



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**Instituto Nacional de Perinatología  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**ESTUDIO DEL FACTOR GENÉTICO, DE PAREJAS CON PÉRDIDA  
GESTACIONAL RECURRENTE Y SUS RESULTADOS REPRODUCTIVOS, EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA DEL 2009-2014.**

**TESIS**

**Que para obtener el Título de:**

**ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTA:  
DRA. PRISCILLA ROQUE GUTIÉRREZ**

**DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN ESPECIALIZACIÓN EN BIOLOGÍA DE LA  
REPRODUCCIÓN HUMANA**

**DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ  
ASESORA DE TESIS**



**México, D.F. 2016**



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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

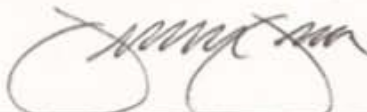
**TÍTULO DE LA TESIS**

**ESTUDIO DEL FACTOR GENÉTICO, DE PAREJAS CON PÉRDIDA GESTACIONAL  
RECURRENTE Y SUS RESULTADOS REPRODUCTIVOS, EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE PERINATOLOGÍA DEL 2009-2014.**




---

**Dr. Enrique Alfonso Gómez Sánchez**  
**Director de Educación en Ciencias de la Salud**



---

**Dr. Julio Francisco De la Jara Díaz**  
**Profesor Titular del Curso en Especialización en Biología de la Reproducción  
Humana**



---

**Dra. Patricia Aguayo González**  
**Asesora de Tesis**

**INDICE**

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVO.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	14
CONCLUSIONES.....	19
REFERENCIAS.....	20
GRÁFICAS Y TABLAS.....	22

## RESUMEN

**OBJETIVO.** Conocer la prevalencia y distribución de alteraciones cromosómicas en el estudio del Factor Genético de parejas con pérdida gestacional recurrente, y sus resultados reproductivos en el Instituto Nacional de Perinatología, del año 2009 al 2014.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Se incluyeron 751 parejas con diagnóstico de Pérdida Gestacional Recurrente, se recabó el cariotipo de ambos miembros de la pareja. Se encontraron 19 parejas que tuvieron factor genético diagnosticado y se analizaron sus resultados reproductivos posterior al diagnóstico.

**RESULTADOS.** Se obtuvo una prevalencia del factor genético involucrado en estas parejas con pérdida gestacional recurrente del 2.53%. Se encontró consanguinidad en 16%, translocaciones recíprocas balanceadas 16%, translocaciones robertsonianas 32%, mosaicos Turner 21%, inversiones 5% , polimorfismos 5% y translocación balanceada mas polimorfismos 5%. De las parejas el 14.3% tuvieron aborto posterior y tuvieron un hijo vivo sano el 85.7% posterior al diagnóstico.

**CONCLUSIÓN.** A todas las parejas con Pérdida Gestacional Recurrente se les debe realizar cariotipo, para descartar factor genético, independientemente que se hayan identificado otros factores causales. En los productos de aborto de estas parejas debe realizarse siempre estudio citogenético. Las parejas que son portadoras de una alteración cromosómica estructural, sin otra causa que contribuya a la pérdida gestacional, mas de dos terceras partes tendrán un resultado reproductivo favorable.

**PALABRAS CLAVE:** Pérdida gestacional recurrente , factor genético, translocaciones cromosómicas balanceadas, no balanceadas y robertsonianas.

## **ABSTRACT**

**Aim.** Determine the prevalence and distribution of chromosomal abnormalities in the study of the genetic factor of couples with recurrent pregnancy loss, and reproductive outcomes in the National Institute of Perinatology, from 2009 to 2014.

**Material and Methods.** Descriptive, observational, retrospective and cross-sectional study. 751 couples were included with diagnosis of recurrent pregnancy loss, the karyotype of both partners was obtained. 19 couples who were diagnosed genetic factor was found, their reproductive outcomes after diagnosis were analyzed.

**Results.** A prevalence of the genetic factor involved in these couples with recurrent pregnancy loss of 2.53% was obtained. Consanguinity was found in 16%, balanced reciprocal translocations 16%, 32% Robertsonian translocations, 21% mosaics Turner, 5% inversions, 5% polymorphisms and 5% balanced translocation more polymorphisms. Couples 14.3% had a subsequent abortion and 85.7% had living child after diagnosis.

**Conclusion.** In all couples with Recurrent Gestational Losses they should undergo karyotype to rule out the genetic factor, independently are identified other factors. In the products of abortion couples with recurrent pregnancy loss cytogenetic analysis must always be performed. Couples who are carriers of structural chromosomal abnormality, no other cause that contributes to the PGR, more than two thirds have a normal reproductive outcome.

**Key Words:** recurrent pregnancy loss, genetic factor, balanced chromosomal alterations.

## INTRODUCCIÓN

El aborto es definido como una pérdida espontánea del embarazo antes de que el feto sea viable; el término incluye desde la concepción hasta las 24 semanas de gestación o con un peso menor a 500 gr. (1)

La pérdida de un embarazo clínicamente reconocido ocurre de un 15-25% de los embarazos, la mayoría de los abortos espontáneos antes de las 10 semanas de gestación, resultan en la mayoría alteraciones numéricas cromosómicas, en un 60%, específicamente trisomías, monosomías y poliploidías. (2)

Solo el 0.6% de los embarazos a término tienen alguna anormalidad citogenética, las más frecuentes trisomías 21, 18, 13 y aneuploidías de los cromosomas sexuales. (3)

Tradicionalmente, la pérdida gestacional recurrente ha sido definida como tres abortos espontáneos consecutivos, sin embargo el riesgo de aborto después de dos abortos consecutivos es del 30%, clínicamente similar al riesgo de recurrencia después de 3 abortos (33%). Las pacientes con dos o más abortos consecutivos son candidatas para estudio de pérdida gestacional recurrente. (4). Actualmente la pérdida gestacional recurrente es definida como la pérdida de dos o mas embarazos clínicos, y se estima que una mujer va experimentar 2 abortos consecutivos en menos del 5% y tres abortos o mas, menos del 1%. (2) Aun no hay conclusiones definitivas sobre las causas de pérdida gestacional recurrente, ya que la mayoría de los estudios se han realizado en abortos espontáneos. (2)

En las parejas con aborto recurrente, aproximadamente 3-5%, uno de los padres tiene una anormalidad citogenética, sin embargo se deben excluir primero otras causas más frecuentes de pérdida gestacional recurrente. (5)

Las Translocaciones Balanceadas Recíprocas y las Translocaciones Robertsonianas son las anormalidades más comunes, sin embargo pueden ocurrir otro tipo de alteraciones como inversiones y mosaicismos. (5)

Se ha observado un aumento de la prevalencia de anormalidades en el cariotipo en parejas con pérdida recurrente, debido al avance en las técnicas de citogenética molecular en la detección de pequeños desbalances cromosómicos y rearrreglos. (5)

Las translocaciones cromosómicas de los padres, tienen un riesgo de tener un desbalance cromosómico en los gametos y puede provocar un aborto o una malformación. (6) Típicamente un desbalance es cuando un segmento de otro cromosoma se pierde o se inserta. Los rearrreglos cromosómicos desbalanceados tienen una alta influencia en la falla de implantación o aborto en el feto, en los diferentes estadios de la gestación. Una de cada 500 personas es portador de una translocación cromosómica balanceada y habitualmente son fenotípicamente normales.(7)

El riesgo de aborto en pacientes que portan una Translocación Recíproca Balanceada va del 25-50%, y el de las Translocaciones Robertsonianas es del 25%.(7)

Las translocaciones que involucran 2q, 5q, 7p, 7q, 12q, 13q, 17q, 18q y 22q son frecuentes. El tamaño del segmento cromosómico y el punto de corte y sus posiciones tienen un rol vital en la reproducción. Las variantes polimórficas incluyen inversiones pericéntricas y son muy comunes en la población general. (6)

El riesgo de aborto espontáneo es reportado mas alto en mujeres con síndrome de Turner con mosaico línea celular 46, XX, 47, XXX, o que tienen una deleción distal Xp. (5)



La consanguinidad incrementa el riesgo de aborto, por que incrementa la posibilidad de que ambos padres sean portadores de una misma mutación de un gen autosómico recesivo. Como ejemplo, la alfa talasemia, que puede resultar en aborto. (5)

La ACOG en su último Boletín si recomienda realizar estudio citogenético a la pareja con pérdida gestacional recurrente (4). La Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, recomienda que el estudio citogenético se debe realizar en productos de la concepción a partir del 3er aborto y cariotipo en sangre periférica se debe realizar en los padres, cuando en el aborto reportan alguna anormalidad estructural no balanceada. (1)

La ASRM, recomienda que las parejas con pérdida gestacional recurrente se deben someter a cariotipo para detectar translocaciones recíprocas balanceadas y translocaciones Robertsonianas si en alguno de los padres se detecta alguna alteración genética, se debe ofrecer el diagnóstico genético preimplantación o diagnóstico prenatal invasivo como biopsia de vellosidades coriales o amniocentesis, para detectar cualquier anormalidad en el embrión o feto. (2)

## DEFINICIONES OPERACIONALES

**Translocaciones Recíprocas Balanceadas:** Son alteraciones cromosómicas que ocurren cuando hay un cambio del segmento terminal entre diferentes cromosomas. No hay pérdida o ganancia de información genética; sólo hay una reordenación del material genético.

**Translocaciones Robertsonianas:** Se produce por la fusión de dos cromosomas acrocéntricos (13,14,15,21 y 22). Éstos cromosomas tienen el centrómero muy cerca del extremo final resultando en un brazo p muy corto. Cuando se produce esta fusión se

pierden los extremos y los dos cromosomas quedan unidos en uno, por eso los individuos que portan ésta translocación tienen 45 cromosomas.

**Translocaciones Recíprocas No Balanceadas:** Si alguno de los progenitores porta una translocación balanceada, es posible que sus hijos puedan heredar una translocación desbalanceada, en la cuál hay un pedazo extra de cromosoma y/o ausencia de otro pedazo de cromosoma.

## **OBJETIVO**

Conocer la prevalencia y distribución de alteraciones cromosómicas en el estudio del Factor Genético de parejas con Pérdida Gestacional Recurrente, y sus resultados reproductivos en el Instituto Nacional de Perinatología, del año 2009 al 2014.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Tipo de Estudio: Descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

Se incluyeron parejas con diagnóstico de Pérdida Gestacional Recurrente ( 2 o más abortos menores a 20 semanas de gestación), que como parte del Protocolo de estudio para identificar su causa, fueron valoradas por el servicio de Genética, en donde se realizó cariotipo a ambos miembros de la pareja. Además de que se les realizaron estudios para diagnosticar los demás factores asociados a la causa de Pérdida Gestacional Recurrente; como factor uterino, factor cervical, factor metabólico, factor inmunológico y factor endocrino, de acuerdo al protocolo del Instituto.

Fueron encontradas 751 parejas con Pérdida Gestacional Recurrente entre el año 2009 al 2014, las cuales se consideran el universo "N", de las parejas que se encontraron alteraciones en el Factor genético se obtuvo la muestra que fueron un total de 19 parejas "n" , de las cuales se analizaron sus resultados reproductivos posterior al diagnóstico, datos obtenidos por medio del expediente clínico y entrevista telefónica.

Se analizaron sus resultados reproductivos posterior al diagnóstico del factor genético: aborto, hijo vivo sano, hijo vivo enfermo, hijo con malformación e hijo portador. Se describió si realizaron diagnóstico prenatal invasivo o diagnóstico genético preimplantación, si se sometieron a tratamiento con donación de semen, óvulos o adopción.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó estadística descriptiva, se obtuvieron medias, frecuencias, porcentajes de todas las variables analizadas; además de las prevalencias de las alteraciones del Factor genético. El análisis estadístico se realizó con el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows en su versión 22.

## RESULTADOS

Se obtuvieron los resultados de el análisis cromosómico realizado por el Departamento de Genética en sangre periférica de 751 parejas con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente.

Se obtuvo una prevalencia del factor genético involucrado en estas parejas con pérdida gestacional recurrente del 2.53% ( 19 pacientes) respecto al universo poblacional.

Que correspondió al 1.46% ( 57.9% de la muestra) para las mujeres, el 0.6% (26.3% de la muestra) para los hombres y 0.47% (16% de la muestra) para consanguinidad. Gráfica 1 y 2

Las características de la muestra respecto a antecedentes obstétricos se encuentran descritos en la Tabla 1.

La media de la edad en el grupo de mujeres fue de 29.2, y la media de edad en el grupo de hombres fue de 33.6 años. Tabla 2

De las 19 parejas con factor genético involucrado (2.53%), se encontró consanguinidad en 16%, translocaciones recíprocas balanceadas 16%, translocaciones robertsonianas 32 %, mosaicos Turner 21%, inversiones 5% , polimorfismos 5% y translocación balanceada mas polimorfismos 5%. Gráfica 3

En las mujeres con alteración cromosómica, se encontró translocaciones balanceadas recíprocas 9% , translocaciones robertsonianas 36.5%, mosaicos de Turner 36.5%, inversiones 9% y polimorfismos 9%. Los cromosomas más frecuentemente involucrados en las translocaciones robertsonianas fueron (13;14). Gráfica 4

En los varones con alteración, se encontró translocaciones balanceadas recíprocas balanceadas 40%, translocaciones robertsonianas 40% , translocación balanceada mas

polimorfismos 20%. Los cromosomas mayormente involucrados en las translocaciones recíprocas balanceadas fueron (3;7) y en las robertsonianas (13;14). Gráfica 5

Aunado al factor genético se diagnosticó factor uterino en el 47%, 77% (n=7) corresponden a miomatosis uterina, 1 caso a sinequias uterinas y 1 caso a adenomiosis, al factor metabólico 26% (n=5), dos casos de Intolerancia a los carbohidratos, dos con resistencia a la insulina y 1 paciente con antecedente de diabetes gestacional, al factor endocrino el 42% (n=8), 7 casos de Hipotiroidismo subclínico y 1 caso de hiperprolactinemia, al factor cervical 10% (n=2), 2 casos de insuficiencia ístmicocervical. No se encontró factor inmunológico en ninguna pareja. Gráfica 6 y Tabla 3

De las parejas el 73.8% (n=14) tuvieron un embarazo posterior al diagnóstico genético, el cual fue espontáneo en todas y de ellas el 14.3% (n=2) tuvieron aborto posterior y el 85.7% tuvieron un hijo vivo sano.

A todas las parejas con embarazo, se les ofreció diagnóstico prenatal invasivo (biopsia de vellosidades coriales/ amniocentesis) y solo acepto una pareja (amniocentesis) el cual el resultado fue portador de una translocación Robertsoniana. Ninguna tuvo hijo vivo enfermo o con malformación. Gráfica 7 y 8. Tabla 4.

La vía de resolución del embarazo fue en el 83% (n=10) por medio de cesárea.

Ninguna se realizó Diagnóstico Genético Preimplantación, donación de óvulos o adopción. Solo una paciente se sometió a un tratamiento de Reproducción Asistida de alta complejidad (Fecundación in vitro) en medio privado con donación de semen, sin éxito. Tabla 5

Se realizó solo en un caso, estudio citogenético en producto de aborto posterior al diagnóstico genético, el cual fue trisomía 13.

## DISCUSIÓN

Desde 1962, Schmid demostró que los abortos espontáneos recurrentes pueden deberse a alteraciones cromosómicas balanceadas presentes en portadores sanos. (8) (9). Las alteraciones cromosómicas balanceadas contribuyen a abortos por la producción de gametos desbalanceados. Los resultados de un cromosoma desbalanceado puede causar infertilidad, aborto recurrente o un hijo con malformaciones. (8) Los portadores de translocaciones balanceadas son del 0.08-0.3% de la población normal. (8) En las parejas con aborto recurrente se estima que del 3-4% tienen alguna anormalidad cromosómica estructural, consistente en translocaciones recíprocas (61%), translocaciones Robertsonianas (16%), otras alteraciones pueden incluir inversiones pericéntricas y paracéntricas. En nuestra revisión se encontró la prevalencia del factor genético en el 2.53%, ligeramente menor a la reportada en la literatura que es del 3-5%.

Se realizó un estudio en el centro de Manipal, para determinar la prevalencia y el tipo de anormalidades cromosómicas en parejas en quienes experimentaban aborto recurrente, ellos encontraron que el 8.57% tuvieron anormalidades cromosómicas, incluyendo variantes polimórficas. (6) Se realizó otro estudio retrospectivo en el Sur de la India, en donde se estudiaron a 1162 parejas con aborto recurrente, el resultado fue del 3.35% con anomalías cromosómicas, la mayoría de las anormalidades fueron translocaciones recíprocas balanceadas. Las translocaciones Robertsonianas fueron encontradas en 6 casos, que involucraron los cromosomas 13, 14 y 15, e inversión del cromosoma Y en dos casos, dos casos de delección de Xq y 17q fueron identificados y 1 caso de 15p y una aneuploidia con mosaico XY/XXY. Las translocaciones fueron mas frecuentes en las mujeres (66.66%).

Las inversiones pericéntricas es uno de los tipos de rearrreglos cromosómicos, que no esta asociado a un fenotipo anormal. La significancia de las variantes, aun esta en debate, es controversial, porque se encuentran en poblaciones normales. (6)

Un reciente estudio retrospectivo UK audit, de 4 centros, que se realizó en un periodo de 5-30 años, reporto que las translocaciones balanceadas fueron encontradas en un 1.9% de parejas con perdida gestacional recurrente, pero solo 4 translocaciones desbalanceadas fueron encontradas después de referir al diagnóstico prenatal. De acuerdo a los resultados encontrados y la evaluación del costo por cada cariotipo de cada padre, sugirieron que el cariotipo de rutina de las parejas con pérdida gestacional recurrente no esta justificado, sería mas selectivo realizar cariotipo a las parejas cuando se identifica una anomalía cromosómica desbalanceada en los productos de la concepción. Sin embargo en este estudio no esta analizado el costo a largo plazo de tener un hijo con alguna malformación o enfermo. (10)

Se realizó un estudio del 2006 al 2009, en el cual se realizó análisis cromosómico a 788 individuos con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente, a los que en el cariotipo estaba alterado se les dio seguimiento de su embarazo, realizando análisis del líquido amniótico o análisis en espécimen de abortos. Se identificaron 6.8% rearrreglos cromosómicos que fueron, 5.9% de translocaciones recíprocas, 0.7% Robertsonianas y 0.1 % de inversiones. En los siguientes años, 2/3 partes de los embarazos documentados resultaron en un nacimiento normal y 1/3 parte en aborto. De los abortos, 56.2% fueron euploides, 2 trisomías y 12.6 % tuvieron una translocación no balanceada. En las mujeres que tuvieron translocaciones balanceadas los cromosomas mas afectados fueron 7,4 y 6 y en los varones 4 y 7. En las translocaciones Robertsonianas el cromosoma más afectado fue el 14. (8)



Comparando estos resultados con los nuestros, a diferencia de la mayoría de los estudios publicados, nosotros presentamos mayor prevalencia de Translocaciones Robertsonianas (32%) del total de la muestra que Translocaciones Recíprocas Balanceadas como lo muestran la mayoría de los estudios, los cromosomas mayormente afectados en las translocaciones robertsonianas fueron el (13;14) como lo muestran la mayoría de los estudios. Nosotros mostramos mayor prevalencia de mosaicos Turner (21%) del total de la muestra, a diferencia de la mayoría de los estudios, en los que no reportan ningún caso. Compartimos el mismo resultado reproductivo que la mayoría de los estudios, mas de dos terceras partes de las parejas tuvieron un hijo vivo sano, en nuestro estudio fue del 85.7% de las parejas. Franssen et al documentaron tasa de nacido vivo del 83% de los padres portadores en un seguimiento a 5.8 años (11), mas parecido a nuestro resultado. En nuestro estudio solo dos mujeres volvieron a tener aborto, de los cuales solo en uno se realizó estudio citogenético reportando una trisomía 13.

La mayoría de los estudios que se han hecho en parejas con PGR, el número de portadores mujeres de translocaciones balanceadas es mayor que en los varones. (8)

Nuestro estudio obtuvo resultados similares, una prevalencia mayor de alteraciones cromosómicas en las mujeres que los varones, 58% Vs 26% respectivamente.

El mecanismo propuesto que contribuye a la alta incidencia de mujeres portadoras de translocaciones, es que las mujeres portadoras solo madura un óvulo cada mes y si ese óvulo fertiliza, produce un cigoto anormal, que más probablemente terminará en aborto. Por otra parte los portadores varones , tienen millones de espermias por eyaculación, pueden tener algunos gametos con translocación desbalanceada, pero infrecuentemente va fertilizar el ovulo para producir un cigoto anormal. Solo hay casos reportados en los

que ambos integrantes de la pareja hombre y mujer tienen translocaciones balanceadas.

(8)

Se realizó un estudio en la India, en el que se evaluaron 788 personas con Pérdida Gestacional Recurrente y la distribución de sus anomalías cromosómicas fueron analizadas. En las parejas que tuvieron alteraciones cromosómicas, los resultados de embarazo fueron analizados durante dos años. En los subsecuentes embarazos, el análisis citogenético fue hecho en el líquido amniótico o en las muestras de aborto en embarazos que no progresaron. Los rearrreglos cromosómicos fueron identificados en el 6.8% (54/788) casos, incluyeron 5.9% translocaciones recíprocas, 0.7% de translocaciones Robertsonianas y 0.1% inversiones. El riesgo de tener una alteración cromosómica no fue relacionada al número de abortos previos. En los 2 años siguientes, dos terceras partes de los 49 embarazos documentados resultaron en un hijo sano y una tercera parte volvió a abortar. La mayoría de los abortos (56.2%) fueron euploides, dos fueron trisomías y 12.5% tuvieron una translocación balanceada. En las parejas que no tuvieron otra causa de PGR, mas que la alteración cromosómica, cerca de dos terceras partes tuvieron un resultado normal en el subsecuente embarazo. Las parejas con historia de puro aborto, tuvieron mas riesgo de anomalía citogenética que las parejas que habían tenido hijos normales y abortos. (8)

Estimar el resultado del subsecuente embarazo y correlacionar el estatus del portador y estudio citogenético de los abortos es esencial para el manejo y consejería de las parejas con pérdida gestacional recurrente, cuando alguno o ambos padres son portadores de una translocación cromosómica balanceada. (8)

Algunos estudios han correlacionado el número de abortos previos con la posibilidad de encontrar alteraciones cromosómicas en las parejas, sin embargo algunos han

encontrado resultados contradictorios. Se ha sugerido que las anomalías cromosómicas son más frecuentemente encontradas en parejas que han tenido tres o más abortos, que los que han sido estudiado después de dos. (11)

Hay una hipótesis que soporta que las parejas que han tenido hijos normales previamente, tienen más oportunidad de tener un resultado de embarazo posterior satisfactorio, a las que han tenido exclusivamente pérdidas de embarazo. (8) Nuestro estudio solo tiene dos parejas con hijos vivos sanos previos al diagnóstico y posterior al diagnóstico tuvieron embarazos con hijos vivos sanos; sin embargo, por lo pequeña de la muestra, es imposible generalizar este resultado.

En las parejas en las que alguno tiene una alteración cromosómica, experimentan dificultades, respecto a la elección sobre tratar o no de concebir nuevamente, someterse a un diagnóstico prenatal y la posibilidad de terminar un embarazo cuando se detecta un cariotipo fetal desbalanceado. (12)

El diagnóstico genético preimplantación (PGD) parece ser una alternativa atractiva para las parejas que son portadores de alteraciones cromosómicas estructurales. Una reciente revisión sistemática por Franssen et al. falló en demostrar su beneficio, en lograr una tasa de nacido vivo en parejas con alteraciones cromosómicas estructurales. Midieron la tasa de nacidos vivos y de abortos en parejas con anomalías cromosómicas estructurales con concepción natural y con diagnóstico genético preimplantación, la tasa de nacidos vivos fue de 55.5% y de abortos 34% con concepción natural y 31% y 0% respectivamente después de PGD, sin embargo concluyen que hay insuficientes datos para indicar PGD en este tipo de pacientes mejora la tasa de nacidos vivos, por sus altos costos y complicaciones en la práctica diaria. (12)

## **CONCLUSIONES**

A todas las parejas con Pérdida Gestacional Recurrente se les debe realizar dentro del protocolo de estudio, cariotipo, para descartar el factor genético. Independientemente que se hayan identificado otros factores.

Dos o más abortos espontáneos constituyen un razonable criterio para evaluación citogenética a las parejas.

En los productos de aborto de las parejas con pérdida gestacional recurrente debe realizarse siempre estudio citogenético, ya que su resultado, podría evaluar de manera más confiable, que parejas necesitan estudio de cariotipo, para un mejor costo-beneficio.

Las parejas que son portadores de una alteración cromosómica estructural, sin otra causa que contribuya a la PGR, dos terceras partes tendrán un resultado reproductivo normal.

Dentro de las alternativas para las parejas con Pérdida Gestacional Recurrente y factor genético identificado, se les debe ofrecer siempre diagnóstico prenatal invasivo ( biopsia de vellosidades coriales / Amniocentesis).

El diagnóstico genético preimplantación hasta ahora no ha demostrado diferencia en la tasa de nacidos vivos sanos respecto a los que no lo realizan, por lo que su indicación debe ser con reserva y no de rutina, hasta que haya mas estudios que soporten su beneficio.

Otras alternativas que se deben considerar, son donación de semen, óvulos y/o adopción.

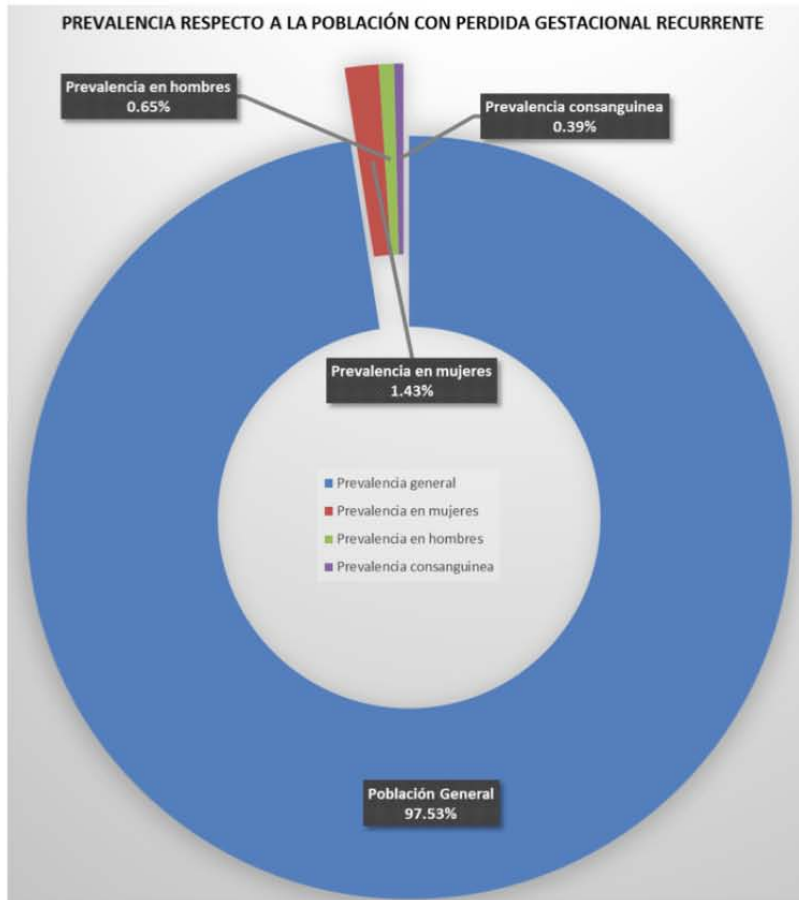
## REFERENCIAS

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent First-trimester and Second-trimester Miscarriage. Royal 2012.
2. American Society of Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and Sterility* 2012; 98 (5).
3. Sierra Sony. Genetics of Recurrent Pregnancy Loss. *Seminars in Reproductive Medicine* 2006; 24(1).
4. ACOG. Management of recurrent early pregnancy loss. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2002; 179-190.
5. Mercy Y, Robin L, Devky S, Baumeister L, Debra L et al. Genetic Evaluation and Counseling of Couples with recurrent Miscarriage. *Journal of Genetic Counseling* 2005; 14 (3).
6. Rajasekhar M, Gopinath M, Sreelaksshmi K, Satyamoorthy K. A Cytogenetic Study of Couples with Miscarriages: An Experience from Manipal Referral Centre. *Int J Hum Genet* 2013; 13(2): 93-97.

7. Usha R, Rajitha P, Kumar V, Ashwin B. Cytogenetic abnormalities in 1162 couples with recurrent miscarriages in Southern region of India: report and review. *J Assist Reprod Genet* 2011; 28:145-149.
8. Puneet K, Pranay G. Reproductive outcome of couples with recurrent miscarriage and balanced chromosomal abnormalities. *J. Obstet. Gynaecol. Res* 2013; 39(1): 113-120.
9. Schmid W. A familiar chromosome abnormality associated with repeated abortions. *Cytogenetics* 1962; 1:199-209
10. Barber JCK, Cockwell AE, Grant E, Williams S, Dunn R, et al. Is Karyotyping couples experiencing recurrent miscarriage worth the cost?. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2010; 885-888.
11. Franssen MTM, Korevaar JC, Leschot NJ. Selective chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: Case-control study. *BMJ* 2005; 331:137-141.
12. Franssen MTM, Musters AM, Van der Veen F, Repping S, Leschot NJ, et al. Reproductive outcome after PGD in couples with recurrent miscarriage carrying a structural chromosome abnormality: A systematic review. *Hum Reprod Update* 2011; 17(4): 467-475.

## Gráficas y Tablas

### Gráfica 1



### Gráfica 2



Gráfica 3



Gráfica 4

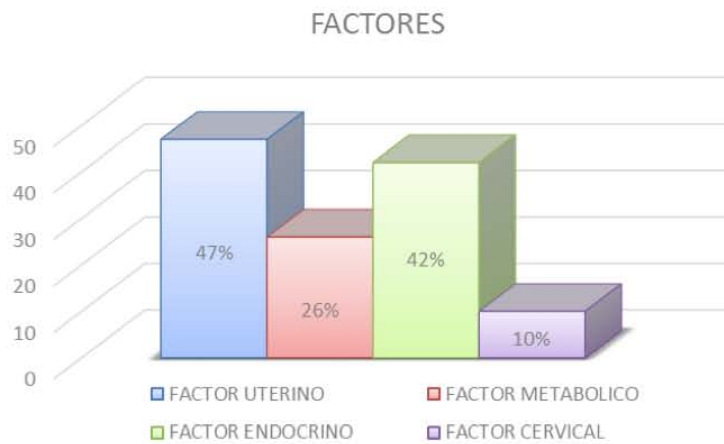




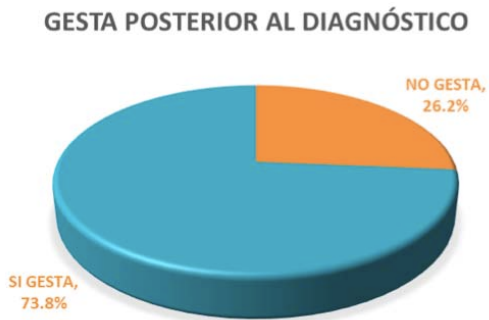
Gráfica 5



Gráfica 6



Gráfica 7



Gráfica 8



## TABLAS

Tabla 1

CASO	GESTAS #	ABORTOS #	PARTOS #	CESAREAS #	ECTOPICOS #	PRODUCTO INMADURO #	HIJOS VIVOS #	ÓBITOS #	PRODUCTO CON MALFORMACIONES
1	2	0	2	0	0	0	0	2	NO
2	4	3	1	0	0	0	1	0	NO
3	3	3	0	0	0	0	0	0	NO
4	3	2	1	0	0	0	0	1	NO
5	3	3	0	0	0	0	0	0	NO
6	3	3	0	0	0	0	0	0	NO
7	3	2	1	0	0	1	0	0	NO
8	3	2	0	0	1	0	0	0	NO
9	5	5	0	0	0	0	0	0	NO
10	2	2	0	0	0	0	0	0	NO
11	3	3	0	0	0	0	0	0	NO
12	5	2	1	1	0	1	1	0	NO
13	3	3	0	0	0	0	0	0	SI
14	3	2	0	1	0	0	0	0	SI
15	6	6	0	0	0	0	0	0	NO
16	3	3	0	0	0	0	0	0	NO
17	4	2	0	1	0	0	0	0	SI
18	4	2	1	0	0	1	0	0	NO
19	3	3	0	0	0	0	0	0	NO

TABLA 2

MUJER	EDADES	TIPO DE ALTERACIÓN
1	20	Consanguinidad
2	35	45,X[2]/47,XX[2]/46,XX[96]
3	28	46,XX,inv(3)(p21.3;q27)
4	34	45,X[2]/47,XXX[1]/46,XX,9qh+[97]
5	29	46,XX,13pstk+
6	27	46,XX,t(3;7)(q26;q22)
7	30	45,XX,der(13;14)(q10;q10)
8	31	45,X[13]/46,XX[37]
9	25	Consanguinidad
10	26	Consanguinidad
11	30	45,XX,t(13;14)(q10;q10)
12	26	45,XX,t(13;14)(q10;q10)
13	35	45,X[5]/46,XX[45]
14	22	45,XX,t(13;14)(q10;q10)
<b>HOMBRE</b>		
1	38	45,XY,t(13;14)(q10;q10)
2	35	46,XY,t(3;7)(q25;q22)
3	33	46,XY,t(3;7)(q25;q22)
4	34	45,XY,t(13;14)(q10;q10)
5	33	46,XY,t(7;12)(q36;q24.1)

Tabla 3

CASOS	FACTOR UTERINO	F. UTERINO TIPO	FACTOR METABOLICO	F. METABOLICO TIPO	FACTOR ENDOCRINO	F. ENDOCRINO TIPO	FACTOR CERVICAL	ALTERACIÓN CERVICAL
1	SI	MIOMATOSIS UTERINA	NO	-	NO	-	SI	INSUFICIENCIA ITSMICOCERVICAL
2	SI	MIOMATOSIS UTERINA	NO	-	SI	HIPOTIROIDISMO	NO	-
3	SI	SINEQUIAS UTERINAS	SI	ICHOS	SI	HIPOTIROIDISMO	NO	-
4	SI	MIOMATOSIS UTERINA	SI	RESISTENCIA A LA INSULINA	SI	HIPOTIROIDISMO	NO	-
5	SI	MIOMATOSIS UTERINA	NO	-	SI	HIPOTIROIDISMO	NO	-
6	NO	-	SI	RESISTENCIA A LA INSULINA	SI	HIPOTIROIDISMO	NO	-
7	SI	MIOMATOSIS UTERINA	NO	-	NO	-	NO	-
8	NO	-	NO	-	NO	-	NO	-
9	NO	-	NO	-	SI	HIPOTIROIDISMO	NO	-
10	NO	-	NO	-	NO	-	SI	INSUFICIENCIA ITSMICOCERVICAL
11	NO	-	SI	ICHOS	SI	HIPERPROLACTINEMIA	NO	-
12	SI	MIOMATOSIS UTERINA	SI	DIABETES GESTACIONAL	SI	HIPOTIROIDISMO	SI	INSUFICIENCIA ITSMICOCERVICAL
13	NO	-	NO	-	NO	-	NO	-
14	NO	-	NO	-	NO	-	NO	-
15	SI	MIOMATOSIS UTERINA	NO	-	NO	-	NO	-
16	NO	-	NO	-	NO	-	NO	-
17	NO	-	NO	-	NO	-	NO	-
18	NO	-	NO	-	NO	-	NO	-
19	SI	ADENOMIOSIS	NO	-	NO	-	NO	-

Tabla 4

CASOS	GESTA POSTERIOR AL DIAGNÓSTICO	ABORTO POSTERIOR AL DIAGNÓSTICO	PARTO POSTERIOR AL DIAGNÓSTICO	CESAREA POSTERIOR AL DIAGNÓSTICO	HIGO SANO	HIGO ENFERMO	HIGO PORTADOR
1	1	0	0	1	1	0	0
2	1	0	1	0	1	0	1
3	1	0	0	1	1	0	0
4	1	0	0	1	1	0	0
5	1	1	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0
7	1	0	0	1	1	0	0
8	1	0	1	0	1	0	0
9	1	0	0	1	1	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0
11	1	0	0	1	1	0	0
12	1	0	0	1	1	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0
14	1	0	0	1	1	0	0
15	2	2	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0
17	1	0	0	1	1	0	0
18	1	0	0	1	1	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0

Tabla 5

CASOS	DIAGNÓSTICO PRENATAL	TIPO	DIAGNÓSTICO PREIMPLANTACIÓN
1	NO	-	NO
2	SI	AMNIOCENTESIS	NO
3	NO	-	NO
4	NO	-	NO
5	NO	-	NO
6	NO	-	NO
7	NO	-	NO
8	NO	-	NO
9	NO	-	NO
10	NO	-	NO
11	NO	-	NO
12	NO	-	NO
13	NO	-	NO
14	NO	-	NO
15	NO	-	NO
16	NO	-	NO
17	NO	-	NO
18	NO	-	NO
19	NO	-	NO

