

Cytogenetic analysis in repeat abortion

Análisis citogenético en abortos a repetición

Juan Alberto Viteri Rodriguez¹  , Carlos Gustavo López Barrionuevo¹  , Jessica Lisebth Vallejo Bayas¹  

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Matriz Ambato.

Received: 18-11-2023

Revised: 21-02-2024

Accepted: 19-05-2024

Published: 20-05-2024

How to Cite: Viteri Rodriguez JA, López Barrionuevo CG, Vallejo Bayas JL. Cytogenetic analysis in repeat abortion. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024; 4:103. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2024103>

ABSTRACT

Recurrent pregnancy loss poses a challenge in the field of reproductive medicine, since in most cases its cause cannot be determined. The objective of this study was to evaluate the importance of the cytogenetic study in patients with recurrent abortions. An exhaustive bibliographic review was carried out in multiple databases, using keywords related to cytogenetics and habitual abortion. This review highlighted the interest in the management of recurrent miscarriages and the crucial role of chromosome studies in this process. Research results indicated that newer cytogenetic tests are more effective than older ones in diagnosing recurrent miscarriages. Therefore, it is concluded that cytogenetic analysis plays a fundamental role in the guidance and counseling of couples who have experienced recurrent miscarriages.

KEYWORDS

Abortion Habitual, Chromosome Aberrations, Cytogenetic Analysis.

RESUMEN

La pérdida a repetición de embarazos presenta un obstáculo en el ámbito de la medicina reproductiva, dado que en la mayoría de las situaciones no es posible identificar su origen. El objetivo de este estudio fue evaluar la importancia del estudio citogenético en pacientes con abortos recurrentes. Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva en múltiples bases de datos, utilizando palabras clave relacionadas con la citogenética y el aborto habitual. Esta revisión resaltó el interés en el manejo de los abortos recurrentes y el papel crucial de los estudios cromosómicos en este proceso. Los resultados de las investigaciones indicaron que las pruebas citogenéticas más recientes son más eficaces que las antiguas en el diagnóstico de abortos recurrentes. Por lo tanto, se concluye que el análisis citogenético desempeña un papel fundamental en la orientación y el asesoramiento de parejas que han experimentado abortos recurrentes.

PALABRAS CLAVES

Aborto Recurrente, Anomalías Cromosómicas, Análisis Citogenético.

INTRODUCCIÓN

La pérdida del embarazo es una experiencia altamente dolorosa tanto para la pareja como para el médico involucrado. El aborto espontáneo, que es el término más común para este tipo de suceso reproductivo sin ninguna causa o antecedente previo, afecta aproximadamente al 1-3 % de todas las mujeres en edad reproductiva. Aunque esta cifra puede parecer relativamente baja, el impacto emocional del duelo alcanza su punto máximo cuando ocurre

repetidamente, como en el caso de abortos espontáneos recurrentes. El desarrollo fetal es un proceso complejo que requiere un equilibrio adecuado de factores ambientales, genéticos y hormonales. Cualquier anomalía en alguno de estos factores puede resultar en un desarrollo anormal del embrión o en la pérdida del feto.^(1,2)

El aborto espontáneo es un evento frecuente en el que se produce la pérdida del embarazo antes de las 20 semanas de gestación. Se estima que ocurre en aproximadamente el 10 % al 15 % de los embarazos clínicamente reconocidos. Las pérdidas recurrentes de embarazo (RPL), según la definición de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva y la Organización Mundial de la Salud, se refieren a la pérdida de dos o más embarazos, no necesariamente consecutivos, y pueden ser documentadas mediante ultrasonografía o examen histopatológico.⁽¹⁾ En Ecuador, CLACAI (Consortio Latinoamericano contra el aborto Inseguro) indica que: “El 32,6 % de mujeres ecuatorianas ha experimentado algún tipo de aborto. Este indicador convierte al país en el primero con más abortos, entre 11 países de Latinoamérica”, y datos de INEC nos dicen que en 2019 se registraron 10 271 casos de aborto espontáneo (CIE10-O03), en 2020 se reportaron 7 729, sin embargo, no existen datos registrados sobre abortos a repetición.⁽³⁾

Aunque afecta aproximadamente al 3 % de las parejas que buscan formar una familia, la etiología del RSM a menudo es incierta y puede implicar múltiples factores, lo que ha generado un debate considerable en cuanto a su diagnóstico y tratamiento. Algunas de las causas establecidas incluyen factores anatómicos, inmunológicos, endocrinos, infecciosos, nutricionales, ambientales y genéticos.^(1,4)

Las anomalías cromosómicas numéricas, como la trisomía, monosomía y poliploidía, son más comunes en los casos de aborto espontáneo. Sin embargo, cuando se investiga a parejas con aborto espontáneo recurrente (RSM), el enfoque se centra más en el heteromorfismo cromosómico, que se refiere a variantes normales del cariotipo o polimorfismos. Por otro lado, las translocaciones o reordenamientos cromosómicos sin ganancia ni pérdida general también se informan como una posible causa de RSM o infertilidad.⁽⁵⁾

El análisis citogenético es una herramienta importante en el estudio de abortos recurrentes. Consiste en examinar los cromosomas para detectar posibles anomalías estructurales o numéricas. Se realizan diferentes técnicas, como el cariotipo convencional, test de FISH, el bandeo cromosómico, secuenciación de nueva generación (NGS) de ADN, y el análisis de array de hibridación genómica comparativa (aCGH).⁽²⁾

El cariotipo convencional es una técnica en la que se observa y clasifica la morfología y tamaño de los cromosomas. Permite identificar anomalías cromosómicas estructurales, como translocaciones, inversiones o deleciones. Sin embargo, presenta limitaciones en el análisis de muestras de tejido fetal obtenidas de abortos, ya que requiere células vivas y un cultivo celular exitoso. Además, existe el riesgo de contaminación por células maternas, lo que puede conducir a resultados incorrectos.⁽¹⁾

La técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) es un método de citogenética molecular que se desarrolló hace aproximadamente 40 años. Esta técnica se utiliza para detectar anomalías cromosómicas, tanto numéricas como estructurales, en ubicaciones específicas de protooncogenes o genes supresores de tumores. El FISH utiliza sondas de ADN que contienen fluoróforos unidos a nucleótidos para examinar si hay secuencias complementarias presentes o ausentes. En comparación con la citogenética convencional, el FISH tiene una alta sensibilidad y especificidad para detectar secuencias de ADN o ARN. El bandeo cromosómico es una variante del cariotipo convencional que utiliza colorantes para resaltar las bandas características en los cromosomas. Esto facilita la detección de anomalías cromosómicas, incluyendo microdeleciones o microduplicaciones.^(1,6)

La secuenciación de nueva generación (NGS, por sus siglas en inglés Next Generation Sequencing) es un conjunto de tecnologías diseñadas para secuenciar grandes cantidades de segmentos de ADN de manera masiva y en paralelo, en un tiempo más corto y a un costo por base inferior. Inicialmente, se utilizó para detectar variantes de nucleótido único, pero ha evolucionado para detectar otros tipos de variantes, como inserciones, deleciones y grandes reordenamientos. Gracias a los avances recientes en las pruebas basadas en NGS, estas tecnologías se consideran estrategias muy útiles en la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de una amplia gama de enfermedades, incluyendo condiciones genéticas, enfermedades crónicas y enfermedades infecciosas.^(1,7)

Un Array CGH, también llamado “aCGH”, es un método de diagnóstico genético utilizado para identificar cambios cromosómicos desequilibrados de tamaño tan reducido que no pueden ser detectados mediante el cariotipo convencional.^(1,8)

El propósito de este documento es proporcionar una revisión actualizada sobre las técnicas de citogenética utilizadas en el análisis de parejas con pérdidas recurrentes de embarazo. Se busca analizar todos los aspectos relevantes que deben considerarse en el estudio cromosómico realizado para esta patología.

MÉTODO

En este estudio, se llevaron a cabo investigaciones bibliográficas utilizando bases de datos médicas electrónicas nacionales e internacionales, como PubMed, Scopus, Scielo, Web of Science y Google Scholar. Se realizaron búsquedas de artículos clave para identificar otros estudios relevantes sobre el análisis citogenético en abortos a

repetición, con el fin de recopilar más información sobre el tema. Se utilizaron diversos términos de búsqueda, como “abortos a repetición”, “análisis citogenético”, “cariotipo”, y “arrays de hibridación”. Se seleccionaron artículos científicos publicados en revistas especializadas y se incluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios clínicos relevantes. Se priorizó la inclusión de investigaciones recientes y se consideró la calidad y relevancia de los estudios seleccionados.

RESULTADOS

Edad materna avanzada

La edad avanzada de la madre está relacionada con un mayor índice de pérdida durante el embarazo, posiblemente debido a la disminución en la calidad de los óvulos. En mujeres menores de 35 años, el riesgo de pérdida gestacional oscila entre el 9 % y el 12 %, mientras que, en mujeres mayores de 40 años, este riesgo puede llegar incluso al 50 %. (tabla 1). Según las investigaciones más recientes, se ha observado que a medida que una pareja envejece, aumenta la probabilidad de que se produzcan cambios cromosómicos equilibrados, desequilibrados, aneuploidías y mosaicismos. Se ha descubierto que entre el 3 % y el 5 % de las parejas que experimentan abortos recurrentes presentan translocaciones equilibradas, lo cual resulta en gametos genéticamente desequilibrados y pérdidas durante el embarazo.⁽⁹⁾

Tabla 1. Edad materna en relación con la pérdida gestacional

Edad materna	Pérdida gestacional (%)
20 – 30	13
35	20
40	40
45	80
Fuente: Togas T, Haya MA, 2015. ⁽¹⁰⁾	

Análisis cromosómico

Los análisis citogenéticos clásicos realizados en restos abortivos implicaban el cultivo y la tinción con bandas G para obtener cariotipos con diferentes niveles de resolución. La mayoría de los datos sobre la incidencia de anomalías cromosómicas en restos abortivos se han obtenido mediante esta técnica. Sin embargo, presenta limitaciones significativas, ya que en un porcentaje que varía entre el 10 % y el 60 % según diversos estudios, el tejido fetal no se desarrolla adecuadamente o la calidad de las metafases no es óptima para obtener un cariotipo de resolución adecuada.⁽¹¹⁾ No obstante, este no es el único problema, ya que los estudios citogenéticos no pueden distinguir entre un resultado femenino normal que proviene del feto y un resultado femenino normal debido a la contaminación materna. Además, existe un alto porcentaje de pruebas no informativas debido a la posible degradación del tejido, lo que dificulta la realización de un cariotipo estándar.^(1,12)

En contraste, los métodos moleculares son más sólidos y no requieren un cultivo celular previo, lo que evita la posibilidad de fallos y aumenta la tasa de resultados informativos. Además, con las técnicas moleculares, la calidad del tejido no representa un problema, incluso si han transcurrido varios días desde la interrupción del embarazo. También se reduce el tiempo de análisis, ya que no se necesita el cultivo celular, lo que permite obtener resultados en un período mucho más corto en comparación con el cariotipo convencional. Por último, los estudios moleculares permiten mejorar la resolución en la mayoría de los casos, lo que facilita la identificación de desequilibrios mayores de 5-6 Mb. Es importante mencionar que, en la mayoría de los casos, las técnicas moleculares no permiten identificar anomalías cromosómicas equilibradas.^(6,12)

Tabla 2. Diferencias entre el cariotipo convencional y los estudios moleculares

Cariotipo Convencional	Estudios Moleculares
Requiere de cultivo celular in vitro	No requiere de cultivo celular in vitro
42 % de los test realizados no son informativos debido a la degradación del tejido	Se obtienen resultados en más de un 98,6 % de los casos
33,3 % de falsos negativos debido a la contaminación materna	Descarta falsos negativos causados por la contaminación materna
Resultados en 3-4 semanas	Resultados en 1 semana
Análisis de baja resolución	Mayor resolución que el cariotipo convencional
Adaptado de: ASMAR N, 2018. ⁽²⁾	

Según DynaMed Plus, se recomienda realizar un cariotipo del producto de la concepción para detectar aberraciones cromosómicas en el feto como causa de abortos recurrentes a partir del tercer aborto y en los siguientes. Además, se ha encontrado que las anomalías cromosómicas parentales, como las anomalías estructurales balanceadas o robertsonianas, están presentes en el 2 % - 5 % de las parejas con más de dos pérdidas de embarazo.⁽¹³⁾

En un estudio realizado a 34 parejas de las siete parejas evaluadas, se encontró una anomalía cromosómica en el 20,6 % de ellas. En cinco parejas, la anomalía se detectó en la mujer, mientras que en dos parejas se encontró en el hombre. Se identificaron cinco tipos de anomalías estructurales, que incluyeron tres translocaciones recíprocas, una translocación Robertsoniana y una inversión. Además, se encontraron dos casos de anomalías numéricas, específicamente mosaicos con aneuploidías del cromosoma X en mujeres. El cariotipo de los portadores se detalla en la tabla 3.⁽¹¹⁾

Tabla 3. Cariotipo de los portadores

Mujeres	Varones
46,XX,inv(20)(p12q11.2)[50]	46,XY,t(5;13)(p13,q34)[50]
45,XX,rob(15,22)(q10;q10)[50]	mos46,XY,t(1;14)(p36,q32)[8]/46,XY[92]
46,XX,t(6;17)(p23;p13)[50]	
mos45,X[6]/47,XXX[4]/46,XX90	
mos47,XXX[4]/46,XX[96]	
Fuente: Picos-Cárdenas V. J. ⁽¹¹⁾	

La pareja en la que la mujer era portadora de una translocación Robertsoniana, experimentó cinco abortos reconocidos, pero tuvo dos hijos aparentemente sanos. Por otro lado, la pareja en la que se detectó una translocación experimentó dos abortos durante el primer trimestre del embarazo y no lograron concebir hijos sanos hasta el último contacto registrado. En cuanto a la pareja en la que se detectó una translocación, experimentaron varios abortos y tuvieron dos hijos aparentemente sanos, pero también tuvieron dos niños que fallecieron poco después del nacimiento y cuyo fenotipo era compatible con la monosomía 5p.⁽¹¹⁾

La inversión del cromosoma 20 fue un caso familiar, ya que se detectó tanto en el padre como en un hermano de la paciente. Se recomendó a estas parejas realizar el cariotipo a sus hijos sanos para descartar que sean portadores equilibrados de la alteración cromosómica.⁽¹¹⁾

Arrays de Hibridación Genómica Comparada (aCGH)

Varios estudios han demostrado que el uso del aCGH (híbridos genómicos comparativos de alta resolución) para realizar análisis en restos abortivos tiene una mayor capacidad de diagnóstico en comparación con las pruebas citogenéticas clásicas.⁽¹⁴⁾ En el estudio realizado por Shah y colaboradores, se encontró que la tasa de resultados satisfactorios utilizando aCGH fue del 85 %. Cuando se combinaron los análisis de aCGH con los análisis de STRs (repeticiones cortas en tándem), los resultados mejoraron y alcanzaron un 92 % de éxito. Además, la técnica de aCGH proporcionó resultados en aproximadamente una semana, lo cual es considerablemente más rápido en comparación con el tiempo que lleva la citogenética clásica, que suele ser de tres semanas a un mes.^(14,15)

Nueva Secuenciación Masiva (NGS)

A pesar de que la tecnología convencional de secuenciación desarrollada por Sanger¹ ofrece una precisión absoluta para identificar variantes genéticas de menor tamaño, presenta una restricción que limita su capacidad de realizar solo 96 o 384 reacciones simultáneas. Esto ocasiona una prolongación significativa en la ejecución de experimentos de secuenciación basados en esta técnica, así como un alto costo por cada base secuenciada.⁽¹⁶⁾

Los avances tecnológicos de los últimos cinco años han dado lugar al desarrollo de una técnica de secuenciación de última generación conocida como secuenciación de nueva generación (Next Generation Sequencing, NGS), también llamada secuenciación masiva paralela (Massive Parallel Sequencing, MPS). Esta nueva generación ha experimentado mejoras significativas en los últimos años, lo que ha llevado a un crecimiento exponencial en la cantidad de bases que se pueden secuenciar por unidad de precio (ver Figura 1)⁵. En consecuencia, las nuevas plataformas se caracterizan por su capacidad para secuenciar millones de fragmentos de ADN de manera simultánea, a un precio mucho más asequible por base secuenciada. Además, la secuenciación masiva posee la capacidad de identificar todos los tipos de variaciones genómicas en un solo experimento, abarcando variantes de nucleótido único o mutaciones puntuales, pequeñas inserciones y eliminaciones, así como variantes estructurales tanto equilibradas (como inversiones y traslocaciones) como desequilibradas (como deleciones o duplicaciones).^(7,16)

NGS VS aCGH

En un estudio realizado en la Universidad de Valencia, se analizaron un total de 2 531 muestras, divididas en 675

que fueron evaluadas mediante aCGH en los años 2014 y 2015, y 1 875 que fueron analizadas mediante NGS en los años 2016 y 2017. En ambos casos, se realizaron estudios adicionales con STRs para confirmar la presencia o ausencia de ADN materno y descartar la contaminación materna, así como para detectar posibles poliploidías.⁽²⁾ En la tabla 4 se presentan los resultados generales y específicos de cada una de las tecnologías utilizadas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en términos de la edad materna, que tuvo una media de 35,3 ± 4,9 años, ni en la edad paterna, que tuvo una media de 37,3 ± 5,7 años. Tampoco se encontraron diferencias significativas en la edad gestacional, que tuvo una media de 7,9 ± 2,8 semanas, ni en el resto de las variables evaluadas.⁽²⁾

En primer lugar, es importante destacar la alta tasa de informatividad, que fue del 99,1 % para aCGH y del 99 % para NGS, alcanzando un 99 % en el total de los casos analizados. El porcentaje de muestras que presentaron contaminación materna en todas las alícuotas analizadas fue similar en ambos grupos, siendo del 10,8 % para aCGH y del 13,6 % para NGS, con un total del 12,8 %.⁽²⁾

Los porcentajes de resultados normales y anormales, así como las subcategorías específicas, también fueron comparables entre las dos técnicas. En términos cromosómicos, se observó que el 53,5 % de los restos abortivos analizados presentaron anomalías (54,1 % con aCGH versus 53,3 % con NGS). Se destacó la alta incidencia de trisomías, que representaron el 74,3 % de las muestras anormales, y las monosomías para los cromosomas sexuales, que representaron el 9,4 % de las muestras anormales, siendo en su mayoría del tipo 45,X. Por otro lado, las anomalías con menor incidencia fueron las monosomías autosómicas (1,8 %), las deleciones/duplicaciones (2,3 %) y las poliploidías (4,6 %).⁽²⁾

Tabla 4. Análisis molecular (aCGH vs NGS)

	aCGH 2014-15	NGS 2016-17	Totales 2014-2018
Nº Casos	675	1 856	2 531
Edad Materna (DE)	35,7 (4,8)	35,2 (4,9)	35,3 (4,9)
Edad Paterna (DE)	37,7 (5,8)	37,2 (5,7)	37,3 (5,7)
Edad Gestacional (DE)	7,7 (1,8)	8,0 (3,0)	7,9 (2,8)
Informativos (%)	669	1 837	2 506
Nº de casos con contaminación materna (%)	72 (10,8)	249 (13,6)	321 (12,8)
Resultados Normales (%)	274 (45,9)	742 (46,7)	1 016 (46,5)
Resultados Anormales (%)	323 (54,1)	846 (53,3)	1 169 (53,5)
Trisomías (%)	241 (74,6)	627 (74,1)	868 (74,3)
Aneuploidía múltiple (%)	27 (8,4)	62 (7,3)	89 (7,6)
Monosomía autosomas (%)	5 (1,5)	16 (1,9)	21 (1,8)
Monosomía Cr. Sexual (%)	29 (9,0)	81 (9,6)	110 (9,4)
Deleción/Duplicación (%)	12 (3,7)	15 (1,8)	27 (2,3)
Poliploidia (%)	9 (2,8)	45 (5,3)	54 (4,6)

Adaptado de: ASMAR N, 2018.⁽²⁾

Resultados obtenidos en función del análisis molecular realizado (aCGH vs NGS). Los resultados de anomalías concretas tales como trisomías, monosomía, fueron analizados frente al total de resultados anormales. Test de Mann-Whitney y Chi-cuadrado ($p < 0,05$). Ningún resultado fue estadísticamente significativo.

FISH

El uso de la técnica de hibridación in situ con fluorescencia (FISH) utilizando un panel de sondas para los cromosomas 13, 16, 18, 21, 22, X e Y permite detectar alrededor del 70 % de todas las alteraciones cromosómicas encontradas mediante cariotipo. Sin embargo, es importante destacar que no proporciona resultados para todos los cromosomas.⁽¹⁷⁾ Según un estudio realizado por Schearer y colaboradores, se encontró una tasa total de anomalías del 47 % en muestras de tejidos de abortos espontáneos cuando se combinaron los resultados del panel de FISH con los estudios cromosómicos en 4 189 muestras.⁽¹⁸⁾

En 64 casos de falla del cultivo, los resultados del análisis de FISH mostraron que 42 casos (65,6 %) tenían resultados normales, mientras que 22 casos (34,4 %) presentaban alteraciones cromosómicas. Entre las alteraciones encontradas, se observaron 6 casos de triploidía (27,2 %), 5 casos de monosomía X (22,7 %), 5 casos de trisomía 13 (22,7 %), 2 casos de trisomía 21 (9,1 %), 2 casos de trisomía 22 (9,1 %), 1 caso de trisomía 16 (4,6 %) y 1 caso de trisomía 18 (4,6 %).⁽¹⁸⁾

DISCUSIÓN

La exploración de estudios acerca del análisis citogenético en abortos recurrentes ha revelado una disponibilidad

limitada de información. Esto sugiere que el tema ha sido objeto de un número reducido de investigaciones hasta el momento.

Es crucial investigar las causas detrás de estas pérdidas gestacionales. Por un lado, proporciona una explicación a la paciente sobre lo ocurrido y por qué se produjo la interrupción del embarazo. Por otro lado, ayuda al equipo médico a tomar decisiones más informadas al brindar recomendaciones a la pareja antes de intentar nuevamente concebir, ya sea de forma natural o a través de técnicas de reproducción asistida.

Hasta hace unos años, el cariotipo convencional era una de las técnicas más utilizadas para el estudio de los restos abortivos. Sin embargo, esta técnica presentaba limitaciones, como el fallo o la falta de crecimiento del cultivo en un alto porcentaje de casos, así como una alta incidencia de contaminación materna. Si el resultado del cariotipo es un resultado femenino normal, no es posible determinar si dicho resultado proviene de la madre o del feto.^(19,20,21)

Se ha observado que en los casos en los que el cultivo ha fallado y se ha realizado un estudio molecular, se ha encontrado una tasa de aneuploidía similar a la observada en los casos en los que el cultivo no ha fallado.⁽²²⁾ Esto implica que, al no tener éxito en el cultivo, se podrían estar perdiendo resultados tanto anormales como normales. En tres de los estudios considerados en esta revisión, se ha observado esta situación, y en todos estos casos se ha alcanzado una conclusión uniforme: existe una imperiosa necesidad de llevar a cabo un análisis cromosómico de los tejidos abortados, empleando técnicas innovadoras como la secuenciación masiva, de manera conjunta con investigaciones complementarias, como el análisis de marcadores STRs, con el fin de optimizar la obtención de resultados cromosómicos informativos en casos de pérdida gestacional. Esto es crucial para brindar un asesoramiento reproductivo adecuado. En la actualidad, se llevan a cabo estudios de restos abortivos en diferentes laboratorios utilizando diversas técnicas moleculares, como aCGH (22) o SNP array.⁽²³⁾ Sin embargo, hasta donde tenemos conocimiento, hay muy pocos estudios que presenten un amplio número de datos analizando restos abortivos mediante NGS.

En el contexto de uno de los estudios, específicamente el llevado a cabo en la Universidad de Valencia, se ha evidenciado que la implementación de técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS) y de hibridación genómica comparativa en microarreglos (aCGH) produce resultados equiparables. Estos hallazgos no solo muestran una alta tasa de eficacia en comparación con el método cariotipo convencional, sino que también reflejan una notable concordancia entre las dos metodologías.

Basados en los argumentos exhaustivamente analizados a lo largo de esta revisión sistemática, se puede afirmar con seguridad que es posible adoptar una postura favorable hacia la adopción de modernas técnicas de secuenciación genética en detrimento del tradicional cariotipo convencional. Las pruebas presentadas revelan que el cariotipo convencional es más lento, costoso y susceptible a numerosas imprecisiones. En contraste, las técnicas de secuenciación genética emergentes no solo agilizan el proceso, sino que también demuestran ser más precisas y confiables en la obtención de resultados veraces y valiosos para los pacientes.

CONCLUSIONES

- En la bibliografía médica internacional, sobre el manejo de parejas con abortos recurrentes revela un gran interés en este problema de salud a nivel global, así como la importancia de registrar los datos asociados a cada caso específico. La adecuada identificación de los riesgos de anomalías cromosómicas está relacionada con la naturaleza de los abortos y la etapa gestacional en la que se produjo la interrupción del embarazo.
- Aún quedan muchos desafíos por encontrar, por lo que la elección de un protocolo de manejo para los abortos recurrentes es de gran importancia debido a las consecuencias emocionales traumáticas que esta condición puede tener en algunas mujeres. Se busca proporcionar una guía adecuada que aborde los aspectos psicológicos de manera efectiva.
- El análisis citogenético desempeña un papel fundamental en la evaluación de abortos a repetición al proporcionar información sobre las causas genéticas de las pérdidas recurrentes del embarazo. Permite identificar anormalidades cromosómicas que podrían pasar desapercibidas en otras pruebas y orienta el asesoramiento genético y el manejo clínico de las parejas afectadas. Con un enfoque multidisciplinario, que involucre a especialistas en genética, obstetricia y asesoramiento genético, se puede brindar a las parejas una mejor comprensión de sus riesgos y opciones para futuros embarazos.
- El aborto recurrente sigue siendo un desafío tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud en el campo de la reproducción. Encontrar una causa citogenética detrás del aborto puede tener un impacto psicológico significativo al ayudar a superar el dolor de la pérdida y tomar decisiones sobre futuros intentos. El análisis citogenético de los abortos anteriores es un elemento crucial en el asesoramiento de parejas que han experimentado abortos recurrentes, brindando información importante para su manejo y tratamiento.

REFERENCIAS

1. Manzur AY. Aborto recurrente. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2010 Mayo; 21(3).
2. Al-Asmar Piñar N, Rubio Lluesa , Simón Vallés , Remohí Giménez. Importancia del estudio cromosómico de los restos abortivos mediante técnicas de secuenciación masiva (NGS) y arrays de CGH para un adecuado consejo reproductivo. 2018..
3. Bustamante V. Tendencia y magnitud de la mortalidad materna en general y específicamente de las muertes certificadas por aborto y sus complicaciones (diagnósticos o03-o08 cie 10) en los servicios públicos de salud del Ecuador. *Servicios Públicos de Salud del Ecuador*. 2011.
4. Guadix BR,NLM,PAG,&JFF. Epidemiología del aborto de repetición. . *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2012; 55(312-320).
5. Gálvez Galicia E. Estudio citogenético en abortos por concepción natural y concepción a través de técnicas de reproducción asistida. *Repositorio de Pediatría*. 2019.
6. Silvia Castillo Taucher AMFSAPMEDIRR. Estudio cromosómico en abortos espontáneos. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2014; 79(1).
7. Rubio S,PORA,MGA,PS,&GRR. Secuenciación de nueva generación (NGS) de ADN: presente y futuro en la práctica clínica. *Universitas Médica*. 2020; 61(2).
8. Vanesa Rawe JC. La CGH con arrays (aCGH) para todos los cromosomas: Un concepto avanzado para el diagnóstico genético preimplantatorio. *REPROTEC, Patología de Gametas y Embriones, Humboldt 2433*. 2012; 29(4).
9. Macías Villa Héctor Luis Guillermo MHAILJBZIBBA. Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido.. *Acta méd. Grupo Ángeles*. 2018; 16(2).
10. Mateo-Sánchez HAMSEHAL. Pérdida recurrente del embarazo: revisión bibliográfica. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2017; 84(8).
11. Picos-Cárdenas VJ BOMEGSea. Análisis cromosómico en parejas con abortos recurrentes: Un estudio piloto. *Rev Med UAS*. 2022.
12. Fritz B,HC,OJ,FB,BM,AM,&RH. Cytogenetic analyses of culture failures by comparative genomic hybridisation (CGH)—Re-evaluation of chromosome aberration rates in early spontaneous abortions. . *European Journal of Human Genetics*. 2001; 9.
13. Plus DM, Ipswich M, Services. EI. Recurrent pregnancy loss, La Habana. [Online]. [cited 2023 Julio 02]. Available from: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T116364>.
14. Caroline Robberecht APJDJPFTDJRV. Cytogenetic and morphological analysis of early products of conception following hystero-embryoscopy from couples with recurrent pregnancy loss. *Prenatal diagnosis*. 2012.
15. Caroline Robberecht VSJPF&JRV. Diagnosis of miscarriages by molecular karyotyping: Benefits and pitfalls. *Genetics in Medicine*. 2009 July.
16. Benjamín Rodríguez S, Armengol. Tecnologías de secuenciación de nueva generación en diagnóstico genético pre- y postnatal. *ELSERVIER*. 2012 Jan.
17. Moraes ACD,MAF,HEM,SIDCGD,TMR,SMMD,&PFRDS. Abordagem citogenética e molecular em material de abortos espontâneos. . *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2005; 27(554-560).
18. Castillo Taucher S,FSAM,PMA,&dIRRE. Estudio cromosómico en abortos espontáneos. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2014; 79(40-46).

19. Coulam CB. Unexplained Recurrent Pregnancy Loss: Epilogue. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 1986 December.
20. Brandon M. Shearer DO ECTPAWCBSMJPRPKM. Reflex fluorescent in situ hybridization testing for unsuccessful product of conception cultures: A retrospective analysis of 5555 samples attempted by conventional cytogenetics and fluorescent in situ hybridization. *Genetics in Medicine*. 2011 June; 13.
21. Gayathree Murugappan SGRBL. Separation of miscarriage tissue from maternal decidua for chromosome analysis. *Fertility and Sterility Home*. 2014 July; 6.
22. Qinghua Zhou SYWKAADPL. Spectrum of Cytogenomic Abnormalities Revealed by Array Comparative Genomic Hybridization on Products of Conception Culture Failure and Normal Karyotype Samples. *Journal of Genetics and Genomics*. 2016 March; 43(3).
23. Ruth B. Lathi SLFGJKMKMSSPD,RTZDPD. Reliability of 46,XX results on miscarriage specimens: a review of 1,222 first-trimester miscarriage specimens. *Fertility and Sterility*. 2014 January; 101.
24. MORA-ALFEREZ AP. Anomalías cromosómicas en abortos espontáneos. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2016; 62(2).

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORAÍA

Conceptualización: Juan Alberto Viteri Rodriguez, Carlos Gustavo López Barrionuevo, Jessica Lisebth Vallejo Bayas.

Supervisión: Juan Alberto Viteri Rodriguez, Carlos Gustavo López Barrionuevo, Jessica Lisebth Vallejo Bayas.

Metodología: Juan Alberto Viteri Rodriguez, Carlos Gustavo López Barrionuevo, Jessica Lisebth Vallejo Bayas.

Análisis formal: Juan Alberto Viteri Rodriguez, Carlos Gustavo López Barrionuevo, Jessica Lisebth Vallejo Bayas.

Recursos: Juan Alberto Viteri Rodriguez, Carlos Gustavo López Barrionuevo, Jessica Lisebth Vallejo Bayas.

Curación de datos: Juan Alberto Viteri Rodriguez, Carlos Gustavo López Barrionuevo, Jessica Lisebth Vallejo Bayas.

Redacción - borrador original: Juan Alberto Viteri Rodriguez, Carlos Gustavo López Barrionuevo, Jessica Lisebth Vallejo Bayas.

Redacción - revisión y edición: Juan Alberto Viteri Rodriguez, Carlos Gustavo López Barrionuevo, Jessica Lisebth Vallejo Bayas.