



Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO

**“ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PAREJAS
CON FALLAS REPRODUCTIVAS POR ABORTOS
RECURRENTES EN LA CLÍNICA REPRODUCIDA 2010 – 2017”**

TESIS PARA OPTAR EL GRADO:

MAESTRA EN TECNOLOGÍA DE LABORATORIOS DE SALUD

AUTOR:

MONTOYA MORI, MILAGROS SUSANA

ASESOR:

MG. GARATE SALAZAR, ARTURO

JURADO:

DR. JÁUREGUI FRANCIA, FILOMENO TEODORO

MG. MARTOS PALACIOS, MATEA ISABEL

DR. MIRAVAL ROJAS, EDGAR JESÚS

LIMA-PERÚ

2019

TESIS

“ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PAREJAS

CON FALLAS REPRODUCTIVAS POR ABORTOS RECURRENTE EN LA

CLÍNICA REPROMEDIC 2010 – 2017”

DEDICATORIA

A Dios por darme la fuerza para poder cumplir mis objetivos.

A mis padres por ser mi ejemplo de lucha constante.

AGRADECIMIENTO

Mi especial reconocimiento para los distinguidos Miembros del Jurado:

Dr. Jáuregui Francia, Filomeno Teodoro

Mg. Martos Palacios, Matea Isabel

Dr. Miraval Rojas, Edgar Jesús

Por su criterio objetivo en la evaluación de este trabajo de investigación.

Asimismo mi reconocimiento para mi asesor:

Mg. Gárate Salazar, Arturo

Por las sugerencias recibidas para el mejoramiento de este trabajo.

Muchas gracias para todos.

ÍNDICE

CARÁTULA	i
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
ÍNDICE	v
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
INTRODUCCIÓN	xi
I. Planteamiento del Problema.....	13
1.1. Descripción del Problema	13
1.2. Formulación del Problema	14
1.2.1. Problema General.....	14
1.2.2. Problemas Específicos	15
1.3. Justificación e Importancia de la investigación.....	15
1.4. Limitaciones de la Investigación.....	18
1.5. Objetivos	19
1.5.1. Objetivo General.....	19
1.5.2. Objetivos Específicos	19
II. Marco Teórico	20
2.1. Antecedentes	20
2.1.1. Antecedentes Internacionales.....	20
2.1.2. Antecedentes Nacionales	22
2.2 Marco Conceptual	24
2.3. Aspectos de responsabilidad social y medio ambiente	42
III. Método	44
3.1. Tipo de investigación.....	44
3.2. Población y muestra.....	46
3.3. Hipótesis	47

3.4. Operacionalización de las variables	48
3.5. Instrumentos	50
3.6. Procedimientos	50
3.7. Análisis de datos	54
IV. Resultados.....	55
4.1. Contrastación de hipótesis	55
4.2. Análisis e interpretación	61
V. Discusión de Resultados.....	64
5.1. Discusión	64
5.2. Conclusiones.....	67
5.3. Recomendaciones	68
5.4. Referencias	75
VI. ANEXOS.....	76
Anexo 1 : Matriz de consistencia.....	77
Anexo 2: Instrumento de Recoleccion de datos 1.....	79
Anexo 3: Instrumento de Recoleccion de Datos 2.....	82

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Tasa de aborto clínico espontáneo según el número de abortos previos y la presencia o no de nacidos vivos previos	24
Tabla 2	Operacionalización de las variables	35
Tabla 3	Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas y las parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC	41
Tabla 4	Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas estructurales y las parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC	42
Tabla 5	Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas autosómicas y las parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC	43
Tabla 6	Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas sexuales y las parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC	44
Tabla 7	Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas y los pacientes con mayor número de abortos en la Clínica REPROMEDIC	45
Tabla 8	Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas y pacientes con abortos recurrentes con mayor edad en la clínica REPROMEDIC	46
Tabla 9	Frecuencia y porcentaje respecto al número de abortos	47
Tabla 10	Frecuencia respecto al tipo de diagnóstico en cada paciente	48
Tabla 11	Frecuencia de pacientes con alteraciones cromosómicas	49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Formación de una translocación Robertsoniana	15
Figura 2	Representación esquemática de una translocación recíproca entre los cromosomas 1 y 2 del cerdo rep (1q- 2p+)	16
Figura 3	Formación de una inversión pericéntrica	17
Figura 4	Caracterización de cromosomas en anillo mediante FISH multicolor específica se puede primero observar tres señales para los cromosomas 6 (azul) y 12 (rojo)	19
Figura 5	Caracterización de un isocromosoma 22 mediante FISH, con la sonda TUPLE I/ARSA	20
Figura 6	Frecuencia respecto al número de abortos	47
Figura 7	Porcentaje del tipo de Diagnóstico	48
Figura 8	Frecuencia respecto al número de pacientes con alteraciones cromosómicas.	49

RESUMEN

El objetivo de la presente tesis fue determinar cuáles son las alteraciones cromosómicas más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC; debido a que los mismos, se han convertido en uno de los problemas de salud más críticos y considerables en nuestro país. Al no haberse prevenido la ocurrencia de dichos actos abortivos, éstos ocasionaron secuelas negativas o enfermedades irreversibles en mujeres.

Se utilizó una metodología explicativa y correlacional, con una muestra de 23 casos de parejas con abortos recurrentes, en la cual se realizaron encuestas para medir las dimensiones, compuestas de 9 ítems de los cuales todos cuentan con escala de Likert. Como resultado se determinó que el coeficiente de Rho de Spearman, tuvo un valor de 0.690, una significancia de 0.031 (menor a 0.05) lo que nos permite afirmar que las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en el estudio realizado en la Clínica REPROMEDIC.

Palabras claves: aborto recurrente, aborto en curso, amenaza de aborto, síndrome de Turner, anomalías genéticas.

ABSTRACT

The objective of this thesis was to determine which chromosomal abnormalities are more frequent in couples with recurrent abortions in the Clinic REPRODUCED, due to the fact that they have become one of the most critical and significant health problems in our country. By not having prevented the occurrence of such abortive acts, they caused negative consequences or irreversible diseases in women.

An explanatory and correlational methodology was used, with a sample of 23 cases of couples with recurrent abortion, in which surveys were carried out to measure the dimensions, composed of 9 items, which all of them have a Likert scale. As a result it was determined that the coefficient of Spearman's Rho, had a value of 0.690, a significance of 0.031 (below 0.05) that allows us to affirm that the chromosomal abnormalities are more frequent in couples with recurrent abortions in the study at the Clinic REPRODUCED.

Key words: recurrent spontaneous abortion, abortion in progress, threatened miscarriage, Turner syndrome, genetic abnormalities.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad muchos son los casos de parejas que sufren la recurrencia de abortos, dejando a las mujeres gestantes con una tendencia negativa de exponerse a posteriores partos riesgosos para su vida, y hasta de llegar a quedar en condición de estériles; además de generar daños emocionales y psicológicos en las pacientes, han estado ocasionando alteraciones cromosómicas en recién nacidos, de los cuales muchos se desconocen aún sus verdaderas causas y su número de incidencias.

La presente investigación busca determinar cuáles son las alteraciones cromosómicas más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC2010 - 2017

La estructura de desarrollo de esta investigación, ha comprendido:

- En el primer capítulo se ha desarrollado lo que corresponde al planteamiento del problema, el cual comprende los siguientes puntos a considerar: antecedentes, el planteamiento del problema, la fijación de los objetivos correspondientes de investigación, la justificación e importancia de estudio, el tratamiento de los alcances y limitaciones, y la definición de variables.

- En el segundo capítulo, se plasma el marco teórico comprendiendo los puntos referentes al desarrollo de las bases teóricas relacionadas con el tema, el marco conceptual, y la definición de las hipótesis de estudio.

- En el tercer capítulo se desarrolló acerca del método de investigación, el cual contempla el tipo de investigación, el diseño de estudio utilizado, la estrategia de prueba de hipótesis que se aplicó al respecto, las variables de estudio, la determinación de la población y muestra de estudio, los instrumentos de recolección de datos aplicados (Materiales), además de todo lo que corresponde al procesamiento y análisis de datos.

- En el cuarto capítulo se efectuó el respectivo análisis de resultados, comprendiendo el estudio y la prueba de hipótesis, acorde con los datos obtenidos de las encuestas aplicadas al respecto.

- En el quinto capítulo, se ha desarrollado la discusión de resultados correspondientes, en la cual, partiendo desde la contrastación y validación de las hipótesis formuladas, se realiza el planteamiento final de las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

I. Planteamiento del Problema

1.1. Descripción del Problema

La constitución cromosómica, en cuanto a morfología y número de los cromosomas, es constante para cada especie y en todas las células del individuo. Sin embargo, en algunos casos se pueden producir alteraciones, bien espontáneamente o bien inducidas por un agente mutágeno. Estas anomalías cromosómicas pueden afectar a todas las células del individuo o pueden presentarse únicamente en algún órgano o tejido como es el caso de los tumores malignos. (Rodríguez 2009).

Ante este panorama surge una gran preocupación porque las nuevas técnicas de reproducción asistida, sobre todo la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, sobrepasan las barreras fisiológicas del proceso reproductivo y pueden contribuir al aumento de nacimientos de niños con malformaciones congénitas. (Romero, et. al., 2009).

La pérdida espontánea es la patología más frecuente del embarazo. Diversos estudios señalan que aproximadamente un tercio de las fallas reproductivas con etiología genética son explicadas por aberraciones cromosómicas, numéricas o estructurales. (Gómez, et al.; 2007).

La recurrencia o repetitividad de abortos en parejas, se viene constituyendo como uno de los problemas de salud pública cada vez más críticos y considerables; al no haberse prevenido la ocurrencia de actos abortivos recurrentes, estos ocasionan secuelas negativas o enfermedades de carácter irreversible en mujeres que resultan expuestas a riesgos de no poder

procrear nuevamente o que en futuros embarazos tengan que afrontar graves riesgos de realizarse abortos terapéuticos por razones de que los partos puedan ser de riesgo crítico para la vida y salud de las gestantes. Dichos abortos en mujeres gestantes, han estado ocasionando de igual forma alteraciones cromosómicas en recién nacidos.

El problema de las Parejas con fallas reproductivas por abortos recurrentes, se trata en sí de una patología médica como sostiene el Dr. Miechi (2004) que consiste en la “Pérdida de tres o más embarazos clínicos consecutivos y espontáneos” (p. 3); dando por consecuencias directas en cuanto que las mujeres con dicha patología desarrollen problemas predeterminados de trombosis y enfermedades reproductivas, que potencialmente podrán generar en más de un 60%, las situaciones negativas de alteraciones cromosómicas e irreversibles en recién nacidos, y más sobretodo en poderse generar nuevos abortos recurrentes” (Manzuri, 2010). Asimismo se observa la incidencia en aquellas mujeres que sufran dicha patología, quedando con posibles consecuencias negativas de exponerse a posteriores partos que sean riesgosos para su vida, y hasta lleguen a quedar en condición de estériles.

1.2. Formulación del Problema

- Problema General

¿Cuáles son las alteraciones cromosómicas más frecuentes en parejas con fallas reproductivas y su relación con los abortos recurrentes realizadas en la Clínica REPROMEDIC 2010 - 2017?

- Problemas Específicos

- ¿Cuáles serán las alteraciones cromosómicas estructurales más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010 - 2017?
- ¿Cuáles serán las alteraciones cromosómicas autosómicas más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010 - 2017?
- ¿Cuáles serán las alteraciones cromosómicas sexuales más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010 - 2017?
- ¿Cuál es la frecuencia de alteraciones cromosómicas en parejas con abortos recurrentes según número de abortos en la Clínica REPROMEDIC 2010 - 2017?
- ¿Cuál es la frecuencia de alteraciones cromosómicas en parejas con abortos recurrentes de acuerdo a la edad de estas en la Clínica REPROMEDIC 2010 - 2017?

1.3. Justificación e Importancia de la investigación

1.3.1. Justificación

1.3.1.1. Justificación teórica

Con el desarrollo de esta investigación se pudo enfatizar en conceptos y fundamentos más precisos sobre el caso de parejas con fallas reproductivas por abortos recurrentes; y de los diferentes tipos de Alteraciones Cromosómicas que se puedan generar en recién nacidos y en abortos espontáneos, sean de tipo numéricas o las denominadas estructurales; a efectos así de poderse ampliar la literatura médica y citogenética que facilite un

mayor conocimiento y tratamiento sobre dichas variables de estudio, y se puedan desarrollar con mayor profundidad en posteriores investigaciones que se efectúen análogamente.

1.3.1.2. Justificación práctica

En la actualidad la citogenética es usada para identificar muchas anomalías cromosómicas, que pueden estar asociadas a distintos síndromes, malformaciones congénitas o hasta inclusive distintos tipos de cánceres. Por lo tanto se considera una herramienta de mucha importancia en varios campos de la medicina como pediatría, neonatología, endocrinología, gineco-obstetricia, entre otras, permitiendo de esta manera el apoyo diagnóstico de pacientes recién nacidos, lactantes, preescolares y escolares, por esa razón todos estos especialistas deben de estar familiarizados con las enfermedades relacionadas con trastornos cromosómicos para poder orientar al paciente.

Muchos pacientes con estas anomalías son diagnosticados por los distintos rasgos o manifestaciones clínicas que pueden presentar, y que sugieren en algunos casos a un síndrome conocido y no todos complementan su diagnóstico con un estudio citogenético, debido a distintos motivos.

El desarrollo de la presente investigación se basó en elaborar un protocolo preventivo para parejas con fallas reproductivas por abortos recurrentes; con la finalidad de que puedan conocer las situaciones de riesgo al que puedan estar expuestas y de provocar en sus futuros embarazos, graves alteraciones cromosómicas que puedan generarse en los recién nacidos, o de hasta verse forzadas a efectuarse nuevos abortos recurrentes, a fin de concientizar a las mujeres que padezcan de la anomalía, a no seguir quedando nuevamente

embarazadas, más por fines de protección de su salud, y de que no se expongan a graves situaciones de futuros partos improductivos o de nuevos abortos espontáneos que puedan poner en riesgo su propia vida.

En la actualidad nuestro país no dispone de datos sobre clasificación o estudios sobre estas alteraciones cromosómicas, por lo que surgió la necesidad de analizar la data de esta investigación y aportar datos estadísticos y tener una casuística apropiada sobre estas.

Ante lo señalado, en la presente investigación se desarrolló un estudio clínico y citogenético profundizado de prevención y tratamiento efectivo sobre el caso de las parejas con abortos recurrentes; a la vez se elaboró un registro estadístico conciso, preciso y detallado de la ocurrencia de estos casos; priorizando ante todo en educar y prevenir a las mujeres que hayan tenido uno o dos abortos anteriores, a fin de realizarse un tratamiento médico especializado para que puedan asegurar que sus futuros hijos a procrearse puedan nacer sanos, sin riesgo de sufrir alteraciones cromosómicas problemáticas, y por ende garantizándose que las gestantes también puedan resultar con un estado normal de salud.

1.3.1.3. Justificación metodológica

El desarrollo de esta investigación tuvo una justificación metodológica importante, además de efectuarse un estudio observacional, se efectuó un estudio de análisis descriptivo y explicativo, aplicado para poder establecer las causas del fenómeno o problema observado; con un enfoque metodológico prospectivo con el que se pueda elaborar una propuesta de protocolo preventivo para evitar que surjan más alteraciones cromosómicas en recién

nacidos e impedir que ocurran nuevos abortos en parejas con fallas reproductivas.

1.3.2. Importancia de la investigación

La importancia del desarrollo de esta investigación, radicó en cuanto de poder abordarse como una prioridad de salud pública, la prevención y tratamiento de mujeres que hayan experimentado anteriormente tres o más abortos recurrentes; a efectos de que puedan ser informadas y recomendadas a no volver a salir embarazadas, a fin de evitar los riesgos que puedan poner en peligro su salud y su vida, y de que los futuros recién nacidos a concebirse podrían tener irremediablemente alteraciones cromosómicas derivables en graves enfermedades congénitas.

Asimismo se buscó consolidar una política de responsabilidad en salud maternal, para que las mujeres que hayan tenido uno o dos abortos anteriores, a efectos de asegurarse sus expectativas de procrear un hijo, en tener que ser sometidas obligatoriamente a un tratamiento médico – citogenético especializado, a fin de asegurarse que los futuros recién nacidos puedan nacer sanos, sin ninguna alteración cromosómica; así como reforzar los programas de planificación familiar resaltando lo dañino y perjudicial que resulta realizar la práctica de abortos.

1.4. Limitaciones de la Investigación

1.4.1. Limitaciones

La información obtenida en las historias clínicas no siempre se encontraba actualizada y completa, generando algunos retrasos para continuar con las investigaciones, por otro lado para la identificación de las alteraciones

cromosómicas más frecuentes se necesitó de la consulta de especialistas, los cuales no podían estar a la disposición que se requería.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo General

Determinar las alteraciones cromosómicas más frecuentes en parejas con fallas reproductivas y su relación con los abortos recurrentes realizadas en la Clínica REPROMEDIC 2010 – 2017

1.5.2. Objetivos Específicos

- Determinar las alteraciones cromosómicas estructurales más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017
- Identificar las alteraciones cromosómicas autosómicas más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017
- Establecer cuáles son las alteraciones cromosómicas sexuales más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC2010-2017
- Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en pacientes con abortos recurrentes según número abortos en la Clínica REPROMEDIC2010-2017
- Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en parejas con abortos recurrentes de acuerdo a la edad de estas en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017

II. Marco Teórico

2.1. Antecedentes

- Antecedentes Internacionales

Castillo, Fuentes, Paulos & De la Rosa (2014) en su Artículo de Investigación titulado “*Estudio cromosómico en abortos espontáneos*”. Publicado en la Revista Chilena de Obstetricia. –Ginecológica. Las autoras resaltaron en su investigación, que en resultado de casos sobre parejas con fallas reproductivas por abortos recurrentes que fueron atendidas en la Clínica Alemana de Santiago de Chile entre los años 2012 – 2014, así como de los estudios citogenéticos realizados en restos de aborto en la Sección Citogenética del Laboratorio Clínico de la referida clínica, en un total de 2416 casos; pudieron determinar que en un 86% de casos entre abortos espontáneos, y de recién nacidos en creciente tendencia progresiva, llegaron a presentar mayormente alteraciones cromosómicas numéricas; y que asimismo un 33% de las 2416 pacientes gestantes tratadas, habían tenido antecedentes de haber recurrido en abortos entre tres o cuatro ocasiones. En dichos casos, las mujeres durante sus embarazos han resultado expuestas a riesgos latentes, por tratarse de personas con fallas reproductivas por abortos recurrentes y sus hijos recién nacidos han estado propensos en haber adquirido alguna enfermedad congénita por determinada alteración cromosómica, incluso en casos dramáticos se ha tenido que recurrir a un nuevo aborto espontáneo.

Calvo, Bolívar, Alarcón & Contreras (2014) en su Artículo de Investigación titulado: “*Aborto Recurrente de Etiología Autoinmune*”. Instituto del Corazón de Bucaramanga, Bucaramanga. Publicado en la Revista Scielo. Santander, Colombia. Los autores en base a un estudio descriptivo y de análisis de

experiencias de estudios citogenéticos realizados en instituciones especializadas de Medicina Genética Humana en Colombia, llegaron a la conclusión principal de que en mujeres con pérdida recurrente de la gestación, diversas etiologías se han relacionado como desencadenantes de dichas pérdidas; jugando el factor autoinmune un papel cada vez más importante. En el presente artículo, a partir de una búsqueda sistemática de información, se exponen en detalle los aspectos inmunológicos del embarazo normal, así como las alteraciones que a este nivel se presentan en mujeres con aborto recurrente. Además, se realiza una orientación diagnóstica y se exponen las diversas opciones terapéuticas utilizadas, haciendo énfasis en la necesidad de establecer protocolos estandarizados para el manejo de esta entidad.

Hijona (2009) en su Tesis Doctoral titulada: "*Factores asociados al Aborto Espontáneo*". Presentado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada. España. El autor en base a una investigación desarrollada mediante tipo explicativo, exploratorio y comparativo, entre un grupo de pacientes que sufren aborto espontáneo a lo largo de un periodo de tiempo predefinido del año 2009, comparado con un grupo control de gestantes concurrentes en el tiempo a los casos de aborto, efectuado en el Complejo Hospitalario de Jaén; llegándose a la conclusión esencial de que los abortos previos se constituyen en uno de los factores de riesgo mayormente asociados a la ocurrencia del aborto espontáneo, teniéndose que la existencia de un antecedente de aborto espontáneo en gestaciones anteriores implica un mayor riesgo de repetición del mismo, estimado en un 20% después de un aborto, un 28% después de dos y un 43% después de tres.

Reija (2016) en su Estudio de Investigación titulado "*Riesgos de los Abortos*

Repetitivos”, presentado y expuesto en el Instituto Nacional de la Salud y el Bienestar (THL) de Finlandia. La autora en base al desarrollo de un estudio analítico y comparativo para la determinación de las consecuencias de abortar repetidas veces, habiendo comparado todos los nacimientos de primeros hijos registrados en Finlandia entre los años 2006 y 2016 (300.858) con el registro de abortos en ese mismo periodo de tiempo; sostuvo finalmente que a partir del tercer aborto, se tienen altas posibilidades de riesgo de que se dé a luz posteriormente a niños de bajo peso y prematuros, al generárseles de los partos, alteraciones cromosómicas numéricas mayormente; por lo que a la vez la autora recomienda que se debe profundizar en los programas educativos de prevención maternal, para que las mujeres no se acostumbren a perpetrar abortos recurrentes, o que prioricen en adoptar todas las medidas de cuidado y salud reproductiva para evitar abortos repetitivos, debiendo conocer los riesgos al que se puedan exponer, y sobre todo de los riesgos al que se exponen a los hijos que puedan concebir posteriormente tras haber tenido dos o más abortos anteriores.

- **Antecedentes Nacionales**

Mora (2014) en su Tesis de Investigación: *“Frecuencia de anomalías cromosómicas en restos de abortos espontáneos en el Instituto de Medicina Genética en el periodo 1996-2013”*. Presentada ante la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. La autora en base a una investigación de tipo descriptivo, con diseño observacional - transversal sobre base de datos secundaria, planteó que entre el 15 a 20% de las gestaciones clínicas terminan en aborto espontáneo y 25% de las mujeres sufrirán un aborto a lo largo de su vida. En más del 50% de los casos de abortos

espontáneos se puede identificar una o más anomalías cromosómicas. Habiendo formulado como objetivos, en cuanto a determinar la Frecuencia de anomalías cromosómicas en restos de abortos espontáneos y su relación con edad materna y otros parámetros como la edad gestacional; la autora efectuó una investigación de tipo observacional y de análisis aplicativo sobre muestras de abortos espontáneos registrados entre los años 1996 – 2013, en el Laboratorio de Citogenética del Instituto de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia; efectuando específicamente un análisis de base de datos sobre 2319 muestras de abortos espontáneos recibidos en el periodo de enero 1996 a diciembre 2013; obteniendo como resultados esenciales sobre la incidencia de anomalías cromosómicas en los casos de abortos registrados, de que del total referido, en 1595 muestras presentaron cariotipo anormal (68,8%). De las anomalías numéricas (1 395/1 595), el 83,2% correspondió a aneuploidías y 16,8% a poliploidías. Los cariotipos mosaicos estuvieron presentes en 5,5% (87/1 595) y las anomalías estructurales en 3,5% (56/1 595). Se encontró dependencia entre las trisomías y la edad materna ($X^2 p < 0,05$). La autora llegó a la conclusión esencial, de que el 68,8% de los abortos estudiados presentó alguna alteración cromosómica, siendo las aneuploidías las anomalías numéricas más frecuentes, con predominio de las trisomías (58,4%), las cuales estuvieron relacionadas con el incremento de la edad materna.

Quiroga, Paredes, Rodríguez, Quispe, Zigelboim (2007) en su Artículo de Investigación *“Estudio Cromosómico en el Aborto Espontáneo y su Aplicación Clínica”*. Presentado en el Instituto de Medicina Genética. Lima, Perú. Al respecto de la presente investigación, desarrollaron un diseño de Estudio

descriptivo – transversal, sobre una muestra significativa de casos de abortos espontáneos recibidos para estudio, entre los años 1995 y 2007, en el Instituto de Medicina Genética, Lima; por lo que procediendo con las intervenciones de estudio, lograron obtener datos de 1088 muestras de abortos espontáneos, analizando el cariotipo, la edad materna y la edad gestacional; obteniendo como resultados al respecto, de que en base a las 1088 muestras de abortos espontáneos, 332 (30,5%) tuvieron cariotipos normales y 756 (69,5%) cariotipos anormales. En el grupo de anomalías cromosómicas, las triploidías tuvieron una frecuencia de 60,3%, la poliploidía, 16,4%, y la monosomía de X, 9,5%. A mayor edad materna, la prevalencia de aneuploidías aumentó.

2.2 Marco Conceptual

2.2.1 Alteraciones cromosómicas

Según Rodríguez (2009): La constitución cromosómica, en cuanto a morfología y número de los cromosomas, es constante para cada especie y en todas las células del individuo. Sin embargo en algunos casos se pueden producir alteraciones, bien espontáneamente o bien inducidas por un agente mutágeno. Estas anomalías cromosómicas pueden afectar a todas las células del individuo o pueden presentarse únicamente en algún órgano o tejido como es el caso de los tumores malignos. (p. 44).

Ante este panorama surge una gran preocupación porque las nuevas técnicas de reproducción asistida, sobre todo la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, sobrepasan las barreras fisiológicas del proceso reproductivo y pueden contribuir al aumento de nacimientos de niños con malformaciones congénitas. (Romero, et.al., 2009).

La pérdida espontánea es la patología más frecuente del embarazo. Diversos estudios señalan que aproximadamente un tercio de las fallas reproductivas con etiología genética son explicadas por aberraciones cromosómicas, numéricas o estructurales. (Gómez, et al.; 2007).

2.2.1.1. Alteraciones cromosómicas estructurales.

Según Rodríguez (2009): Las alteraciones de tipo estructural, afectan a la estructura y morfología sin llegar a producir variaciones en el número de cromosomas. Se producen por una fragmentación en la estructura de un cromosoma y generalmente la posterior reconstitución de la molécula en una disposición diferente. La descripción de los diferentes tipos de alteraciones estructurales tiene en cuenta el número de puntos de rotura del cromosoma, y el carácter equilibrado o desequilibrado según se produzca pérdida o no de material cromosómico (Luque y Herráez, 2006).

Según Torres, Azcurra & Rodríguez (2001) obtiene en sus estudios:

En publicaciones sobre hallazgos cromosómicos en parejas con problemas de reproducción, se destaca una mayor cantidad de individuos portadores de anomalías estructurales como translocaciones, inversiones, deleciones y otras cromosomopatías. En la población estudiada en el trabajo, se encontró un 13% de individuos portadores de alteraciones cromosómicas, de los cuales el 8% presentó una anomalía estructural, el 23% una alteración numérica y en mayor frecuencia, las variantes cromosómicas en un 69%. Entre estas últimas, las más frecuentes fueron los sitios frágiles, seguidos de las variantes en los cromosomas acrocéntricos y finalmente las variantes en la heterocromatina centromérica.

2.2.1.1.1. *Delección.*

Según Rodríguez (2009) indica que, son el resultado de una fragmentación en el cromosoma por un único punto, y de la no unión de los extremos mediante la reparación. En consecuencia el segmento que no posee el centrómero normalmente se pierde en la siguiente división mitótica, causando una delación terminal. Existe otro tipo de delección denominada intersticial, que se produce mediante dos puntos de ruptura en el cromosoma y la posterior unión entre extremos que no se corresponden, con la consecuente pérdida del segmento intersticial. En ambos casos se trata de una anomalía desequilibrada con pérdida de material genético. (p. 45-46)

2.2.1.1.2. *Translocación.*

Según Rodríguez (2009), se producen cuando dos puntos de ruptura se dan en cromosomas no homólogos, y los segmentos cromosómicos resultantes cambian de posición. Los cromosomas se denominan entonces derivados o híbridos. A su vez las translocaciones pueden ser recíprocas cuando se intercambian segmentos de dos cromosomas o Robertsonianas (fusiones céntricas) cuando se fusionan dos cromosomas acrocéntricos.

Las translocaciones Robertsonianas se denominan así porque la primera fue identificada por Robertson en 1916, y resultan de la fusión de dos cromosomas acrocéntricos no homólogos a nivel del centrómero, formando un cromosoma meta o submetacéntrico. Los brazos cortos de los cromosomas acrocéntricos se suelen perder en las siguientes divisiones celulares, pero en humanos se ha observado como son susceptibles de aparearse con el par cromosómico sexual produciendo casos de esterilidad en hombres al interferir en la inactivación del cromosoma X. El cariotipo de los animales portadores de

estas alteraciones tiene un cromosoma menos El fenotipo del animal portador suele ser normal, sin embargo el problema se produce durante la meiosis para que se pueda producir la recombinación se debe formar una configuración en trivalente entre el cromosoma translocado y los homólogos normales. Como consecuencia en la segregación meióticase pueden generar diferentes tipos de gametos

- Si el trivalente migra hacia un polo y los cromosomas normales hacia el polo opuesto (segregación alterna), se forman gametos equilibrados y normales respectivamente.
- Si un cromosoma normal migra con el trivalente a un polo y el otro cromosoma normal al polo opuesto (segregación adyacente) se forman gametos desequilibrados, disómicos para un cromosoma y nulisómicos para el otro, y por lo tanto en muchos casos letales. (p. 48)

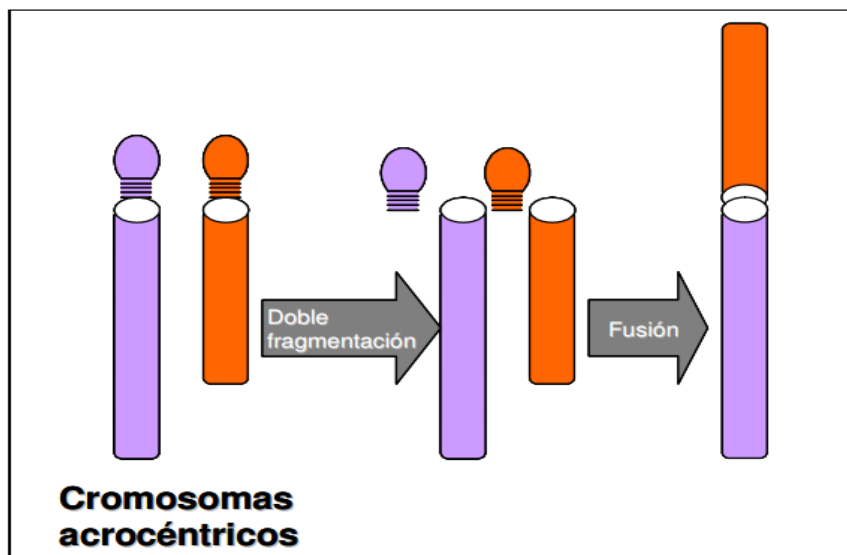


Figura 1. Formación de una translocación Robertsoniana

Fuente: Rodríguez (2009)

Según Rodríguez (2009), Las translocaciones recíprocas tal y como se ha indicado anteriormente implican un intercambio de segmentos cromosómicos entre dos cromosomas. Es una anomalía de tipo equilibrado porque no existe pérdida de material genético. No suelen tener repercusión a nivel fenotípico, pero sin embargo su presencia se asocia con un riesgo elevado de producción de gametos desequilibrados y la aparición de problemas reproductivos y en la descendencia. (p. 49)

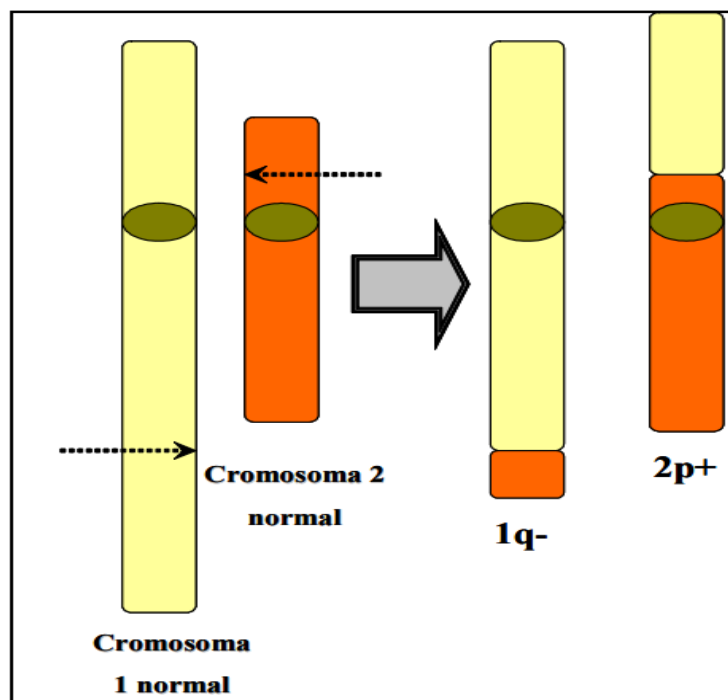


Figura 2. Representación esquemática de una translocación recíproca entre los cromosomas 1 y 2 del cerdo rep (1q- 2p+)

Fuente: Rodríguez (2009)

2.2.1.1.3. *Inversión.*

Según Rodríguez (2009), son causadas por la rotación del fragmento cromosómico con un giro de 180°C y su posterior inserción en el mismo lugar. Estas pueden ser principalmente de dos tipos, paracéntricas o pericéntricas, según si el segmento fragmentado incluye o no el centrómero respectivamente. Se trata de una anomalía equilibrada. (p.46)

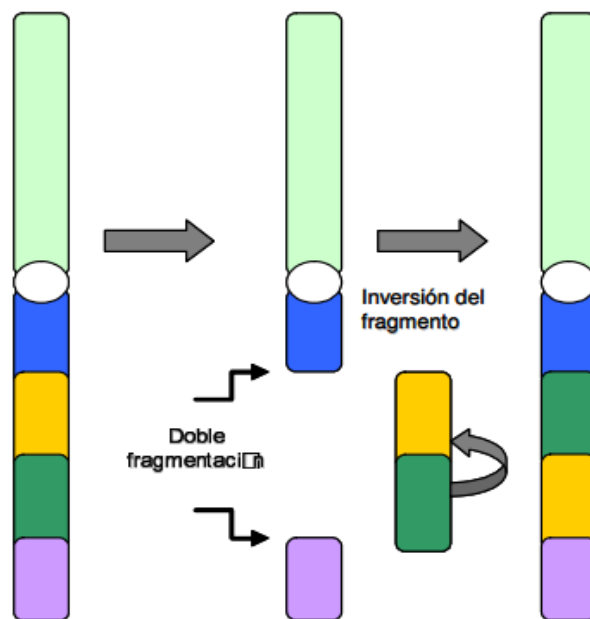


Figura 3. Formación de una inversión pericéntrica

Fuente: Rodríguez (2009)

2.2.1.1.4. *Inserciones.*

Según Hernando (2005), las inserciones requieren un mínimo de tres roturas, que provocan la escisión de una porción de un cromosoma y su inserción en otro, siendo por tanto mucho menos frecuentes (Madan & Menko, 1992) Los individuos con cariotipos "aparentemente" equilibrados portadores de inserciones suelen tener fenotipo normal. No obstante, en algunos casos

(como ocurre en el de las inversiones y translocaciones en ser la causa de un fenotipo anómalo debido a disrupción de genes o cambios por efectos de posición. (p. 37).

2.2.1.1.5. Duplicaciones.

Según Rodríguez (2009), se producen como consecuencia de la repetición de un segmento cromosómico de mayor o menor extensión. Esta duplicación puede ser seguida a la secuencia que se repite (en tandem o en tandem inverso), o desplazada de la secuencia que se repite. Las duplicaciones son alteraciones de tipo desequilibrado. (p. 46)

2.2.1.1.6. Cromosomas en anillo.

Según Hernando (2005): Los cromosomas en anillo se suelen formar como resultado de la rotura de ambos brazos de un mismo cromosoma con la consiguiente fusión de los extremos y pérdida de los segmentos distales. Una de las características principales de los cromosomas en anillo es la inestabilidad mitótica que presentan. Como consecuencia de ésta se genera un mosaico formado por células normales, células que presentan nuevas estructuras en anillo (más grandes o más pequeños) y células en las cuales el anillo se ha perdido. Este proceso se denomina mosaicismo dinámico (Gardner y Sutherland, 1996). Sin embargo, no todos los cromosomas en anillo presentan inestabilidad ni en el mismo grado. Cuando el cromosoma en anillo reemplaza a uno de los cromosomas homólogos representa una monosomía para los genes distales de ese cromosoma, mientras que si el cromosoma en anillo es supernumerario el individuo presentará una trisomía parcial. Se han descrito cromosomas en anillo para todos los cromosomas. El fenotipo de individuos portadores de cromosomas en anillo puede verse condicionado por

el mosaicismo y por la potencial aparición de células con disomiauniparental.

(p. 41)

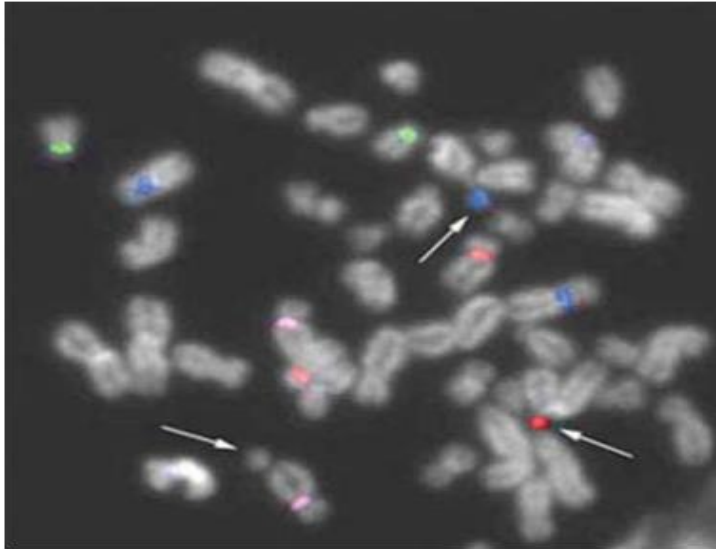


Figura 4. Caracterización de cromosomas en anillo mediante FISH multicolor específica se puede primero observar tres señales para los cromosomas 6 (azul) y 12(rojo).

Fuente: Hernando (2005)

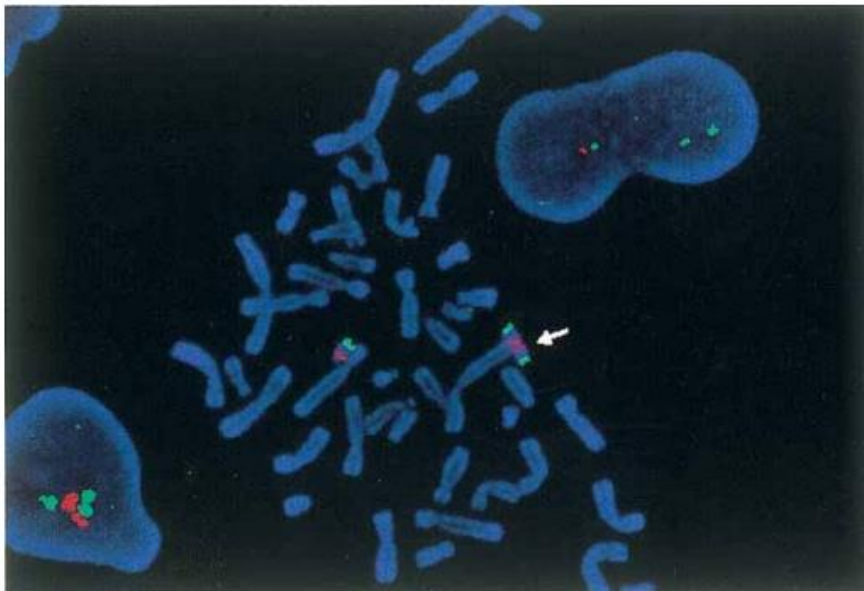
2.2.1.1.7. *Cromosomas marcadores.*

Según Gómez (2002): Son cromosomas diminutos formados por reordenamientos complejos. Suelen estar formados por heterocromatina centromérica, pero pueden llegar a contener parte de algún gen. Su identificación es normalmente compleja y su hallazgo en un cariotipo fetal complica la evaluación clínica y el consejo genético. Las nuevas técnicas de pintado cromosómico F.I.S.H. han facilitado su identificación, pero pueden llegar a incrementar el costo económico y de tiempo. Nomenclatura +mar. (p. 6)

2.2.1.1.8. Isocromosomas.

Según Hernando (2005): Un isocromosoma está formado por dos copias del mismo brazo cromosómico, pudiendo presentar un centrómero o dos.

Los individuos portadores de un isocromosoma son monosómicos para los genes localizados en el brazo cromosómico ausente y trisómicos para los genes presentes en el isocromosoma. Los isocromosomas más frecuentemente observados son los del cromosoma X, en especial el iso (Xq)



presente en individuos con rasgos de síndrome de Turner (en muchas ocasiones en mosaico con una línea celular 45, X). Los isocromosomas de la mayoría de autosomas son letales.

Figura 5. Caracterización de un isocromosoma 22 mediante FISH, con la sonda TUPLE I/ARSA

Fuente: Hernando (2005)

2.2.1.2. Alteraciones cromosómicas autosómicas.

2.2.1.2.1. Aneuploidías.

Según Rodríguez (2009), Las aneuploidías afectan únicamente a un par cromosómico y son producidas cuando los dos cromosomas homólogos migran al mismo polo (no disyunción), Si la no disyunción se produce en la primera o en la segunda división meiótica en la gametogénesis, se producen 4 gametos desequilibrados, 2 desequilibrados y 2 normales respectivamente, y los cigotos formados después de la fecundación serán trisómicos o monosómicos para ese cromosoma cuando la no disyunción de un par cromosómico se da en los cromosomas sexuales o gonosomas, se producen desequilibrios mucho menos perjudiciales, aunque siempre debe existir al menos un cromosoma x para que el embrión sea viable. (p. 44)

2.2.1.2.2. Poliploidías.

Según Alcántar (2014): La poliploidía consiste en el incremento del tamaño del genoma causado por la presencia de tres o más juegos de cromosomas dentro de las células somáticas de un organismo (3, triploides; 4, tetraploide; 5, pentaploide; 6, hexaploide; etc.) (Winchester, 1981; Futuyma, 2005; Ranney, 2006; Thorpe et al., 2007; Hegarty y Hiscock, 2008; Maxime, 2008; Madlung, 2013). La poliploidía puede surgir a través de una falla en la división reduccional de la meiosis, durante la primera división (probablemente asociado con los procesos que se llevan a cabo en la profase I, como el entrecruzamiento entre cromátidas), así que el esperma u óvulo “no reducido” es diploide en lugar de haploide. La subsiguiente fertilización envuelve permutaciones de uno o los dos gametos diploides y resulta en triploidía o bien

tetraploidía, respectivamente. La poliploidía también puede surgir a través de la polispermia o de la hibridación interespecífica (entre especies) (Otto y Whitton, 2000; Futuyma, 2005; Ryan, 2006).

2.2.1.3. Alteraciones cromosómicas sexuales.

2.2.1.3.1. Monosomías.

Según Cortina (2011): El término "monosomía" se utiliza para describir la ausencia de un miembro de un par de cromosomas. Por lo tanto, habrá un total de 45 cromosomas en cada célula del cuerpo, en lugar de 46. Por ejemplo, si un bebé nace con un solo cromosoma sexual X, en lugar del par habitual (ya sea, dos cromosomas sexuales X o un cromosoma sexual X y un cromosoma sexual Y), se dirá que tiene "monosomía X." La monosomía X también se conoce con el nombre de "síndrome de Turner".

2.2.1.3.2. Polisomías.

Según Briones, et al (1996): La repercusión fenotípica de las anomalías numéricas de los cromosomas sexuales es menos severa y la monosomía X es la única monosomía completa compatible con la vida, aunque curiosamente sea también una de las anomalías cromosómicas más frecuentemente encontradas en abortos espontáneos, tanto precoces como tardíos, y sepamos hoy en día que solo un 1 % de las gestaciones con feto 45, X llegan a término. Tanto la monosomía X (principalmente en forma de mosaico) como la mayoría de las diferentes polisomías para los cromosomas X e Y (47,XXY, 47,XXX, 47,XYY) pueden permanecer diagnosticadas durante toda la vida, dada la benignidad del cuadro clínico asociado y sólo gracias al desarrollo del

diagnóstico Prenatal citogenético hemos podido valorar adecuadamente su frecuencia. (p. 30-31)

2.2.2. Parejas con fallas reproductivas por abortos recurrentes

Según Matamoros & Rodríguez (2011) solo el 5% de las parejas en edad reproductiva experimentan 2 abortos espontáneos clínicamente consecutivos, y entre 1-3 % sufren 3 o más abortos. En un 50% de los casos, la etiología se desconoce y se han propuesto algunas causas cromosómicas, genéticas anatómicas, endocrinológicas, infecciosas, consumo de alcohol, fumador, exposición a factores ambientales como el plomo, mercurio, óxido de etileno y radiaciones ionizantes.

Según Manzuri (2010) sostiene que aproximadamente 1-3% de parejas en edad reproductiva experimentan 3 ó más abortos espontáneos consecutivos, lo que se define como aborto recurrente. La evaluación debe incluir una detallada historia clínica y examen físico, seguida de una serie de exámenes protocolizados destinados a detectar los factores más frecuentemente involucrados en esta patología (anatómico, cromosómico, inmunológico, endocrinológico y trombofílico). El manejo debe basarse en evidencias, evitando tratamientos experimentales o sin sustento científico, e incluyendo siempre un adecuado soporte emocional, tan necesario en estas parejas. A pesar de los esfuerzos por dilucidar los orígenes del aborto recurrente, sigue existiendo un 50% de casos sin causa aparente, los cuales suelen lograr tasas de embarazo exitoso de hasta 70% sin mediar tratamiento médico alguno.

2.2.2.1. Número de abortos.

2.2.2.1.1. Un aborto espontánea.

Según Matamoros & Rodríguez (2011) el aborto espontáneo es la complicación más común del embarazo, y se define como la pérdida del embarazo antes del término de las 20 semanas de gestación. El aborto espontáneo es sin duda la complicación más frecuente de cualquier embarazo, estimándose que un 15% de las gestaciones reconocidas (embarazos clínicos) terminan en aborto, y aproximadamente el 25% de las mujeres experimentarán un aborto clínico a lo largo de su vida reproductiva, esta cifra parece subvalorada si consideramos que entre un 30-50% de embarazos se detienen precozmente en su desarrollo. El riesgo de tener un aborto espontáneo es de aproximadamente 15%, y este riesgo aumenta 26% después de dos pérdidas clínicas de embarazo, 32% después de tres y 40% después de cuatro pérdidas de embarazo espontáneas consecutivas.

Tabla 1.

Tasa de aborto clínico espontáneo según el número de abortos previos y la presencia o no de nacidos vivos previos

Nº de abortos previos	Tasa de aborto clínico (%) (sin nacidos vivos)	Tasa de aborto clínico (%) (con nacidos vivos)
0	12.3	12.3
1	19	23.7
2	35	26.2
3	47	32.2

Fuente: Warburton, et all. 2004; 75:376-85.

Según Bouquet (2011) el aborto espontáneo (AE) es la pérdida del producto de la concepción, sin inducción, antes de las 20 semanas de gestación o cuando el feto pesa 500 gramos o menos. La incidencia de abortos espontáneos se sitúa entre el 10 y 18 % de los embarazos, se asocia con defectos cromosómicos, enfermedades maternas de tipo endocrinas, inmunológicas, infecciosas y malformaciones del aparato genital o disfunción placentaria.

La incapacidad de reproducción se puede deber a problemas de esterilidad o infertilidad. Esta última incluye el aborto espontáneo repetido y la muerte habitual del recién nacido. (Torres, Azcurra, Rodríguez; 2001).

Según García, et, al. (2011) en su estudio manifiesta: Alrededor de 15% de todos los embarazos termina en aborto. En aproximadamente 60% de todas las pérdidas se encuentran anomalías cromosómicas como causa de la pérdida gestacional. El objetivo de estudio fue determinar la importancia del estudio citogenético en pacientes con aborto espontáneo. Con una serie de casos de mujeres con diagnóstico de aborto espontáneo menor de 12 semanas y resultados de estudio citogenético. Se formaron dos grupos; el grupo 1 de mujeres con resultado citogenético normal y el grupo 2 de pacientes con resultado citogenético anormal. Se excluyeron 44 pacientes por estudio citogenético fallido. Como resultados se tuvo: se incluyeron 164 mujeres, 55 y 65 para los grupos 1 y 2, respectivamente. En 44 casos no se obtuvo el material adecuado para la realización del cariotipo. De los 120 casos incluidos, hubo cariotipos anormales en 65 casos (54%), de los que 34 casos (52.3%) correspondían a trisomías, 16 casos (24.6%) a poliploidías y 9 casos (13.8%) a monosomías. Además, se encontraron seis casos (8.7%) con

pérdida recurrente de la gestación. El límite de edad materna con mayor incidencia de alteraciones cromosómicas se registró en el grupo de 31 y 35 años con 20 casos (30%). De las trisomías, la 16 fue la más frecuente con 11 casos (32.3%).

Conclusiones: el hallazgo de 54% de alteraciones cromosómicas en productos de aborto espontáneo demuestra la importancia del estudio citogenético, independientemente de la edad de las pacientes y el número de pérdidas previas de la gestación.

2.2.2.1.2. Dos o más abortos espontáneos.

Según Ministerio de salud pública (2013) dos o más abortos espontáneos se conoce con el nombre de aborto recurrente que es la pérdida repetida de la gestación o aborto recurrente: Es la pérdida espontánea en 2 o más ocasiones de manera secuencial o alterna.

Según Germain, Fabres, Huidobro & Fernández (2014) la pérdida reproductiva recurrente es una entidad menos comprendida, en parte por definiciones aún variables. Clásicamente, se define Aborto Recurrente (AR) como la pérdida de tres o más embarazos clínicamente reconocidos en forma consecutiva. Se excluyen embarazos ectópicos y embarazos molares. Esto ocurre en aproximadamente un 1% de la población. Sin embargo, otros lo consideran como dos o más abortos, esta forma es más frecuente y le ocurrirá aproximadamente a un 5% de la población (2,3). Al respecto, existen dos estudios que incluyeron un número superior al millar de pacientes, en los cuales se subdividió a las pacientes en grupos, de acuerdo a su etiología y al

número de abortos y se observó en forma clara que ésta no se modifica según se estudien parejas con dos, tres o más de tres abortos.

También Manzuri (2010) denomina aborto recurrente a cualquier pareja que ha experimentado 3 o más abortos espontáneos consecutivos antes de las 20 semanas de gestación, utilizándose el término de abortadora recurrente primaria si la pareja no ha tenido embarazos viables entre sí, y abortadora secundaria, si ha existido al menos uno viable previo. Esta definición no es meramente semántica, ya que como veremos más adelante, puede orientar tanto en el estudio como en el pronóstico de fertilidad.

2.2.2.2. Edad.

Según Pacheco, De Michelena & Oriuela (2009) la probabilidad de aborto aumenta con la edad de la mujer. Así, en las mujeres mayores de 40 años, más de la tercera parte de sus embarazos terminan en aborto espontáneo y la mayoría de estos embriones tienen un número anormal de cromosomas.

Según Mora, Paredes, Rodríguez, Quispe, Chavesta, Zigelboim & Michelena (2016) se evidenció el incremento de la proporción de cariotipos anormales conforme al aumento de la edad materna ($X^2 p < 0,05$), lo cual coincide con otros reportes. En general, la edad materna avanzada (con un punto de corte de 35 años) es un factor de riesgo para la pérdida fetal.

Según Andersen, Wohlfahrt, Christens, Olsen & Melbye (2000) determinaron que en mujeres mayores de 30 años existe riesgo incrementado de pérdidas fetales y que, hacia los 42 años, más de la mitad de gestaciones en general se perderán por abortos espontáneos, embarazos ectópicos o

natimueertos. Se determinó que el antecedente de abortos espontáneos significaba un incremento de riesgo para pérdidas gestacionales. Y en mujeres de edad avanzada, en ausencia de mala historia obstétrica, el riesgo de pérdidas gestacionales también se vio incrementado, concluyendo que la edad materna avanzada es un factor de riesgo independiente para la pérdida gestacional y muerte feta letal.

La infertilidad masculina y las anomalías cromosómicas están estrechamente relacionadas. Desde hace tiempo se sabe que son mucho más frecuentes las anomalías cromosómicas en varones infértiles que en la población general. (Núñez et, al.; 2008).

2.2.3. Aborto recurrente

Según Pacheco, De Michelena & Orihuela (2009): El aborto recurrente consiste en la presentación de abortos repetidos, dos o más, consecutivos o no. (ASRM, 2009). De 12 a 15% de abortos recurrentes son embrionarios y 30 a 50% preclínicos (Wilcox, et al. ,1988); su incidencia se estima en 1 a 2% en parejas fértiles (Rull, et al., 2008). En el caso del aborto habitual, se estima que han existido por lo menos tres abortos confirmados. En el campo de la reproducción, es importante evaluar a la pareja que ya tuvo por lo menos dos abortos. Entre las causas reconocidas de aborto recurrente se encuentran los factores genéticos, uterinos, endocrinos, infecciosos, inmunológicos, ambientales, entre otros, así como la edad de la mujer y la presencia de endometriosis. En más de 50% de los casos no se halla la causa (Li, et al. ,2002). La probabilidad de aborto aumenta con la edad de la mujer. Así, en las mujeres mayores de 40 años, más de la tercera parte de sus embarazos

terminan en aborto espontáneo y la mayoría de estos embriones tienen un número anormal de cromosomas. (p. 1)

2.2.4. Amenaza de aborto

Según Camacho (2011): Se sospecha el diagnóstico clínico de amenaza de aborto cuando aparece cualquier flujo vaginal hemático o sangrado durante la primera mitad del embarazo. Ocurre con una frecuencia muy elevada, una de cada cuatro o cinco mujeres presentan sangrado escaso por vía vaginal o uno más intenso durante el comienzo de la gestación. (p. 70)

2.2.5. Aborto en curso

Según Camacho (2011): Incluye aquellas situaciones en las que el proceso de la expulsión del embrión del útero se ha iniciado de una manera objetivable clínicamente. Existe hemorragia de origen uterino, con continua y progresiva dilatación cervical, pero sin haberse expulsado todavía el producto de la concepción. En el aborto en curso el desprendimiento del huevo continúa y se completa totalmente, y con ello el embrión muere. Las contracciones uterinas dilatan el cuello uterino y empujan el huevo hacia el conducto cervical. Algunos autores distinguen dos fases en el aborto en curso:

- a) Una incipiente en la que el cuello ha iniciado la dilatación y ya es difícilmente reversible.
- b) El aborto inminente o inevitable, en la que el huevo está totalmente desprendido y se encuentra en el canal cervical. (p. 92)

2.2.6. Anomalías genéticas

Según Camacho (2011): La mutación de uno (monogénicas) o varios (poligénicas) genes con integridad de los cromosomas es otra causa que

puede explicar entre el 54 y el 76% de los abortos espontáneos. La alteración de uno o varios genes puede dar lugar a alteraciones enzimáticas que interfieran en el metabolismo normal del embrión, provocando su muerte y, como consecuencia, la interrupción de la gestación. Los genes codifican proteínas que actúan a todos los niveles y no sólo sobre el embrión; así, recientemente se ha observado que la mutación del gen que codifica el factor inhibidor de la leucemia puede influir en la implantación del embrión, y de este modo se ha comprobado en mujeres sometidas a fecundación in vitro con abortos de repetición (42).

2.2.7. Síndrome de Turner

Según Del Valle (2014): Es una de las monosomías más frecuentes en los seres humanos nacidos vivos. La prevalencia al nacimiento es de 1/2 000 a 1/5 000 RNV de sexo femenino. El hallazgo cromosómico es la pérdida de parte de uno de los cromosomas sexuales o de todo éste. Se caracteriza por estatura baja y disgenesia gonadal. Entre sus dismorfías destacan epicanto, pabellones auriculares rotados hacia atrás, cuello ancho, corto con pterigión, implantación baja del pelo, tórax ancho como en escudo, mamilas separadas, cubito valgo, manos y pies con linfedema, uñas angostas y cóncavas. (p. 14).

2.3. Aspectos de responsabilidad social y medio ambiente

Las parejas que tengan conocimiento no deberían recurrir al embarazo, pero si la pareja insiste sería una irresponsabilidad a nivel social, además de que existe la probabilidad de que el nuevo feto se desarrolle con alguna alteración cromosómica.

Se respetó los principios éticos de Belmont, incluyendo: el Respeto a la

dignidad humana, de beneficencia, y el principio de justicia (Selección justa no discriminatoria), Trato respetuoso y amable en todo momento.

Se respecto los aspectos del medio ambiente en relación a prevención de desperdicios, papeles, residuos y políticas de cuidado del medio ambiente

III. Método

3.1. Tipo de investigación

3.1.1. Tipo

La investigación fue de tipo aplicada "*Este tipo de Investigación se dirige fundamentalmente a la resolución de problemas*". (Hurtado León, I.; Toro Garrido, J. 1998). Porque se respondió a los interrogantes formulados sobre las alteraciones cromosómicas más frecuentes en parejas con fallas reproductivas y su relación con los abortos recurrentes realizadas en el laboratorio de la Clínica REPROMEDIC, entre los años 2010-2017.

3.1.2. Nivel

La presente investigación correspondió a un nivel observacional, descriptivo, correlacional, prospectivo, de corte longitudinal (Hernández, Fernández y Bautista. 2001:189).

•Según la intervención del investigador, es **observacional**, ya que se realizó solamente la observación sin intervención del investigador del comportamiento de las variables, alteraciones cromosómicas en parejas con fallas reproductivas y abortos recurrentes.

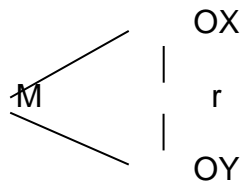
•Según los objetivos, es **correlacional**, ya que se midió la relación entre las variables, alteraciones cromosómicas en parejas con fallas reproductivas y abortos recurrentes.

•Según el tiempo de captación, es **prospectivo**, porque la información se captó en un momento para luego observarse el efecto de la variable independiente en años posteriores.

•Según evolución del fenómeno, fue **longitudinal**, la información se recolectó en varios momentos entre los años 2010 al 2017.

3.1.3. Diseño

El diseño específico es:



Donde **M** es la muestra de estudio.

OX: designa la variable: alteraciones cromosómicas con fallas reproductivas

OY: designa variable: abortos recurrentes; y

r: designa la correlación entre las dos variables.

Al respecto cabe considerar lo sostenido por Manterola y Otzen (2014), “Los estudios observacionales (EO) corresponden a diseños de investigación cuyo objetivo es “la observación y registro” de acontecimientos sin intervenir en el curso natural de estos. Las mediciones, se pueden realizar a lo largo del tiempo (estudio longitudinal), ya sea de forma prospectiva o retrospectiva; o de forma única (estudio transversal). Por otra parte, los EO pueden ser descriptivos, cuando lo que se pretende es “describir y registrar” lo observado, como el comportamiento de una o más variables en un grupo de sujetos en un periodo de tiempo; ó analíticos, que son aquellos que permiten “comparar grupos de sujetos” sin que exista un proceso de asignación de los individuos en estudio a una intervención determinada, siendo por ende el investigador un mero observador y descriptor de lo que ocurre”. (p. 1).

En función del estudio observacional y de análisis descriptivo a efectuarse,

se pudo ejecutar complementariamente con el desarrollo de la misma investigación en su etapa explicativa, en cuanto de poderse formular o elaborar un protocolo de atención especial y efectiva para parejas que presenten deficiencias reproductivas por abortos recurrentes, a efectos de evitarse a futuro prospectivo, posteriores nacimientos de hijos con graves alteraciones cromosómicas que puedan traducirse en enfermedades congénitas crónicas e irreversibles.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

La población de estudio fueron las historias clínicas de mujeres con casos de abortos recurrentes que fueron tratadas en la Clínica REPROMEDIC, la cual ascendió a 23 parejas con casos de abortos recurrentes, ya que de estas se obtuvo la información relacionada con las dimensiones que se pretenden medir.

3.2.1.1. Criterios de inclusión.

Se consideraron los casos de mujeres gestantes que tuvieron antecedentes de abortos recurrentes es decir de 2 a más abortos sucedidos anteriormente.

3.2.1.2. Criterios de exclusión.

Se excluyeron los casos de mujeres que presentaron solo un caso de aborto ocurrido anteriormente.

3.2.2. Muestra

La muestra de estudio se determinó en el total de historias clínicas de parejas con casos de abortos recurrentes, en la Clínica REPROMEDIC.

Mediante aplicación de muestreo por conveniencia o intencional, que es un muestreo no probabilístico. Según (Hernández, Fernández & Baptista, 2010) el muestreo es simplemente con casos disponibles a los cuales tenemos acceso. Para el presente estudio se seleccionó los 23 casos de parejas con abortos recurrentes.

3.3. Hipótesis

- Hipótesis General

Las alteraciones cromosómicas más frecuentes en parejas con fallas reproductivas son las autosómicas y están en relación con los abortos recurrentes realizadas en el laboratorio de la Clínica REPROMEDIC, Lima-Perú 2018

- Hipótesis Específicas

- Existen alteraciones cromosómicas estructurales más frecuentes en parejas con fallas reproductivas y se relacionan significativamente con los abortos recurrentes.
- Existen alteraciones cromosómicas autosómicas más frecuentes en parejas con fallas reproductivas y se relacionan significativamente con los abortos recurrentes.
- Existen alteraciones cromosómicas sexuales más frecuentes en parejas con fallas reproductivas y se relacionan significativamente con los abortos recurrentes.
- La frecuencia de alteraciones cromosómicas en parejas con fallas reproductivas por abortos recurrentes es alta y varía según el número de abortos

- La frecuencia de alteraciones cromosómicas en parejas con fallas reproductivas es alta y varía de acuerdo con la edad de estas.

3.4. Operacionalización de las variables

Variable Independiente (VI): Parejas con fallas reproductivas por abortos recurrentes.

Definición conceptual:

Klemetti, Reija (2016): Se trata de los casos de mujeres han tenido o practicado abortos recurrentes entre tres o más ocasiones, y con mayor tendencia de riesgo a partir de mujeres con más de 35 años de edad.

Definición operacional:

González (2014) “se define al aborto recurrente (AR) o aborto habitual como la aparición de tres abortos espontáneos consecutivos. Los abortos espontáneos son la complicación más frecuente del embarazo registrándose un episodio en el 10 al 15 % de los embarazos” (p. 1).

Variable Dependiente (VD): Alteraciones Cromosómicas

Definición conceptual:

Son alteraciones basadas en desórdenes genéticos, que causan deficiencia intelectual y retraso psicomotor. Las alteraciones cromosómicas afectan al 7.5% de las concepciones, donde la mayoría causa abortos espontáneos y solo el 0.6% nacen vivos.

Definición operacional:

Alteraciones que se producen por causa derivada de la recurrencia constante a abortos practicados anteriormente, de entre tres a más ocasiones, por mujeres

gestantes, que experimentan mayormente tener y desarrollar alguna anomalía o enfermedad crónica a futuro, mientras que en los casos de abortos espontáneos se han registrado graves casos de alteraciones cromosómicas numéricas.

3.4.1. Operacionalización de las variables

Tabla 2

Operacionalización de variables

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES
Parejas con abortos recurrentes	<p>Número de abortos Es la cantidad de abortos realizados anteriormente o de abortos espontáneos tempranos que una mujer gestante, se haya realizado entre tres a más ocasiones, Aquellas mujeres que presentan abortos previos poseen un riesgo mayor en el embarazo siguiente, respecto a las primográvidas (5,6 %). La probabilidad de aborto sobre el embarazo en curso resulta significativamente aumentada según los antecedentes de la paciente: un aborto (11.5 %), dos (29.4 %) y tres (36.4%).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Un aborto espontáneo. - Dos o más abortos espontáneos.
	<p>Edad La edad frecuentemente incrementa sus probabilidades de padecer un aborto espontáneo. Las mujeres mayores de 30 años son más propensas a sufrir un aborto espontáneo; mientras que las mujeres mayores de 40 años corren riesgos significativamente mayores.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Menores de 30 años - De 30 a 35 años - De 36 a 40 años - De 41 a 45 años
Alteraciones cromosómicas	<p>Alteraciones cromosómicas estructurales Cruz Briceño (2016): “Son aquellas que ocurren cuando un fragmento de un cromosoma individual se rompe y se reubica de algún modo. Este tipo de defectos pueden ser muy sutiles y difíciles de detectar para los científicos en el laboratorio. Incluso cuando se encuentra una anomalía en la estructura, es difícil predecir qué consecuencias va a tener para el niño”.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Deleción - Translocación - Inserción - Inserciones - Duplicaciones - Cromosomas en anillo. - Cromosomas marcadores - Isocromosomas
	<p>Alteraciones cromosómicas autosómicas Consisten en la afectación del número de los cromosomas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Aneuploidías - Poliploidías
	<p>Alteraciones cromosómicas sexuales. Mejía (2009): “Son aquellas que tienen una menor</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Monosomías - Polisomías

	<p>repercusión fenotípica que la de los restantes autosomas y suele ser la esterilidad. Las alteraciones más frecuentes de los cromosomas sexuales son el síndrome de Turner (45, X), el síndrome de Klinefelter (47, XXY), el síndrome de la triple X (47, XXX) y el síndrome de la doble Y (47, XYY). Además de estas alteraciones numéricas, los cromosomas sexuales pueden experimentar, como los autosomas, alteraciones morfológicas (translocaciones entre dos cromosomas sexuales o translocaciones entre un cromosoma sexual y un autosoma)” (p. 3).</p>	
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

3.5. Instrumentos

El instrumento de la recolección de datos que se usó para la presente investigación es la observación activa o directa mediante un checklist, en donde se ha participado en el proceso investigativo desde el mismo lugar donde acontecieron los hechos, es decir, se recogió la percepción del encuestado en la Clínica REPROMEDIC.

El instrumento fue construido con el objetivo de medir las dimensiones que se involucraron en la investigación. El instrumento utilizado en el trabajo de investigación es un checklist que se realizó en forma escrita, mediante un formulario con 9 ítems, con preguntas diseñadas de acuerdo a las variables definidas para esta investigación; las preguntas fueron llenadas de acuerdo a las historias clínicas de los pacientes y nos permitió tener una amplia cobertura del tema de investigación y que posteriormente fueron validadas.

3.6. Procedimientos

3.6.1.1. Procedimiento clínico.

3.6.1.2. Fase Pre-analítica.

Antes de la toma de muestra se llenó una ficha de datos, una vez que completó la ficha se pasó a tomar la muestra.

Para la toma de muestra con las debidas técnicas de asepsia. Se extrajo la muestra en un tubo de tapa verde con Heparina líquida, se tomó como mínimo 3ml de sangre periférica, utilizando la técnica de Vacutainer.

Esta prueba no requiere ayuna. Una vez recolectada todas las muestras se llevaron al laboratorio para ser procesadas. No pueden pasar más de 48 horas para sembrar.

3.6.1.3. Fase Analítica.

- Siembra

Se centrifugó las muestras a 1500 rpm por 10 minutos. Una vez centrifugadas las muestras se procedió a cultivarlas en el medio de Cultivo: PB Max Karyotyping Blood Lymphocytes, que se distribuyeron en tubos estériles con una cantidad de 5 – 10 ml. Vamos a colocar en cada tubo que contiene el medio entre 1 – 1.5 ml de plasma con un poco de paquete globular. Incubaremos las muestras a 37° C por 72 horas.

- Colchinización

Pasada las 72 horas se le agregó 100 ml de colchicina y se dejó incubar a 37°c por 50 minutos, se evitó que pase más tiempo ya que los cromosomas se comienzan a condensar. Luego de la incubación se centrifugó la muestra por 10 minutos a 1500 rpm. Después se descartó el sobrenadante dejando un poco.

- Hipotonización

Luego se agregó hasta el 5ml de solución hipotónica (Cloruro de potasio al 0.075M). Se agitó en el vortex por 10 segundos y luego lo incubaremos a 37°C por 15 – 20 minutos.

- Pre-fijación

Una vez pasado el tiempo se le añadió 10 gotas de fijador Carnoy (Metanol con ácido acético, guardado a -40°C), esto va a detener la hipotonización. Luego lo agitaremos con el vortex por 10 segundos y centrifugaremos a 1500 rpm por 10 minutos.

- Fijación

Luego del centrifugado se descartó el sobrenadante y se agregó hasta 4ml de fijador Carnoy, se agitó en el vortex por 10 segundos y se centrifugó por 10 minutos a 1500 rpm. Se repitió este procedimiento tres veces. Después de acabar con los tres lavados se resuspendió la muestra con 1 – 2 ml de fijador Carnoy, se mezcló muy bien y se comenzó a preparar las láminas, que habían sido lavadas previamente con alcohol, luego secadas y guardadas en la refrigeradora.

Se vertió tres a cuatro gotas de la muestra en la lámina, se sopló y se pasó por el mechero para fijarlo, terminado este procesamiento se dejó que las láminas se sequen, se prepararon 5 láminas por paciente y se guardó por 24 horas a 37°C, para luego colorearlas.

- Coloración

Se usó la técnica de las bandas G.

Se puso las láminas por 10 – 12 segundos en el buffer (23 ml fosfato monopotásico + 23 ml de cloruro de sodio + 5ml de tripsina), luego se enjuagó por 8 segundos en una solución de cloruro de sodio, y para terminar se dejó por 8 – 10 minutos en el colorante Giemsa (6ml de Giemsa + 45ml de agua destilada).

Se dejó que se sequen las láminas, para luego observarlas en el microscopio y

hacer el estudio de cariotipo.

Se realizó la lectura de 50 metafases por paciente para poder emitir el resultado.

3.6.1.4. Fase Post-analítica.

Los resultados de los pacientes fueron expresados según las reglas de la nomenclatura internacional ISMCM del 2005, se comenzó con las estadísticas. Primero se clasificó los resultados según la presencia o no de una alteración cromosómica. Después se clasificó las alteraciones cromosómicas según el tipo, estructurales o numérica, y estas últimas en autosómicas o sexuales. También se clasificó las alteraciones según su síndrome, para saber cuál fue la más predominante y conocer las frecuencias.

3.6.1.5. Procedimiento estadístico.

Se utilizó la base de datos se aplicó el programa estadístico SPSS 21.0 y Excel 2013 donde se procedió al análisis estadístico para obtener los siguientes resultados:

- La confiabilidad del instrumento se realizó utilizando el alfa de Cronbach y se validó con la V de Aiken.
- Se procedió a describir los datos de cada variable a estudiar.
- Luego se calculó el resultado promedio de las dimensiones según los indicadores expuestos en cada ítem.

- Para la contrastación de hipótesis se utilizó la prueba Rho de Spearman, para determinar si existe influencia significativa de las dimensiones con las variables.
- Finalmente se interpretó los resultados según la sigma obtenida.

3.7. Análisis de datos

Se realizó en función a tablas y gráficas obtenidas del procesamiento de datos y los resultados fueron analizados y comparados con otras investigaciones.

IV. Resultados

4.1. Contrastación de hipótesis

La contrastación de hipótesis se expresó con los siguientes supuestos previamente planteados:

Hipótesis general.

Ho: Las alteraciones cromosómicas no son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

Ha: Las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC

Regla Teórica para Toma de Decisiones: Se utilizó la Regla de Decisión, comparando el Valor p calculado por la data con el Valor p teórico de tabla = 0.05. Si el Valor p calculado ≥ 0.05 , se Aceptará Ho. Pero, si el Valor p calculado < 0.05 , se Aceptará Ha.

Tabla 3

Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas y las parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

		alteraciones cromosómicas	Las parejas con abortos recurrentes
Rho de Spearman	alteraciones cromosómicas	Coefficiente de correlación	1,000
		Sig. (bilateral)	,690*
		N	,031
	parejas con abortos recurrentes	Coefficiente de correlación	23
		Sig. (bilateral)	,690*
		N	,031
		23	23

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Fuente: elaboración del estadista

Interpretación: según los resultados obtenidos para comprobar la hipótesis general se ha encontrado que el coeficiente de Rho de Spearman, que tiene el valor de 0.690, una significancia de 0.031 que es menor al parámetro teórico que es 0.05 lo que nos permite afirmar que la hipótesis alterna se cumple entonces: Las

alteraciones cromosómicas son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

Hipótesis específicas

a. Hipótesis específica 1.

Ho: Las alteraciones cromosómicas estructurales no son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

Ha: Las alteraciones cromosómicas estructurales son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

Regla Teórica para Toma de Decisiones: Se utilizó la Regla de Decisión, comparando el Valor p calculado por la data con el Valor p teórico de tabla = 0.05. Si el Valor p calculado ≥ 0.05 , se Aceptará Ho. Pero, si el Valor p calculado < 0.05 , se Aceptará Ha.

Tabla 4

Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas estructurales y las parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

		alteraciones cromosómicas estructurales	Las parejas con abortos recurrentes
Rho de Spearman	alteraciones cromosómicas estructurales	Coeficiente de correlación	1,000
		Sig. (bilateral)	,670**
		N	23
Las parejas con abortos recurrentes	Las parejas con abortos recurrentes	Coeficiente de correlación	,670**
		Sig. (bilateral)	1,000
		N	23

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Fuente: elaboración del estadista

Interpretación: Según los resultados obtenidos para comprobar la hipótesis específica 1 se ha encontrado que el coeficiente de Rho de Spearman, tiene el valor de 0.670, una significancia de 0.005, que es menor al parámetro teórico de 0.05, lo

que nos permite afirmar que la hipótesis alterna se cumple, entonces: Las alteraciones cromosómicas estructurales son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

b. Hipótesis específica 2.

Ho: Las alteraciones cromosómicas autosómicas no son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

Ha: Las alteraciones cromosómicas autosómicas son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

Regla Teórica para Toma de Decisiones: Se utilizó la Regla de Decisión, comparando el Valor p calculado por la data con el Valor p teórico de tabla = 0.05. Si el Valor p calculado ≥ 0.05 , se Aceptará Ho. Pero, si el Valor p calculado < 0.05 , se Aceptará Ha.

Tabla 5

Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas autosómicas y las parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

			alteraciones cromosómicas autosómicas	Las parejas con abortos recurrentes
Rho de Spearman	alteraciones cromosómicas autosómicas	Coefficiente de correlación	1,000	,120**
		Sig. (bilateral)	.	,350
		N	23	23
	Las parejas con abortos recurrentes	Coefficiente de correlación	,120**	1,000
		Sig. (bilateral)	,350	.
		N	23	23

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Fuente: elaboración del estadista

Interpretación: Según los resultados obtenidos para comprobar la hipótesis específica 2 se ha encontrado el coeficiente de Rho de Spearman, que tiene el valor de 0.120, una significancia de 0.350 que es mayor al parámetro teórico de 0.05, lo

que nos permite afirmar que la hipótesis nula se cumple, entonces: Las alteraciones cromosómicas autosómicas no son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

c. Hipótesis específica 3.

Ho: Las alteraciones cromosómicas sexuales no son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

Ha: Las alteraciones cromosómicas sexuales son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

Regla Teórica para Toma de Decisiones: Se utilizó la Regla de Decisión, comparando el Valor p calculado por la data con el Valor p teórico de tabla = 0.05. Si el Valor p calculado ≥ 0.05 , se Aceptará Ho. Pero, si el Valor p calculado < 0.05 , se Aceptará Ha.

Tabla 6

Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas sexuales y las parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

			alteraciones cromosómicas sexuales	Las parejas con abortos recurrentes
Rho de Spearman	alteraciones cromosómicas sexuales	Coefficiente de correlación	1,000	,230**
		Sig. (bilateral)	.	,420
		N	23	23
Las parejas con abortos recurrentes	Las parejas con abortos recurrentes	Coefficiente de correlación	,230**	1,000
		Sig. (bilateral)	,420	.
		N	23	23

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Fuente: elaboración del estadista

Interpretación: Según los resultados obtenidos para comprobar la hipótesis específica 3 se ha encontrado que el coeficiente de Rho de Spearman tiene el valor de 0.230, una significancia de 0.420, que es mayor al parámetro teórico de 0.05, lo que nos permite afirmar que la hipótesis nula se cumple, entonces: Las alteraciones

cromosómicas sexuales no son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.

d. Hipótesis específica 4.

Ho: Las alteraciones cromosómicas no son más frecuentes en pacientes con mayor número de abortos en la Clínica REPROMEDIC.

Ha: Las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en pacientes con mayor número de abortos en la Clínica REPROMEDIC.

Regla Teórica para Toma de Decisiones: Se utilizó la Regla de Decisión, comparando el Valor p calculado por la data con el Valor p teórico de tabla = 0.05. Si el Valor p calculado ≥ 0.05 , se Aceptará Ho. Pero, si el Valor p calculado < 0.05 , se Aceptará Ha.

Tabla 7

Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas y los pacientes con mayor número de abortos en la Clínica REPROMEDIC

			alteraciones cromosómicas	Pacientes con mayor número de abortos
Rho de Spearman	alteraciones cromosómicas	Coeficiente de correlación	1,000	,783
		Sig. (bilateral)	.	,002
		N	23	23
	pacientes con mayor número de abortos	Coeficiente de correlación	,783	1,000
		Sig. (bilateral)	,002	.
		N	23	23

Fuente: elaboración del estadista

Interpretación: Obtenidos los resultados para comprobar la hipótesis específica 4 se ha encontrado que el coeficiente de Rho de Spearman tiene el valor de 0.783, una significancia de 0.002, que es menor al parámetro teórico de 0.05, lo que nos

permite afirmar que la hipótesis alterna se cumple, entonces: Las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en pacientes con mayor número de abortos en la Clínica REPROMEDIC.

e. Hipótesis específica 5.

Ho: Las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en pacientes con abortos recurrentes con mayor edad en la Clínica REPROMEDIC.

Ha: Las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en pacientes con abortos recurrentes con mayor edad en la Clínica REPROMEDIC.

Regla Teórica para Toma de Decisiones: Se utilizó la Regla de Decisión, comparando el Valor p calculado por la data con el Valor p teórico de tabla = 0.05. Si el Valor p calculado ≥ 0.05 , se Aceptará Ho. Pero, si el Valor p calculado < 0.05 , se Aceptará Ha.

Tabla 8

Correlaciones entre las alteraciones cromosómicas y pacientes con abortos recurrentes con mayor edad en la clínica REPROMEDIC.

Fuente: elaboración del estadista

		Gestión del servicio	Pacientes con abortos recurrentes con mayor edad
Rho de Spearman	gestión del servicio	Coeficiente de correlación	,710
		Sig. (bilateral)	,003
	N	23	23
	pacientes con abortos recurrentes con mayor edad	Coeficiente de correlación	,710
Sig. (bilateral)		,003	.
N		23	23

Interpretación: Una vez obtenidos los resultados para comprobar la hipótesis específica 5 se ha encontrado que el coeficiente de Rho de Spearman tiene el valor de 0.710, una significancia de 0.003, que es menor al parámetro teórico de 0.05, lo que nos permite afirmar que la hipótesis alterna se cumple, entonces: Las

alteraciones cromosómicas son más frecuentes en pacientes con abortos recurrentes con mayor edad en la Clínica REPRODUCIR.

4.2. Análisis e interpretación

Tabla 9

Frecuencia y porcentaje respecto al número de abortos.

PACIENTES MUJERES	Número de abortos	Frecuencia	Porcentaje valido
Paciente con 1 aborto	1	2	8.70%
Paciente con 2 aborto	2	9	39.13%
Paciente con 3 aborto	3	11	47.83%
Paciente con 4 aborto	4	1	4.35%
Total		23	

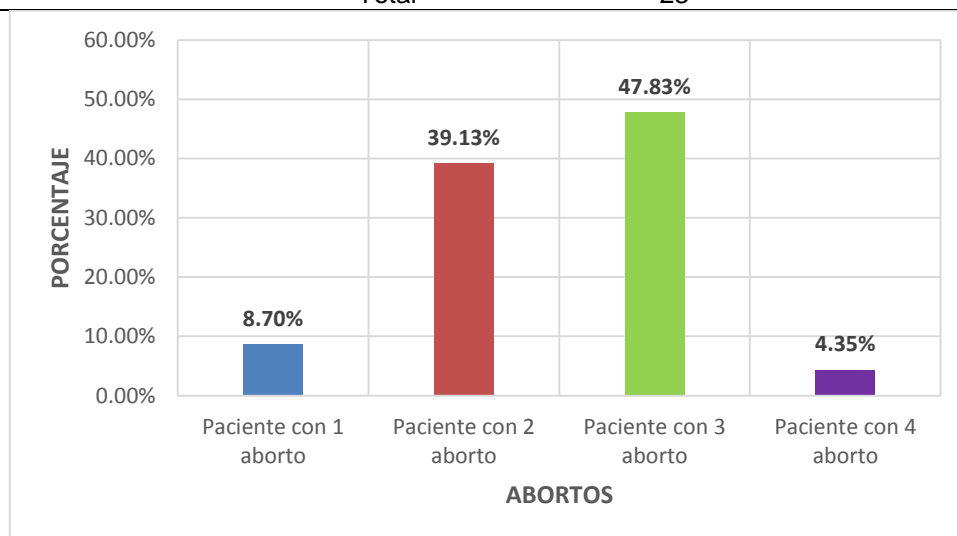


Figura 6. Porcentaje respecto al número de abortos.

En la tabla 9 y figura 6, se analizaron cual es el número de abortos más frecuente en cada paciente mujer y su respectivo porcentaje de ocurrencia, como resultado se obtuvo que con un 47.83% el número de abortos más frecuentes fue 3, con una

incidencia de 11 veces, mientras que con un 4.35% el número de abortos menos frecuente fue 4, con una incidencia una sola vez.

Tabla 10

Frecuencia respecto al tipo de diagnóstico en cada paciente.

Variable	Tipo de diagnostico	Frecuencia	Porcentaje Valido
P1	cariotipo femenino normal	22	95.65%
P2	cariotipo femenino con alteraciones	1	4.35%
		23	

Fuente. Elaboracion propia

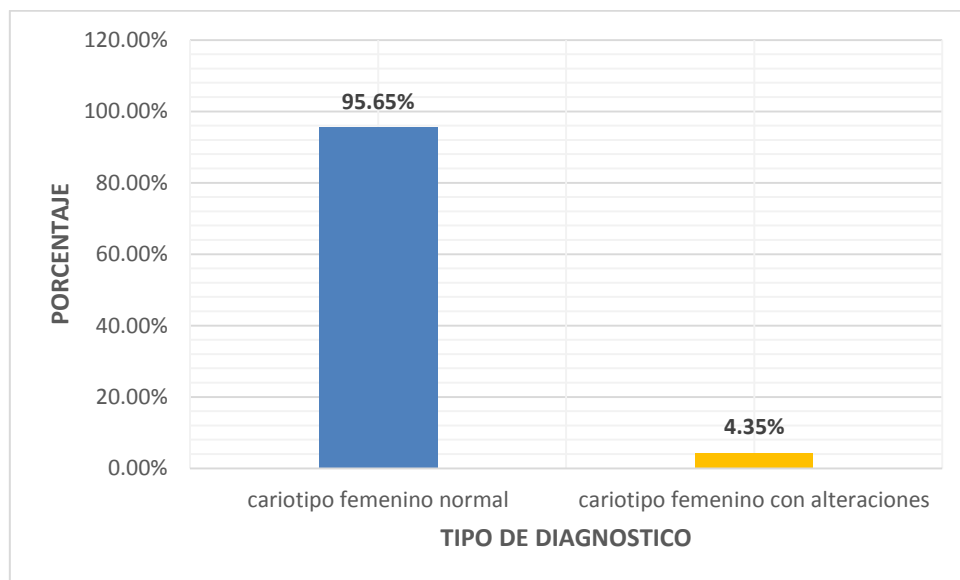


Figura 7. Porcentaje del tipo de Diagnóstico.

En la tabla 10 y figura 7, se analizaron la frecuencia más importante respecto al tipo de diagnóstico encontrado en cada paciente, como resultado se obtuvo que el diagnóstico cariotipo femenino normal cuenta con una frecuencia de 22 incidencias y representa el 95.65% del total del estudio mientras que el cariotipo femenino con alteraciones solo cuenta con un 4.35% de importancia con una sola incidencia.

Tabla 11

Frecuencia de pacientes con alteraciones cromosómicas.

PACIENTES MUJERES	Presenta alteraciones	Frecuencia	Porcentaje Valido
Si presenta alteraciones	1	1	4.35%
No presenta alteraciones	2	22	95.65%
Total		23	

Fuente: elaboración propia

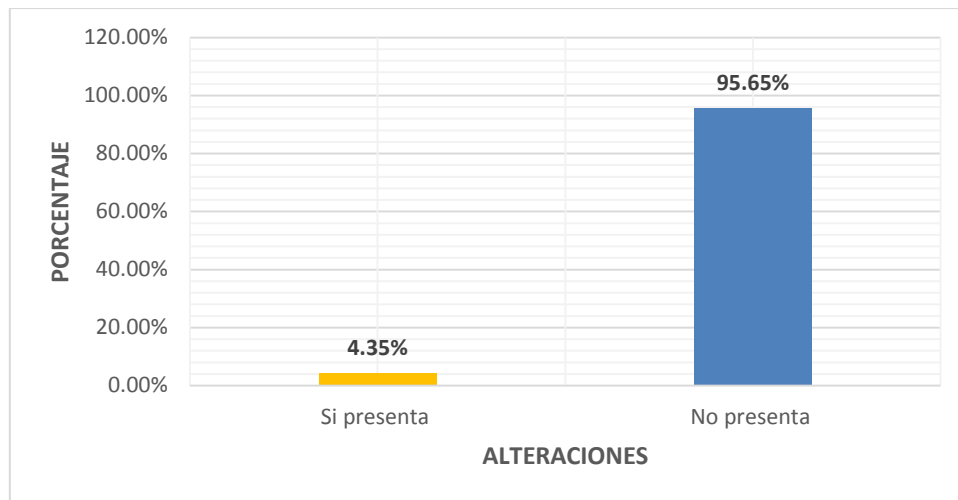


Figura 8. Porcentaje del número de pacientes con alteraciones cromosómicas.

En la tabla 11 y figura 8, se analizaron la frecuencia respecto a la presencia de alteraciones en cada paciente, como resultado se obtuvo que con un 95.65% y una frecuencia de 22 veces las pacientes no presentan alteraciones, mientras que con un 4.35% y una sola frecuencia las pacientes si presentaban alteraciones.

V. Discusión de Resultados

5.1. Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos el coeficiente de correlación Rho de Spearman, tiene el valor de 0.783, una significancia de 0.002, que es menor al parámetro teórico de 0.05, lo que nos permite afirmar que las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en pacientes con mayor número de abortos en la Clínica REPROMEDIC. 2010-2017.

En el trabajo de Castillo, Fuentes, Paulos & De la Rosa (2014), en su Artículo de Investigación titulado “Estudio cromosómico en abortos espontáneos”. Publicado en la Revista Chilena de Obstetricia. –Ginecológica, las autoras resaltaron en su investigación, que en resultado de casos sobre parejas con fallas reproductivas por abortos recurrentes, en un total de 2416 casos; pudieron determinar que en un 86% de casos entre abortos espontáneos, y de recién nacidos en creciente tendencia progresiva, llegaron a presentar mayormente alteraciones cromosómicas numéricas; y que asimismo un 33% de las 2416 pacientes gestantes tratadas, habían tenido antecedentes de haber recurrido en abortos entre tres o cuatro ocasiones.

En la investigación realizada por Calvo, Bolívar, Alarcón & Contreras (2014). En su Artículo de Investigación titulado: “Aborto Recurrente de Etiología Autoinmune”. Instituto del Corazón de Bucaramanga, Bucaramanga. Publicado en la Revista Scielo. Santander, Colombia, los autores llegaron a la conclusión principal de que en mujeres con pérdida recurrente de la gestación, diversas etiologías se han relacionado como desencadenantes de dichas pérdidas; jugando el factor autoinmune un papel cada vez más importante.

En el trabajo realizado por Quiroga, Paredes, Rodríguez, Quispe, Zigelboim (2007) desarrollaron un diseño sobre una muestra significativa de casos de abortos espontáneos recibidos para estudio, entre los años 1995 y 2007, en el Instituto de Medicina Genética, por lo que procediendo con las Intervenciones de estudio, lograron obtener datos de 1088 muestras de abortos espontáneos, analizando el cariotipo, la edad materna y la edad gestacional; obteniendo como resultados al respecto, de que, 332 (30,5%) tuvieron cariotipos normales y 756 (69,5%) cariotipos anormales. En el grupo de anomalías cromosómicas, las triploidías tuvieron una frecuencia de 60,3%, la poliploidía, 16,4%, y la monosomía de X, 9,5%, para concluir que las alteraciones cromosómicas estructurales generan una mayor frecuencia de abortos espontáneos.

En la investigación realizada por Reija (2016); titulado “Riesgos de los Abortos Repetitivos”, presentado y expuesto en el Instituto Nacional de la Salud y el Bienestar (THL) de Finlandia. La autora, habiendo comparado todos los nacimientos de primeros hijos registrados en Finlandia entre los años 2006 y 2016 (300.858) con el registro de abortos en ese mismo periodo de tiempo; sostuvo finalmente que a partir del tercer aborto, se tienen altas posibilidades de riesgo de que se dé a luz posteriormente a niños de bajo peso y prematuros, al generárseles de los partos, alteraciones cromosómicas numéricas mayormente; por lo que a la vez la autora recomienda que se debe profundizar en los programas educativos de prevención maternal, para que las mujeres no se acostumbren a perpetrar abortos recurrentes.

En la investigación realizada por Mora (2014) la autora, planteó que entre el 15 a 20% de las gestaciones clínicas terminan en aborto espontáneo y 25% de las mujeres sufrirán un aborto a lo largo de su vida. Además casi el 50% de los casos de abortos espontáneos se puede identificar una o más anomalías cromosómicas

para el análisis se usaron como base de datos a 2319 muestras de abortos espontáneos recibidos en el periodo de enero 1996 a diciembre 2013, donde encontraron varias anomalías como las principales causantes de estos abortos, finalmente se concluyó que el 68,8% de los abortos estudiados presentó alguna alteración cromosómica, siendo las aneuploidías las anomalías numéricas más frecuentes, con predominio de las trisomías (58,4%), las cuales estuvieron relacionadas con el incremento de la edad materna.

En el trabajo de investigación de Hijona (2009), el autor desarrolló una investigación entre un grupo de pacientes que sufren aborto espontáneo a lo largo de un periodo de tiempo predefinido del año 2009, comparado con un grupo control de gestantes concurrentes en el tiempo a los casos de aborto, efectuado en el Complejo Hospitalario de Jaén, llegó a la conclusión de que los abortos previos se constituyen en uno de los factores de riesgo mayormente asociados a la ocurrencia del aborto espontáneo, teniéndose que la existencia de un antecedente de aborto espontáneo en gestaciones anteriores implica un mayor riesgo de repetición del mismo, estimado en un 20% después de un aborto, un 28% después de dos y un 43% después de tres.

5.2. Conclusiones

- Las alteraciones cromosómicas estructurales son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPRODUC.2010-2017. Debido a la relación entre sus indicadores de medición como: Deleción, Translocación, Inserción, Duplicaciones, Cromosomas en anillo y Cromosomas marcadores.
- Las alteraciones cromosómicas autosómicas no son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPRODUC.2010-2017 debido a la poca relación entre sus indicadores de medición Aneuploidías y Poliploidías.
- Las alteraciones cromosómicas sexuales no son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPRODUC.2010-2017 debido a la poca relación entre sus indicadores de medición Monosomías y Polisomías.
- Las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en pacientes con abortos recurrentes con mayor edad en la Clínica REPRODUC.2010-2017. Además el número de abortos más frecuente fue 3, con una incidencia de 11 veces, mientras que el número de abortos menos frecuente fue 4 con una incidencia una sola vez.
- Por otro lado como resultado se obtuvo que el diagnóstico cariotipo femenino normal cuenta con una frecuencia de 22 incidencias mientras que el cariotipo femenino con alteraciones solo cuenta con una incidencia. Finalmente como resultado, se obtuvo que el 95.65% de las pacientes no presentan alteraciones, mientras que el 4.35% si presentaban alteraciones.

5.3. Recomendaciones

- Poner énfasis y mejorar los estudios en las causas de las alteraciones cromosómicas más frecuentes en parejas con abortos espontáneos y recurrentes para evitar daños irreversibles en las pacientes, ya que el número de abortos más frecuentes fue 3 con una incidencia de 11 veces.
- Ya que las alteraciones cromosómicas estructurales son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes, se recomienda indagar más en los estudios para identificar estas alteraciones con tiempo de anticipación y así tomar medidas correctivas.
- Además las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en pacientes con abortos recurrentes con un mayor número de edad, por lo que es recomendable realizar estudios con un cuidado minucioso y específico para cada paciente.
- Crear folletos de información y guía de los procedimientos que se deben realizar para cada tipo de problema que pueda presentar la pareja, así como proporcionar sugerencias de salud para la prevención de daños irreparables.

}

5.4.Referencias Bibilograficas

Alcantar, J. (2014). La poliploidía y su importancia evolutiva (1st ed., pp. 1-13).

Recuperado

http://www.utm.mx/edi_anteriores/temas54/T54_1Ensayo3_La%20poliploidia%20y%20su%20importancia%20evolutiva.pdf

American Society for Reproductive Medicine. (2009). Recurrent pregnancy loss.Patient's fact sheet.Disponible en:

http://www.asrm.org/Patients/FactSheets/recurrent_preg_loss.pdf

Andersen A-MN, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ. 2000;320(7251):1708-12

Bouquet, R. (2012). Aborto espontáneo. Revista de psicología, 18(1), pp.53-57.

Briones, et al. (1996). Investigaciones encaminadas a la prevención de las anomalías cromosómicas y de las enfermedades metabólicas hereditarias (pp. 30-31). Barcelona. Recuperado de http://www.siiis.net/documentos/Digitalizados/900910_Investigaciones%20encaminadas%20a%20la%20prevencion.pdf

Calvo, L., Bolívar, A., Alarcón, C. and Contreras, G. (2017). Aborto Recurrente de Etiología Autoinmune. Revista Médica Risaralda, 20(2), pp.107-113.

Calvo, L., Bolívar, A., Alarcón, C., & Contreras, G. (2014). Aborto Recurrente de Etiología Autoinmune. Revista Médica de Risaralda, 20(2).

- Camacho, M. (2011). Tratamiento del aborto espontáneo (médico vs. legrado): experiencia en un año en el hospital Virgen de La Victoria. Universidad De Málaga.
- Castillo, S, Fuentes, A, Paulos, A & de la Rosa, E. (2014). Estudio cromosómico en abortos espontáneos. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 79(1), 40-46.
- Cortina, J. (2011). Pediatría para todos (1st ed.). México, D.F.: Grijalbo.
- Del Valle, A. (2014). Anormalidades cromosómicas asociadas a cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos. Universidad d
- Dirección Nacional de Normalización (2013). Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente. Guía de Práctica Clínica. Ministerio de Salud.
- Futuyma, J. (2005). Evolution. Tercera Edición. USA: SinauerAssociatesInc
- García, A.; Bermejo, S.; Hernández, R.; Ayala, R.; Gonzales, A. & Grether P. (2011) Diagnostico citogenico en aborto espontáneo del primer trimestre. Rev. GinecolObstet; vol.79 (núm. 12):779-784.
- Germain, A., Fabres, C., Huidobro, C. & Fernández, E. (2014). Aborto Recurrente. Aproximación diagnóstica para un complejo síndrome reproductivo. Revista médica clínica condes, 25(6), pp.898-907.
- Gómez, E. (2002). Mesa Redonda: Análisis Clínicos: Futuro de las Especializaciones Farmacéuticas Ponencia: Nuevas Salidas Profesionales: Genética-Citogenética-Genética Molecular (pp. 1-8). Granada. Recuperado

de

<http://www.portalfarma.com/Profesionales/jornadasycongresos/informacion/Documentos/analisis%20clinicos.%20genetica.pdf>

Gomez, L.; Morales, A.; Zagal, G.; Salomón, J.; Toledo E. & Diaz, J. (2007) Análisis Cromosómico en personas con fallas reproductivas. Rev. Salud Tabasco. Vol. 12 núm. 1.

Hegarty, J. & Hiscock, J. (2008). Genomic clues to the evolutionary success of review polyploid plants. *Current Biology*. Vol. 18. 435-444.

Hernández, R.; Fernández, C. & Baptista P. (2010). *Metodología de la investigación*. Interamericana editores, S.A. DE C.V. Editorial Mc. Graw Hill. Ed. Quinta. ISBN: 978-607-15-0291-9. México.

Hernando (2005), "Caracterización de anomalías cromosómicas en diagnóstico prenatal y postnatal mediante técnicas de citogenética molecular". Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona.

Hinoja, J. (2009). Factores asociados al aborto espontáneo. Tesis de doctorado. Universidad de Granada.

Li, C, Makris, M., Tomsu, M., Tuckerman, E. & Laird, S. (2002). Recurrent miscarriage: aetiology, management and prognosis. *HumReprodUpdate*.

Luque, J & Herráez, A (2006). Texto ilustrado de biología molecular e ingeniería genética Ed. Elsevier. España: Harcourt; 2001.p. 469

Madlung, A. (2013). Polyploidy and its effect on evolutionary success: old questions revisited with new tools. *Heredity*. Vol. 99-104.

Manzuri, A. (2010) Aborto Recurrente. Rev. Med. Clin. CONDES. Vol. 21 num. 3 pp. 416-423.

Matamoros, C. and Rodríguez, O. (2011). Actualización en aborto recurrente. Revistamédica de Costa Rica y Centroamérica, 10(1), pp.21-32.

Maxime, V. (2008) .The physiology of triploid fish: Current knowledge and comparisons with diploid fish. Fish and Fisheries. Vol. 9. 67-78.

Mayurí, J. (2015). El marketing y la ventaja competitividad en los alumnos de FCA-UNMSM, comparada con los alumnos de administración de la Universidad de los Estudios de Bérnago. Rev de Investigación de la Fac. De Ciencias Administrativas. Lima, Perú.; 18(36): 31-38.

Miechi, H (2004). Algoritmo de estudio y tratamiento del: aborto recurrente. Curso de post grado en salud reproductiva. Centro Rosarino de estudios perinatales. Rosario - Argentina.

Mora, A, Paredes, D, Rodríguez, O, Quispe, E, Chavesta, F, Zigelboim, E, & Michelena, M. (2016). Anomalías cromosómicas en abortos espontáneos. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, 62(2), 141-151.

Mora, A. (2014).Frecuencia de anomalías cromosómicas en restos de abortos espontáneos en el Instituto de Medicina Genética en el periodo 1996-2013 (Tesis de segunda especialidad). Facultad de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Mora, A., Paredes, D., Rodríguez, O., Quispe, E., Chavesta, F., Zigelboim, E. and Michelena, M. (2016). Anomalías cromosómicas en abortos

espontáneos. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 62(2), pp.141-151.

Morán G. & Alvarado, D. (2010). *Métodos de investigación*. Primera edición. Pearson educación, México.

Núñez, R.; Cortes, S.; Gago, M.; Olaya, E.; Lopez, P. & Caballero, P. (2008) Utilidad de la FISH en espermatozoides como análisis complementario de rutina en un laboratorio de andrología. *Rev. Int. Androi*. Vol. 6 núm.3 pp. 180-185.

Otto, P. &Whitton, J. (2000).Polyploid incidence and evolution.*Annual Review of Genetics*.Vol. 34.401-437.

Pacheco, J., De Michelena, M., &Orihuela, P. (2009). Enfoque actual del aborto recurrente. Lima. *REVISION*, 70(2), pp.123-134. Recuperado de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832009000200008

Pimentel, H.; Cuesta, N.; Garcia, A.; Gomez, Z.; Angulo, E. & Iglesias, H. (2011) Trastornos de la fertilidad y aberraciones cromosómicas asociadas. *Rev. Archmed Camagüey* Vol15 núm. 5. ISSN 10250255.

Quiroga, M., Diaz, A., Paredes, D., Rodriguez, O., Quispe, E. and Zighelbolm, E. (2007). Estudio cromosomico en el aborto espontáneo y su aplicación clínica. *Revista peruana de ginecología y obstetricia*, 53(2), pp.124-129.

Ramírez, A., Ampa, I. & Ramírez K. (2007) *.Tecnología de la investigación*.Primeraedición.Editorial Moshera SRL.

- Ranney, G. (2006). Polyploidy: From evolution to new plant development. Combined Proceedings International Plant Propagators' Society. Vol. 56. 137-142.
- Reija, K (2016). Riesgo de los abortos repetitivos. Instituto Nacional de la Salud y Bienestar de Finlandia. Finlandia.
- Rodríguez, A. (2009). Estudio citogenético de dos poblaciones porcinas: efecto de las alteraciones cromosómicas sobre los parámetros reproductivos. Tesis de grado. Universidad Complutense de Madrid
- Romero, S.; Juárez, B.; Galindo, C.; Mendoza, M. & Sánchez, R. (2009) Prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes infértiles estudiadas en una clínica de reproducción asistida. Rev. Ginecol Obstet; vol.77 (núm. 3) pp.128-35.
- Rull, K., Nagirnaja, L., Ulander, V., Kelgo, P., Milja, M., Kaare, K., Aittomäki, K. & Laan, M. (2008). Chorionic gonadotropin beta-gene variants are associated with recurrent miscarriage in two European populations. J Clin Endocrinol Metab.
- Ryan, P. (2006). Genomic creativity and natural selection: a modern synthesis. Biological Journal of the Linnean Society. Vol. 88. 655-672.
- Thorpe, H., Gonzalez-Barrera, S. & Rothstein, R. (2007). More is not always better: the genetic constraints of polyploidy. Trends in Genetics. Vol. 23(6). 263-266.

Torres E.; Ascurra, M. & Rodríguez S. (2011) Prevalencia de cromosomopatias en parejas con trastornos reproductivos. Mem.Inst. Investig.Cienc.Salud, Vol. 1(1).

Wilcox, A., Weinberg, C., O'connor, J., Baird, D., Schlatterer, J., Canfield, R. & Nisula, B. (1988). Incidence of early loss of pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 319(4), 189-194.

Winchester, M. (1981). Genética. Tercera edición. México: Compañía Editorial Continental.

VI. ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES										
<p>Problema General</p> <p>¿Cuáles son las alteraciones cromosómicas más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017?</p> <p>Problemas específicos</p> <p>¿Cuáles serán las alteraciones cromosómicas estructurales más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017?</p> <p>¿Cuáles serán las alteraciones cromosómicas autosómicas más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC?</p> <p>¿Cuáles serán las alteraciones cromosómicas sexuales más frecuentes en</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Determinar cuáles son las alteraciones cromosómicas más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar las alteraciones cromosómicas estructurales más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017.</p> <p>Identificar las alteraciones cromosómicas autosómicas más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC.2010-2017.</p> <p>Establecer cuáles son las alteraciones cromosómicas sexuales más frecuentes en</p>	<p>Hipótesis General</p> <p>Las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017.</p> <p>Hipótesis específicos</p> <p>Las alteraciones cromosómicas estructurales son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017.</p> <p>Las alteraciones cromosómicas autosómicas son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017.</p> <p>Las alteraciones cromosómicas sexuales son más frecuentes en parejas con abortos recurrentes</p>	<p>Variable 1: Parejas con abortos recurrentes</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Dimensiones</th> <th>Indicadores</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">V1. Número de abortos</td> <td>Un aborto espontáneo</td> </tr> <tr> <td>Dos o más abortos espontáneos</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">V2. Edad</td> <td>Menos de 30 años</td> </tr> <tr> <td>De 30 a 35 años</td> </tr> <tr> <td>De 36 a 40 años</td> </tr> <tr> <td>De 31 a 45 años</td> </tr> </tbody> </table>	Dimensiones	Indicadores	V1. Número de abortos	Un aborto espontáneo	Dos o más abortos espontáneos	V2. Edad	Menos de 30 años	De 30 a 35 años	De 36 a 40 años	De 31 a 45 años
Dimensiones	Indicadores												
V1. Número de abortos	Un aborto espontáneo												
	Dos o más abortos espontáneos												
V2. Edad	Menos de 30 años												
	De 30 a 35 años												
	De 36 a 40 años												
	De 31 a 45 años												

<p>parejas con abortos recurrentes en la ClínicaREPROMEDIC 2010-2017?</p> <p>¿Cuál es la frecuencia de alteraciones cromosómicas en parejas con abortos recurrentes según número de abortos en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017?</p> <p>¿Cuál es la frecuencia de alteraciones cromosómicas en parejas con abortos recurrentes de acuerdo a la edad de estas en la ClínicaREPROMEDIC 2010-2017?</p>	<p>parejas con abortos recurrentes en la ClínicaREPROMEDIC2010-2017.</p> <p>Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en pacientes con abortos recurrentes según número abortos en la ClínicaREPROMEDIC 2010-2017.</p> <p>Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en parejas con abortos recurrentes de acuerdo a la edad de estas en la ClínicaREPROMEDIC 2010-2017.</p>	<p>en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017.</p> <p>Las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en pacientes con mayor número de abortos en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017.</p> <p>Las alteraciones cromosómicas son más frecuentes en pacientes con abortos recurrentes con mayor edad en la Clínica REPROMEDIC 2010-2017.</p>	<p>Variable 2. Alteraciones Cromosómicas</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1444 384 1727 464">Dimensiones</th> <th data-bbox="1727 384 2065 464">Indicadores</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1444 464 1727 959" rowspan="6">V1. Alteraciones cromosómicas estructurales</td> <td data-bbox="1727 464 2065 544">Delección</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1727 544 2065 624">Translocación</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1727 624 2065 703">Inserciones</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1727 703 2065 783">Duplicaciones</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1727 783 2065 863">Cromosomas en anillo.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1727 863 2065 943">Cromosomas marcadores</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1444 943 1727 1023" rowspan="2">V2. Alteraciones cromosómicas autosómicas</td> <td data-bbox="1727 943 2065 1023">Isocromosomas</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1727 1023 2065 1102">Aneuploidías</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1444 1102 1727 1238" rowspan="2">V3. Alteraciones cromosómicas sexuales.</td> <td data-bbox="1727 1102 2065 1182">Poliploidías</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1727 1182 2065 1238">Monosomías</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1727 1182 2065 1238">Polisomías</td> </tr> </tbody> </table>	Dimensiones	Indicadores	V1. Alteraciones cromosómicas estructurales	Delección	Translocación	Inserciones	Duplicaciones	Cromosomas en anillo.	Cromosomas marcadores	V2. Alteraciones cromosómicas autosómicas	Isocromosomas	Aneuploidías	V3. Alteraciones cromosómicas sexuales.	Poliploidías	Monosomías	Polisomías
Dimensiones	Indicadores																		
V1. Alteraciones cromosómicas estructurales	Delección																		
	Translocación																		
	Inserciones																		
	Duplicaciones																		
	Cromosomas en anillo.																		
	Cromosomas marcadores																		
V2. Alteraciones cromosómicas autosómicas	Isocromosomas																		
	Aneuploidías																		
V3. Alteraciones cromosómicas sexuales.	Poliploidías																		
	Monosomías																		
Polisomías																			

Anexo 2: Instrumento de recolección de datos 1. Estudio citogénico laboratorio de la Clínica REPROMEDIC

I. Proceso de identificación de alteraciones cromosómicas

1.1. Fase Pre-analítica

Antes de la toma de muestra se llenará una ficha de datos, Una vez que completemos la ficha se pasará a tomar la muestra.

Para la toma de muestra con las debidas técnicas de asepsia. Se extraerá la muestra en un tubo de tapa verde con Heparina líquida, se tomará como mínimo 3ml de sangre periférica, utilizando la técnica de Vacutainer.

No se requiere ayunar. Una vez recolectada todas las muestras se llevarán al laboratorio para ser procesadas. No debe excederse de 48 horas para sembrar.

1.2. Fase Analítica

1.2.1. Siembra

Se centrifugará las muestras a 1500rpm por 10 minutos. Una vez centrifugadas las muestras se procederá a cultivarlas en el medio de Cultivo: PBMaxKaryotypingBloodLymphocytes, que se habrán distribuido en tubos estériles con una cantidad de 5 – 10 ml. Vamos a colocar en cada tubo que contiene el medio entre 1 – 1.5ml de plasma con un poco de paquete globular. Incubaremos las muestras a 37° C por 72 horas.

1.2.2. Colchinización

Pasada las 72 horas se le agregará 100 ml de colchicina y se dejará incubar a 37°c por 50 minutos, evitar que pase más tiempo ya que los cromosomas de comienzan a condensar. Luego de la incubación se va a centrifugar la muestra

por 10 minutos a 1500rpm. Después descartar el sobrenadante dejando un poco.

1.2.3. Hipotonización

Luego agregaremos hasta el 5ml de solución hipotónica (Cloruro de potasio al 0.075M). Agitaremos en el vortex por 10 segundos y luego lo incubaremos a 37°C por 15 – 20 minutos.

1.2.4. Pre-fijación

Una vez pasado el tiempo se le añadirá 10 gotas de fijador Carnoy (Metanol con ácido acético, guardado a -40°C), esto va a detener la hipotonización. Luego lo agitaremos con el vortex por 10 segundos y centrifugaremos a 1500 rpm por 10 minutos.

1.2.5. Fijación

Luego del centrifugado vamos a descartar el sobrenadante y agregaremos hasta 4ml de fijador Carnoy, lo agitaremos en el vortex por 10 segundos y centrifugaremos por 10 minutos a 1500 rpm. Repetiremos este procedimiento tres veces. Después de acabar con los tres lavados vamos a resuspender la muestra con 1 – 2 ml de fijador Carnoy, vamos a mezclar muy bien y comenzaremos a preparar las láminas, que habrán sido lavadas previamente con alcohol, luego secadas y guardadas en la refrigeradora.

Verteremos tres a cuatro gotas de la muestra en la lámina, soplaremos y lo pasaremos por el mechero para fijarlo, terminado este procesamiento dejaremos que las láminas se sequen, se prepararán 5 láminas por paciente y las guardaremos por 24 horas a 37°C, para luego colorearlas.

1.2.6. Coloración

Se usará la técnicas de las bandas G.

Pondremos las láminas por 10 – 12 segundos en el buffer (23ml fosfato monopotásico + 23 ml de cloruro de sodio + 5ml de tripsina), luego se enjuagaran por 8 segundos en una solución de cloruro de sodio, para terminar lo dejaremos por 8 – 10 minutos en el colorante Giemsa (6ml de Giemsa + 45ml de agua destilada).

Dejaremos que se sequen las láminas, para luego observarlas en el microscopio y hacer el estudio de cariotipo.

Se van a leer 50 metafases por paciente para poder emitir el resultado.

1.3. Fase Post-analítica

Los resultados de los pacientes serán expresados según las reglas de la nomenclatura internacional ISMCM del 2005, comenzaremos con las estadísticas. Primero clasificaremos resultados según la presencia o no de una alteración cromosómica. Después clasificaremos las alteraciones según el tipo, estructurales o numérica, y estas últimas en autosómicas o sexuales. También clasificaremos las alteraciones según su síndrome, para saber cuál es la más predominante y conocer las frecuencias.

Anexo 3: Instrumento de recolección de datos 2

II. Resultado de estudio citogenético

Instrucciones:

Señale con una X dentro del recuadro correspondiente a la pregunta. Por favor, llene el presente check list de acuerdo a la historia clínica del paciente. Las primeras cuatro preguntas están dirigidas a las parejas con fallas reproductivas por alteraciones cromosómicas. A partir de la quinta pregunta debe ser llenado por el Tecnólogo Médico, después de haber realizado el estudio citogenético.

Nombre del paciente:.....

Edad:

18 –24 años (x)

25 –30 años (x)

31 – 40 años (x)

40 – a mas años (x)

Marque con una (x) la alternativa que considera la adecuada para cada pregunta.	
01	el paciente tiene antecedentes de abortos espontáneos en su familia
	a Si
	b No
02	El paciente se realizó un test de compatibilidad genética con su pareja
	a Si
	b No
03	El número de abortos que ha tenido en su historia médica:
	a De 2 a 3 abortos
	b 4 o más abortos
04	El paciente se ha sometido con su pareja a algún tratamiento.
	a Si
	b No
05	La falla cromosómica fue causada por el hombre o la mujer:
	a El hombre
	b La mujer

	c	Ambos
06	El tipo de alteración cromosómicas que provocó su aborto fue:	
	a	Alteraciones cromosómicas estructurales
	b	Alteraciones cromosómicas autosómicas
	c	Alteraciones cromosómicas sexuales
07	De haber sido el aborto por alteraciones cromosómicas estructurales, ¿Cuál de los tipos fue el causante?	
	a	Deleción
	b	Translocación
	c	Inserción
	d	Inserciones
	e	duplicaciones
	f	Cromosomas en anillo
	g	Cromosomas marcadores
h	Isocromosomas	
08	De haber sido el aborto por alteraciones cromosómicas autosómicas, ¿Cuál de los tipos fue el causante?	
	a	Aneuploidias
	b	Poliploidias
09	De haber sido el aborto por alteraciones cromosómicas sexuales, ¿Cuál de los tipos fue el causante?	
	a	Monosomías
	b	Polisomías