constitución genética, llevando inherente como resultado del consejo genético - que se les otorgue conducirlos a la realidad, evitándoles interminables consultas, derroche inútil de dinero y especulaciones no fundamentadas.

De vital trascendencia en este tipo de valoraciones es llegar a compaginar las aberraciones cromosómicas - tanto del producto como de los padres- con su expresión fenotípica. Estos cinco pacientes localizados en el transcurso del presente estudio preliminar, son fuente valiosa de información para recabar conocimientos sobre expresión y localización de genes de un determinado cromosoma, ya que al lograrse el estudio citogenético de un producto malformado se puede correlacionar la deficiencia cromosómica con su expresión fenotípica.

Por lo anterior, consideramos importante seguir detectando parejas con este tipo de problemas que permita obtener esta información.

R E S U M E N :

Se estudiaron 30 parejas, fenotípicamente normales con diagnóstico clínico de aborto habitual y/o hijos vivos o muertos, a todos se les practicó estudio citogenético y al encontrar alteración cromosómica se les practicó bandas G.

De 54 pacientes, 28 mujeres y 26 hombres, se obtuvieron células para su estudio, 49 de ellos presentaron un cariotipo normal y 5; 3 mujeres y 2 hombres, fueron portadores-balanceados de las siguientes aberraciones cromosómicas estructurales: $46,XY,t(9q-;Yq+)$; $46,XX/46,t(2q-;Cq+)$; $46,XY,inv(4q-;p+)$; $46,XX,16q+$; $46,XX,Dp+$, o sea, un 9.2% de la población estudiada. Probablemente esto explique la causa de sus abortos.

BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- Arrighi, E. F. and Saunders, F. G. The relationship between repetitious DNA and constitutive heterochromatin with special reference to man. Symposia Modern Aspects of Cytogenetics: Constitutive Heterochromatin in Man. - New York 201-213 1972
- 2.- Bhasin M.K. et. al. A cytogenetic study of recurrent - Abortion. Humangenetik 18:139-148 1973
- 3.- Bishun, N.P. et. al. Chromosome studies on women who have had two or more unsuccessful pregnancies. J. Obstet -Gynecol Br Commonw 75:66-70 1968
- 4.- Carneiro, L.J. et. al. Hypospadias and other anomalies associated with partial deletion of short arms of chromosome No. 4. Lancet 1:493-494 1966
- 5.- Carr, D. H. Chromosomes and Abortion. Adv. HumGenet - 2:201-257 1971 (178 ref)
- 6.- Carr, D. H. Cytogenetic aspects of induced and spontaneous abortions. Clin. Obstet Gynecol. 15:203-219 1972 (26 ref)
- 7.- Carr, D.H. Chromosome studies in selected spontaneous - abortions. Poluploidy in man. J. Med Genet 8:164-174 - 1971
- 8.- Carr, D. H. Chromosome studies in spontaneous abortions 26:308 1965

- 9.- Caspersson, T.G. et. al. The 24 fluorescence patterns of the human metaphase chromosomes- distinguishing characters and variability. *Hereditas* 67:89-102 1971
- 10.- Chuprevich, W.T. et. al. Mechanism of trypsin chromosome Banding. *Lancet* 1:484 1973
- 11.- Drets, M.E. et. al. Specific banding patterns of human chromosomes. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 68:2073-7 1971
- 12.- Evans, J.H. et. al. Cytological Mapping of Human Chromosomes: Results fluorescence and the Acetic-Saline-Giemsa techniques. *Chromosoma (Berl)* 35:310-325 1971
- 13.- Fousereau., S. et. al. Les produits d'avortement tardif. *J. Gyn. Obstet. Biol Repr* 1:651-656 1972
- 14.- Ginecología Obstetricia, Praxis Médica: clínica y terapéutica Monaco. Ed. Latinoamericana. 1960 pág. 10-200
- 15.- Hasegawa, T. et. al. Balanced translocation t(15q-;16p+) as cause of habitual abortions. *Geburtsh. U. Fraueheilk* 33(1973) 541-544
- 16.- Hoffman, H. P. et. al. Modified technique for banding human chromosomes. *Lancet* 2:543 Sept. 1972
- 17.- Hsu. L. Y. F. et. al. Parental chromosomal aberrations associated with multiple abortions and an abnormal infant *Obstet Gynecol* 36:723-730 1970
- 18.- Jacobson, C.B. et. al. Some Cytogenetic Aspects of Habitual Abortion. *Am. J. Obstet Gynecol* 97:666-679 1967

- 19.- Kajii, T. et. al. Banding analysis of abnormal Karyo--
types in spontaneous abortion. Am. J. Hum. Genet. --
25:539-547 1973
- 20.- Kanazawa, K. et. al. Studies on Histocompatibility --
between the patients with history of habitual abortion
and their husbands evaluated by mixed leucocyte culture
in vitro. Acta. Obst. et. Gynaec Jap. 19 (3):176-178
1972
- 21.- Käosaar, M. et. al. Chromosome investigation in married
couples with repeated spontaneous abortions. Humangene-
tik 17: 277-283 1973
- 22.- Käser, O. y col. Ginecología Obstétrica. Tomo I Salvat
Editores, S. A. España 1971 pág. 681-702
- 23.- Khudr, G. et. al. Unusual translocations and reproduc-
tive failure. Obstet. Gynecol. 41: 542-546 1973
- 24.- Khudr, G. et. al. Y to X translocation in a woman with
reproductive failure. Jama 226: 544-549 oct. 1973
- 25.- Lee, C.L.Y. et. al. Banding patterns in human chromoso-
mes: production by proteolytic enzymes. J. Herd - - -
63: 296-97
- 26.- Lewandowski, C.R. and Yunis. New chromosomal syndromes
Am. J. Dis. Child 129: 515-529 1975
- 27.- Lucas, M. et. al. Recurrent abortions and chromosome -
abnormalities. J. Obstet Gynecol. Br. Commonw 79:1119-
1127 1972

- 28.- Makino, S. et. al. A preliminary study of the chromosomes in spontaneous abortions. Proc. Japan Academy 43: 552-555 1967
- 29.- Mc Creanor, R. H. et. al. Trisomy in abortion material Lancet 2:972-973 1973
- 30.- Mc Kay, R.J. et. al. Chromosomes of couples with repeated spontaneous abortions. (abstract) Pediatr Res 1:208 1967
- 31.- Moorhead, P. S. et. al. Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. Exp. Cell. Res. 20: 613-616 1960
- 32.- Muller, W. et. al. Rapid banding technique for human and mammalian chromosomes. Lancet 1: 898 1972
- 33.- Naeye, L. R. et. al. Unfavorable outcome of pregnancy repeated losses. Am. J. Obstet Gynecol. 16: 1133-1137
- 34.- Niebuhr, E. A familial translocation $t(6q+;8q-)$ identified by fluorescence microscopy. Humangenetik 18:189-192 1973
- 35.- Nuzzo, F. et. al. Translocation $t(1p+;2q-)$ associated with recurrent abortion. Ann Génét 16: 211-214 1973
- 36.- Papp, Z. et. al. Chromosome study of couples with repeated spontaneous abortions. Fertility and Sterility 25: 713-715 1974
- 37.- Paris Conference. Standardization in Human Cytogenetics Birth Defects: Original Article Series. VIII:7 1972 The National Foundation, N.Y.

- 38.- Parslow, M.I. et. al. Giemsa Banding in the t(13q13q) carrier mother of a translocation trisomy 13 abortus. Humangenetik 18: 183-184 1973
- 39.- Pearson, L.P. et. al. Human chromosome Polymorphism. Symposia Moder Aspects of Cytogenetics: Constitutive Heterochromatin in Man New York 201-213 1972
- 40.- Ridler, A. M. et. al. Ultrastructure of banded human - metaphase chromosomes. Lancet. 1:1339-40 1972
- 41.- Rott, D. H. et. al. Chromosomebefunde bei Ehepaaren mit gehäuftem aborten. Arch Gynaekol 213:110-117 1972
- 42.- Roweley, P. T. et. al. A genetic and cytological study of repeated spontaneous abortion. Ann Hum.Genet. Lancet 27: 87-99 1963
- 43.- Santesson, B. et. al. The mortality of human XO embryos. F. Reprod. Fert. 34: 51-55 1973
- 44.- Schnedl, W. Banding pattern of human chromosomes. Nature (New Biol) (Lond) 233: 93-94 1971
- 45.- Schneider, J. Repeated Pregnancy loss. Clin Obstet Gynecol. 16: 120-123 1973
- 46.- Seabright, M. Improvement of trypsin method for banding chromosomes. Lancet 1:1249-50 1973
- 47.- Seabright, M. Human Chromosome banding. Lancet 1:967 1972
- 48.- Silberstein, B. E. et. al. Modification of human chromosome banding technique. Lancet. 2:334 1972

- 49.- Singh, R.P. et. al. Chromosomes and abortions. Lancet -
2: 445 1966
- 50.- Stenchever, M. a. et. al. Cytogenetics of habitual abor-
tion . Obstet Gynecol 32: 549-555 1968
- 51.- Taylor, E. S. Obstetric de Beck. 9a. Ed. Editorial In--
teramericana. México, pág. 301-313
- 52.- Therkelsen, J. A. et. al. Studies on spontaneous abor--
tions Nobel 23: 251-255 1973
- 53.- Wang, H. C. et. al. Banding in human chromosomes treated
with trypsin. Nt. (New Biol) 235: 52-54 1972
- 54.- Warter, S. et. al. Anomalies chromomiques dans 32 cas -
d'avortement á répétition. Rev. Franc Gynéc Obstet 67:
321-325 1972
- 55.- Williams Obstetrics. Eastman N. J. et. al. 13a. Ed. New
York 1966 pág. 502-523
- 56.- Wilson, J. A. A prospective cytogenetic study of recu-
rrent abortion. J. Med. Genet. 6: 5-13 1969