

"ALTERACIONES
CROMOSÓMICAS EN
PACIENTES CON AMENORREA
PRIMARIA EN EL HOSPITAL
NACIONAL DOCENTE MADRE
NIÑO SAN BARTOLOMÉ 2013 -
2023"

por CHARLES ARÉVALO SEGURA

Fecha de entrega: 24-abr-2024 04:53p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2360821444

Nombre del archivo: 1A_ARÉVALO_SEGURA_CHARLES_TITULO_LICENCIADO_2024.docx (228.61K)

Total de palabras: 10582

Total de caracteres: 60351



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

²
**ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PACIENTES CON AMENORREA
PRIMARIA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN
BARTOLOMÉ 2013 - 2023**²

Línea de investigación: Genética y bioquímica

**Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en la
especialidad de Laboratorio y Anatomía Patológica**

Autor:

Arévalo Segura, Charles

Asesor

LUIS YURI CALDERON CUMPA

CODIGO ORCID: 0000-0002-5513-1388

Lima – Perú

2024

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia y tipos de alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023. **Método:** El estudio fue descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, y de diseño no experimental, se utilizó una ficha de recolección de datos. La muestra estuvo conformada por 126 fichas de evaluación genética de pacientes con amenorrea primaria del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital San Bartolomé. **Resultados:** Del total de la muestra se encontró que el 43.7% presentó alguna alteración en el cariotipo. El 18.3% presentó una alteración numérica pura, siendo representada por la monosomía del X; el 9.5% manifestó una alteración estructural pura, siendo la mayoría isocromosoma del Xq; el 4.8% fue mosaico cromosómico, encontrándose mayoritariamente una línea con mosomía del X y la otra con isocromosoma Xq; y el cariotipo masculino 46,XY se halló en un 11.1%. **Conclusiones:** La prevalencia de alteraciones cromosómicas reportada en este estudio es similar a lo hallado por otros estudios, sin embargo varía con otros, esta variación probablemente se deba a diversos criterios de selección en diferentes investigaciones.

Palabras clave: Amenorrea primaria, alteración numérica pura, alteración estructural pura, mosaico cromosómico

ABSTRACT

Aim: Determine the prevalence and types of chromosomal aberrations in patients with primary amenorrhea at the Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé Hospital during January 2013 - July 2023. **Method:** The study was descriptive, retrospective, cross-sectional, and non-experimental in design; a data collection form was used. The sample was made up of 126 genetic evaluation sheets of patients with primary amenorrhea from the Pathological Anatomy Service of the San Bartolome Hospital. **Results:** Of the total sample, it was found that 43.7% presented some alteration in the karyotype. 18.3% presented a pure numerical alteration, being represented by X monosomy; 9.5% showed a pure structural alteration, the majority being an Xq isochromosome; 4.8% were chromosomal mosaicism, with a majority found in one line with X monosomy and the other with Xq isochromosome; and the male karyotype 46,XY was found in 11.1%. **Conclusions:** The prevalence of chromosomal alterations reported in this study is similar to that found by other studies, however it varies with others; this variation is probably due to various selection criteria in different investigations.

Keywords: Primary amenorrhea, pure numerical alteration, pure structural alteration, chromosomal mosaicism

²¹ I. INTRODUCCIÓN

1.1. Descripción y formulación del problema

1.1.1. Descripción del problema

¹²
La amenorrea primaria (AP) se define como ausencia de la primera menstruación o menarquia en la mujer y que en la etapa adulta generalmente produce disfunción reproductiva. La AP es manifestación de una amplia variedad de trastornos de origen genético y no genético que pueden resultar en anomalías del tracto de salida, disgenesia gonadal, alteraciones del hipotálamo e hipófisis, anomalías del receptor, deficiencias enzimáticas, entre otras. Debido al amplio rango de etiologías es importante evaluar adecuadamente esta afección para no pasar por alto la condición subyacente. La AP de origen genético puede ser producto de mutaciones en un solo gen o alteraciones cromosómicas, estas últimas se detectan por técnicas de citogenética, de allí la importancia de realizar cariotipo en estas pacientes para descartar un origen cromosómico, y así poder brindar un adecuado diagnóstico que permita una correcta asesoría genética (Yoon y Cheon, 2019) (Alonso-Calero et al., 2019). Las alteraciones cromosómicas encontradas en estas pacientes son diversas y generalmente involucran al cromosoma sexual X, incluyen aneuploidías y alteraciones estructurales, ya sean en línea pura o mosaico como el síndrome de Turner. También se encuentra el cariotipo masculino (46,XY), y se relaciona con el síndrome de Swyer y la Insensibilidad a los andrógenos (Soltani-Mirzaei et al., 2021) (Fernandes-Parpacén et al., 2016).

En la literatura científica se encuentra una variabilidad en la prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes con AP de diferentes partes del mundo, desde 15.9% a 63.3%, entre ellas hay informes de Irán, India, Indonesia, Turquía, Túnez, Sri Lanka, Rumanía, China, Egipto, entre otras. La variación en la prevalencia probablemente sea debido a diferentes criterios de selección en diferentes estudios (Soltani-Mirzaei et al., 2021).

En Latinoamérica se ha reportado la prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes con AP en Colombia, México y Venezuela, encontrándose alteraciones cromosómicas en el 46.7%, 41.7% y 40% de los casos respectivamente (Medina-Otero et al., 1972) (Cortés-Dávila et al., 2007) (Fernandes-Parpacén et al., 2016).

En la población peruana hay reportes de casos clínicos en mujeres con AP y estudio citogenético, mas no hay estudios de prevalencia (Manrique-Calderón et al., 2007). Por lo tanto, ¹³ la presente investigación se realizará con el propósito de conocer los tipos de alteraciones cromosómicas y su frecuencia en mujeres con AP ¹ del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. De esta manera ¹ el presente estudio contribuirá con datos estadísticos de alteraciones cromosómicas en pacientes con esta afección de nuestra región, así como también sensibilizar a la comunidad sobre la importancia del examen de cariotipo en el abordaje diagnóstico de estas pacientes.

³ 1.1.2. Formulación del problema

1.1.2.1. Pregunta general

¿Cuál será ¹ la prevalencia de alteraciones cromosómicas en ¹ pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023?

1.1.2.2. Preguntas específicas

a. ² ¿Cuáles serán las alteraciones cromosómicas en ² pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023?

b. ¹ ¿Cuál será la prevalencia de alteraciones cromosómicas numéricas en línea pura en ¹ pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023?

c. ¿Cuál será la prevalencia de alteraciones cromosómicas estructurales en línea pura ¹ en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023?

d. ¿Cuál será la prevalencia de alteraciones cromosómicas en mosaico ¹ en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023?

e. ¿Cuál será la prevalencia del cariotipo 46,XY ¹ en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023?

1.2. Antecedentes

1.2.1. Internacional

Kannan y cols. (2022) establecieron la frecuencia y los tipos de anomalías cromosómicas en mujeres iraquíes con amenorrea primaria y secundaria remitidas al Departamento de Obstetricia y Ginecología del Ramadi Teaching Hospital for Child and Maternity durante febrero a agosto del 2022. ¹ Se realizó un estudio transversal en 40 ¹¹ pacientes con amenorrea primaria cuyas edades oscilaron entre 13 y 26 años, y a todas se había realizado un examen de cariotipo. Las metafases fueron obtenidas a partir de cultivo de linfocitos de sangre periférica aplicando la técnica de bandas GTG, y a todas se examinaron 20 metafases, ampliándose a 50 cuando hubo sospecha de anomalías y mosaicismo. Las alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria tuvieron una frecuencia del 20%, encontrándose la alteración numérica 45,X en el 10%; las alteraciones estructurales 46,X,i(X)(q10) y otra involucrando a cromosomas autosómicos se encontraron en el 5%; mientras que el mosaico 45,X/46,X,i(X)(q10) y el cariotipo 46,XY se presentaron cada uno en el 2.5% (Kanaan-Al-Ouqaili., 2022).

Thankam y cols. (2022) establecieron la prevalencia y tipos de anomalías cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria en el Government Medical College, Thiruvananthapuram, Kerala, India durante 2013 - 2020. Se realizó un estudio retrospectivo y se observó que hubo 150 solicitudes de cariotipos en mujeres con esta afección ⁶⁹ en el grupo de edad de 15 a 30 años, obteniéndose metafases para estudio citogenético en 149 casos. Las metafases se obtuvieron mediante cultivo de linfocitos en sangre periférica y fueron bandeadas con la técnica GTG. Se estudiaron 20 metafases por paciente, y se amplió a 30 en casos de mosaicismo. El análisis reveló que 25.5% de los casos fueron cariotipos anormales. 8.7% eran alteraciones numéricas 45,X y 47,XXX; 6.7% correspondían a alteraciones estructurales 46,X,i(X)(q10), ⁴⁷ 46,X,del(X)(p21p21), 46,X,del(X)(q21pter), 46,X,del(X)(q25), 45,XX,t(13;21), y 47,XX,+mar; los ⁵⁹ mosaicos 45,X/46,XX, 45,X/46,XY, 45,X/46,i(X)(q10), y 45,X/46,X,idic(X) fueron el 6%, y el cariotipo 46,XY el 4% (Thankam-Hariharan et al., 2022).

Pritti y cols. (2022) determinaron los tipos de alteraciones cromosómicas y su frecuencia en pacientes con amenorrea primaria en el oeste de la India durante 2014 -2021. Se obtuvieron los resultados de cariotipo de 100 pacientes con esta afección cuyas edades oscilaron entre 12 y 36 años, las metafases fueron obtenidas después de un cultivo de linfocitos de sangre periférica y tratadas por bandedo GTG. Se analizaron de 20 a 30 metafases por paciente, y se extendió a 50 o 100 cuando se sospechaba de mosaicismo. Los cariotipos alterados se presentaron en el 11% de los casos. 2% fueron alteraciones numéricas 45,X; las alteraciones estructurales 46,X,del(X)(p11.3) y ⁸⁴ 46,XX,t(12;21)(q22;q22.3) también fueron el 2%, los mosaicos 45,X/46,XY y 45,X/46,X,r(X) se detectaron en el 3%, y el cariotipo masculino 46,XY en el 4% (Pritti-Mishra et al., 2022).

Ghadirkhomi y cols. (2022) determinaron la frecuencia y los tipos de anomalías cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria en la población Iraquí durante 2010-2017, el grupo de edad osciló entre 17 y 30 años. Se revisaron los datos de 134 pacientes que fueron

remitidas para análisis cromosómico, las metafases se obtuvieron a partir de cultivo de linfocitos de sangre periférica, y fueron bandeadas con la técnica GTG. Se analizaron un mínimo de 25 metafases por paciente, y se incrementó a 60 cuando en el primer análisis se encontraba un cariotipo anormal. Se detectó una alteración cromosómica en el 22.4% de los casos, de los cuales 5.2% fueron alteraciones numéricas 45,X y un caso 48,XXXX; 6.7% correspondían a alteraciones estructurales 46,X,i(Xq), 46,X,del(X)(q13), 46,X,del(X)(q23), 46,X,del(X)(q26), 46,X,del(Xp), y 46,X,i(Xp); los mosaicos 45,X/46,XX, 45,X/46,X,i(Xq)/47,X,i(Xq),i(Xq), 45,X/46,XY, y 45,X/46,X,del(X)(q23) se presentaron en el 7.5%, y el cariotipo 46,XY en el 3% (Ghadirkhomi-Ghadirkhomi et al., 2022).

Soltani y cols. (2021) determinaron la prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria en el Departamento de Patología Molecular y Citogenética del Hospital Ghaem, Mashhad (noreste de Irán) durante 2011 - 2019. Se realizó un estudio retrospectivo de cariotipos de 200 pacientes con amenorrea primaria cuya edad estuvo comprendida entre 14 y 38 años. Las metafases fueron obtenidas a partir de cultivo de linfocitos de sangre periférica y tratadas por la técnica GTG. Se examinaron 15 metafases por paciente, y se amplió a 50 o 100 cuando se sospechaba mosaicismo. Se observó una alteración cromosómica en el 29% de los casos. 11.5% fueron alteraciones numéricas 45,X y dos casos 47,XXX; en el 4% se encontraron alteraciones estructurales del cromosoma X, entre ellas 46,X,i(X)(q10), 46,X,idel(X)(q25), 46,X,del(X)(q12), y 46,XX,t(X;18)(q24;p11.3); 8.5% fueron mosaicos 45,X/46,XX, 45,X/46,X,i(X)(q10), 45,X/46,X,r(X), y 45,X/46,XY; y en el 5% se detectó el cariotipo 46,XY (Soltani-Mirzaei et al., 2021).

Pal y cols. (2019) establecieron la frecuencia y los tipos de anomalías cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria derivadas al Laboratorio de Citogenética del Instituto Mahatma Gandhi de Ciencias Médicas, Sevagram, Maharashtra, India durante 2000-2017. Se revisaron 174 cariotipos. La obtención de cromosomas se realizó mediante cultivo de linfocitos

de sangre periférica y utilizando la técnica de bandas GTG. Se analizaron 50 metafases por paciente y se observó una alteración cromosómica en el 13.2% de los casos. El 4% fueron alteraciones numéricas 45,X y un caso 47,XXX; en el 1.1% se encontraron alteraciones estructurales 46,X,mar(X) y 46,XX,inv(9); en el 2.3% se encontraron mosaicos 45,X/47,XXX, 45,X/46,X,dic(X), 45,X/46,X,i(Xq), y 45,X/46,XY; y en el 5.8% el cariotipo 46,XY. (Pal-Ambulkar et al., 2019).

Korgaonkar y cols. (2019) determinaron la frecuencia de anomalías cromosómicas en pacientes con amenorrea remitidas al Departamento de Citogenética del Instituto Nacional de Inmunohematología del Hospital King Edward Memorial, Maharashtra, India durante 2005-2015. Se encontraron cariotipos de 490 pacientes con edades entre 10 y 34 años. El análisis citogenético se realizó en preparaciones cromosómicas obtenidas a partir de sangre periférica mediante cultivo de linfocitos, bandedo GTG y examinando 50 metafases por paciente. También se utilizó la hibridación *in situ* con fluorescencia utilizando sondas centroméricas y de pintado completo para los cromosomas X y Y. Se detectaron alteraciones cromosómicas en el 24.7% de los casos. Las alteraciones numéricas 45,X y 47,XXX se presentaron en el 5.9%; las alteraciones estructurales 46,X,del(Xq), 46,X,i(Xq), 46,X,t(X;A), 46,X,idic(Xp), 46,X,+mar, y 46,XX,inv(9) correspondieron al 6.5%; los mosaicos 45,X/46,XX, 45,X/46,XY, 47,XXX/46,XX, y 45,X/47,XXX/46,XX se detectaron en el 4.9%; mientras que el cariotipo 46,XY representó el 7.3% (Korgaonkar-Dhangar et al., 2019).

Ali y cols. (2018), en el trabajo “Análisis citogenético y clínico de la amenorrea primaria en pacientes indonesias”, establecieron los perfiles clínicos y citogenéticos en mujeres con esta afección derivadas a la Unidad de Citogenética y Biología Molecular del Centro de Investigaciones Biomédicas de la facultad de medicina de la Universidad de Diponegro, Indonesia, durante 2004 – 2017. Efectuaron un estudio retrospectivo y descriptivo de los informes citogenéticos de 79 pacientes, las metafases fueron obtenidas a partir de cultivo de

linfocitos de **sangre periférica** y tratadas **con** bandeado GTG. El 7.6% de los cariotipos fueron 46,XY. El 22.8% presentaron otras alteraciones, 10.1% fueron alteraciones numéricas 45,X; estuvo presente una alteración estructural representando el 1.3%, el cariotipo fue 46,XX,t(X;1)(q25;p34); y en el 11.4% se encontraron mosaicos ²⁸ 45,X/46,XX, 45,X/46,XY, 45,X/46,X,+mar y 45,X/46,X,i(Xq) (Ali-Indriyati et al., 2018).

Malla y cols. (2016) publicaron “Frecuencia y patrón de alteraciones citogenéticas en casos de amenorrea primaria de Cachemira, norte de la India” cuyo propósito fue conocer los tipos de anomalías cromosómicas y su frecuencia en 108 mujeres dentro del ²¹ grupo de edad de **14 a 33 años** y con amenorrea primaria referidas al Laboratorio de Citogenética del Centro Avanzado de Genética Humana, Srinagar, India, durante 2013 - 2015. ¹¹ Se realizaron cultivos de linfocitos de sangre periférica y análisis cromosómico **con** bandas GTG. Se analizaron al menos 30 metafases por paciente y se encontró que el 35.2% de los casos presentaban alteraciones en el cariotipo. 24.1% correspondían a alteraciones numéricas 45,X; 2.8% presentaron alteraciones estructurales 46,X,i(Xq), 46,XX,dup(2)(q31), y 46,XX,del(X)(q23); mientras que los mosaicos 45,X/46,XX y ⁶⁷ 46,XX/46,XX,t(2;5)(p11.2;q34) se detectaron en un 5.6%; y adicionalmente, el cariotipo 46,XY se presentó en un 2.8% (Malla-Dar et al., 2016).

Geckinli y cols. (2014) establecieron la prevalencia y los tipos de anomalías cromosómicas en 94 mujeres con amenorrea primaria en el Departamento de Genética del ⁶⁰ Zeynep Kamil Women’s and Children’s Research and Training Hospital, Estambul, Turquía durante 1997-2011. ³⁸ Se realizó un estudio retrospectivo de los cariotipos que fueron **realizados** a partir de cultivo de linfocitos, bandeado GTG y análisis de 20 metafases por paciente, ampliándose a 30 o 50 en casos de mosaicismo, también se utilizó la hibridación in situ fluorescente. 38.3% presentaba alteraciones en el cariotipo, de los cuales 9.6% fueron alteraciones numéricas 45,X; 4.3% eran alteraciones estructurales 46,X,der(X), 46,XX,der(1), ⁷⁰ 46,X,+mar.ishdic(Y)(p11.1), y 46,X,t(12;15)(q22;q22.3); los mosaicos se encontraron en un

11.7%, en todos estuvo presente al menos una línea 45,X y en la otra(s) el complemento 46,XX, isocromosomas Xq, anillo y duplicación del X, 46,XY, y un cromosoma isodividente del Y; por otro lado el cariotipo 46,XY se presentó en un 12.8% (Geckinli-Toksoy et al., 2014).

Ayed y cols. (2014) establecieron la frecuencia y los tipos de anomalías cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria derivadas al Departamento de Citogenética del Instituto Pasteur de Túnez durante 2002-2012. 40 pacientes tuvieron amenorrea primaria, y a todas se realizó un análisis citogenético en metafases obtenidas mediante cultivo de linfocitos de sangre periférica tratadas con bandeado RHG. Se analizaron como mínimo 20 metafases por paciente, ampliándose a 30 cuando en las primeras 20 no se encontraban alteraciones. También se realizó FISH utilizando sondas centroméricas para los cromosomas sexuales, y sondas específicas para el locus SRY. 32.5% de las pacientes con AP tuvieron una alteración cromosómica, 5% fueron alteraciones numéricas y se encontró un caso 45,X y un 47,XXX; hubo dos alteraciones estructurales en línea pura, un isocromosoma Xq y una delección Xq, ambos representando el 5%; los mosaicos ⁸⁶ 45,X/46,XX, ⁴ 47,XXX/46,XX, ⁴ 46,X,i(Xq)/47,X,i(Xq),i(Xq), 45,X/46,XY, ⁴ 45,X/46,idic(Yp) se presentaron el 12.5%; y el cariotipo 46,XY en el 10% (Ayed-Amouri, et al., 2014).

Mohajertehran y cols. (2013), en el artículo “Frecuencia y tipo ¹⁷ de alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria ³ en el noreste de Irán”, cuyo objetivo fue reportar ³ la prevalencia y tipo de alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria derivadas al Laboratorio de Citogenética del Hospital Ghaem, Mashhad-Irán, durante el periodo 2004 – 2009. Se revisaron los cariotipos de 180 pacientes con amenorrea primaria y edades entre 14 a 33 años. Se analizaron 25 metafases por paciente, y se examinaron al menos 50 cuando hubo sospecha de mosaicismo. Se observó una alteración cromosómica en el 24.5% de los casos; 11.7% fueron alteraciones numéricas 45,X; en el 2.3% se encontró una alteración estructural 46,X,i(Xq); 6.1% fueron mosaicos ⁹ 45,X/46,XX, 46,XX/46,XY, 45,X/46,XY,

45,X/46,X,i(Xq), y 45,X/46,X,r(X), y el 4.4% presentaban cariotipo 46,XY (Mohajertehran-Ghods et al., 2013).

Samarakoon y cols. (2013) determinaron la prevalencia y los tipos de alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria remitidas a la Unidad de Genética Humana de la Universidad de Colombo y al Centro Asiri de Medicina Genómica y Regenerativa del Hospital Quirúrgico Asiri, Sri Lanka, durante 2005 – 2011. Llevaron a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo de 338 cariotipos de pacientes con esta afección cuyas edades oscilaron entre 14 y 37 años. Se analizaron 30 metafases por paciente, y se incrementó a 40 en casos de mosaicismo. Se encontró que el 34% presentaban alteraciones cromosómicas, de los cuales 10.9% fueron alteraciones numéricas con cariotipos 45,X y un caso 47,XXX; en el 5.3% se detectaron alteraciones estructurales 46,X,i(Xq)(q10), 46,XX,del(X)(q22), 46,X,idel(X)(q22), 46,X,+mar, 46,X,i(X)(p10), 46,XX (SRY positive), y 46,XX,inv(7)(p10;q11.2); en el 11.2% se encontraron mosaicos 45,X/46,XX, 45,X/46,X,i(X)(q10), 45,X/46,XY, 46,XX/46,XY, 45,X/46,X,+r, 45,X/47,XXX, y 45,X/47,XXX/46,XX; y en el 6.5% el cariotipo 46,XY (Samarakoon-Sirisena et al., 2013).

Butnariu y cols. (2011) determinaron la frecuencia y los tipos de anomalías cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria que visitaron el Laboratorio de Citogenética de la Universidad de Medicina y Farmacia “Grigore T. Popa”, Rumania durante 1985-2009. Revisaron las fichas citogenéticas realizadas en metafases con bandas G, para cada paciente se analizaron 32 metafases, y se examinaron 64 o 96 en casos de mosaicismo. 493 pacientes tuvieron amenorrea primaria y 54.6% tuvieron una alteración en el cariotipo, de los cuales 28.2% fueron alteraciones numéricas 45,X y 47,XXX; 1.2% presentaron alteraciones estructurales 46,X,i(Xq), 46,X,del(X)(p11.2p11.4), 46,X,ins(1;X)(q21.1;q11.3q21.2), 46,XX,ins(4;6)(q31;q32), y 46,XX,add(1)(q21); en el 22.3% se detectaron mosaicos, en la mayoría se encontró al menos una línea celular 45,X, el resto correspondía a la línea 46,XX

acompañado de complementos 46,XY, 47,XXY, y 47,XXX; y por último, el cariotipo 46,XY estuvo presente en el 2.8% (Butnariu-Covic et al., 2011).

Wong y Lam (2005) hallaron la frecuencia y describieron los tipos de anomalías cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria derivadas al servicio de Genética Clínica del ⁹ Cheung Sha Wan Jockey Club Clinic, Hong Kong, China durante 1991-2002. ³⁸ Se realizó un estudio retrospectivo de los cariotipos realizados en mujeres con esta afección. Las metafases se obtuvieron mediante cultivo linfocitos y bandas GTG. Se analizaron 15 metafases por paciente, y se incrementó a 100 cuando en el primer análisis existía alguna alteración. 237 casos correspondían a amenorrea primaria y 24.5% tuvieron una alteración en el cariotipo, de los cuales 5.9% fueron alteraciones numéricas 45,X; 3.4% fueron alteraciones estructurales puras del cromosoma X; en el 6.8% se identificaron mosaicos ³⁵ 45,X/46,XX, 45,X/47,XXX, ⁵⁸ 45,X/46,XY, 45,X/46,X,r(X)(p11.2q24), 45,X,inv(9)(p11q13)/46,X,r(X),inv(9)(p11q13), 45,X/46,X,+mar der(X)(DX21+), 45,X/46X,i(Xq), 45,X/46,X,del(X), ⁵⁰ 45,X/47,XXX/46,XX, y 45,X/47,XXX/48,XXXX/46,XX; y en el 8.4% se detectó el cariotipo 46,XY (Wong y Lam, 2005).

Fernandes y cols. (2016), presentaron el trabajo ⁵ “Amenorrea primaria: experiencia de la Unidad de Endocrinología Ginecológica del Hospital Universitario de Caracas durante el periodo 2013 - 2015”. Entre los objetivos estuvo establecer la prevalencia de las entidades involucradas en la amenorrea primaria, para ello ejecutaron un ⁵ estudio retrospectivo y descriptivo de las historias clínicas de las pacientes que consultaron por dicha afección cuyas edades se distribuyeron entre 17 y 43 años. 15 casos cumplieron con el criterio diagnóstico encontrándose que 40% involucraban alteraciones en el cariotipo, de los cuales 13.3% eran a alteraciones numéricas 45,X; el 13.3% fueron mosaicos donde una línea celular presentaba monosomía del cromosoma X; y el cariotipo 46,XY se presentó en el 13.3% (Fernandes-Parpacén et al., 2016).

Cortés y cols. (2007) determinaron la prevalencia de anomalías cromosómicas en mujeres con amenorrea primaria derivadas al ¹¹ Laboratorio de Citogenética Molecular del Centro de Investigación Biomédica del Hospital Morones Prieto, Monterrey, México durante 1995-2003. Se realizó un estudio retrospectivo en 187 cariotipos de mujeres con esta afección cuyas edades oscilaron entre 16 y 22 años. Para el análisis cromosómico las metafases se obtuvieron a partir de cultivo de linfocitos de sangre periférica bandeadas por la técnica GTG. Se analizaron 30 metafases por paciente, y se amplió a 100 en casos de mosaicismo. Se reportó una alteración cromosómica en el 41.7%, de las cuales 12.8% fueron alteraciones numéricas 45,X; en el 8% se encontraron alteraciones estructurales en el cromosoma X en línea pura; en el 10.2% se encontraron mosaicos ²⁶ 45,X/46,XX, 45,X/46,XY, 45,X/46,X,del(X), 45,X/46,X,i(X), 45,X/46,X,dic(X), y 45,X/47,XXX/46,XX; y en el 10.7% se encontró el cariotipo 46,XY . (Cortés-Dávila et al., 2007).

Medina y cols. (1972) reportaron los hallazgos clínicos y de cariotipo en 15 mujeres colombianas con amenorrea primaria referidas para análisis cromosómico al Laboratorio de Investigación del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. Se realizó un estudio retrospectivo y se observó que ¹ el grupo de pacientes estaba constituido por mujeres entre 16 y 31 años. A todas se les tomaron extendidos de mucosa bucal y sangre periférica para estudio de cromatina sexual, para el estudio ²⁹ de cariotipo se obtuvieron metafases a partir de cultivo de linfocitos de sangre periférica y fueron teñidas con Giemsa analizándose 30 metafases por paciente, mientras que para la identificación del cromosoma “Y” se utilizó la fluorescencia utilizando Hidroclorhidrato de Quinacrina. El 46.7% de los casos tuvieron una alteración en el cariotipo donde la alteración numérica 45,X fue el 20% y el cariotipo 46,XY el 26.7% (Medina-Otero et al., 1972).

Martínez (2020), en el caso titulado ⁵ “Amenorrea primaria asociada a paciente con cariotipo 45,XX,rob(13;14)(q10;q10)”, en Ecuador, presentó ⁷⁷ el caso de una paciente de 40 años

que presentaba amenorrea primaria asociada a talla baja, estrabismo, asimetría facial, y aspecto eunucoide. Para el estudio de esta afección se realizaron varios exámenes, donde se incluyó el estudio citogenético y se informó un cariotipo femenino con 45 cromosomas y presencia de una translocación robertsoniana entre los cromosomas 13 y 14 (Martínez, 2020).

1.2.2. Nacional

Manrique y col. (2007), presentaron un caso titulado “Pseudohermafroditismo masculino: insensibilidad androgénica completa” en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en Lima, Perú. La paciente tenía 23 años y fue atendida por presentar amenorrea primaria, se realizó una ecografía abdominal donde se evidenció la ausencia de útero y anexos. En el estudio citogenético se encontró un cariotipo 46,XY. En la ecografía transabdominal se encontró un quiste en la región inguinal derecha, y en la laparotomía exploratoria se mostró la presencia de una masa en cada fosa iliaca, los cuales fueron confirmados con presencia de tejido testicular atrófico por anatomía patológica (Manrique-Calderón et al., 2007).

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023.

1.3.2. Objetivos específicos

a. Describir las alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023.

b. Determinar la prevalencia de alteraciones cromosómicas numéricas en línea pura en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023.

c. Determinar la prevalencia de alteraciones cromosómicas estructurales en línea pura ¹ en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023.

d. Determinar la prevalencia de alteraciones cromosómicas en mosaico en pacientes con amenorrea primaria ¹ el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023.

e. Determinar la prevalencia del cariotipo 46,XY ¹ en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023.

1.4. Justificación

El estudio del cariotipo ayuda a identificar alteraciones cromosómicas que puedan estar asociadas con distintos síndromes, entre ellas las que están relacionadas con amenorrea primaria ¹⁹ como el síndrome de de Turner, síndrome de Swyer y el síndrome de Insensibilidad Androgénica; por tal razón, los especialistas que evalúan a estas pacientes deben estar familiarizados con las alteraciones cromosómicas asociadas con amenorrea primaria para poder orientar a la paciente y solicitar este tipo de estudios.

En el Perú, sobre todo en las regiones fuera de Lima, pacientes con amenorrea primaria son diagnosticadas por sus rasgos, manifestaciones clínicas, estudios bioquímicos y/o ecográficos que sugieren algún síndrome conocido, y no todos los especialistas que evalúan a estas pacientes complementan el diagnóstico con un estudio citogenético.

En el ámbito nacional hay pocos laboratorios de citogenética humana, la mayoría situadas en la capital del país, y por lo tanto escasas investigaciones en este campo, esto conlleva a que no se cuente con estudios nacionales que establezcan ⁴³ la frecuencia y los tipos de alteraciones cromosómicas en mujeres peruanas con amenorrea primaria, esto también implica que muchas mujeres desconozcan el origen cromosómico de su afección. Es entonces

importante realizar investigaciones para establecer la prevalencia y los tipos de alteraciones cromosómicas en este grupo de pacientes.

Por tal motivo el presente estudio determinó la prevalencia y los tipos de alteraciones cromosómicas en mujeres con amenorrea primaria del ¹⁶ Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de la ciudad de Lima durante enero 2013 - julio 2023. De esta manera se aportó al conocimiento datos estadísticos que sirvan como referencia para futuros estudios, y a la misma vez incentivar a la comunidad la importancia de implementar laboratorios de citogenética humana en nuestro país e incluir el estudio de cariotipo en el abordaje diagnóstico de estas pacientes.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. Citogenética humana

La citogenética humana es la rama de la genética que se encarga de estudiar la estructura, cantidad y función de los cromosomas humanos con el fin de identificar alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales relacionadas con diferentes patologías, trastornos y síndromes (Ortega et al., 2018).

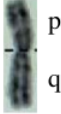


2.1.1.1. Cromosomas humanos. El cromosoma está constituido por una molécula de ADN asociado a proteínas histonas y no histonas que dependiendo el ciclo celular se encontrará condensado o descondensado. Las células somáticas tienen 23 pares de cromosomas, a cada par se le denomina homólogo donde uno proviene del padre y el otro de la madre. La estructura de un cromosoma está constituida por 2 cromátides hermanas, un brazo corto o "p" y un brazo largo o "q", unidos por una constricción primaria llamada centrómero que según su posición permite identificar cromosomas metacéntricos, submetacéntricos, y acrocéntricos. La tabla 1 muestra los tres tipos de cromosomas humanos según ubicación del centromero, son metacéntricos cuando el centrómero está en la mitad del cromosoma, submetacéntricos cuando divide a los brazos en uno más corto y otro más largo; y acrocéntricos cuando está cerca a uno de los extremos del cromosoma. (Esparza-García et al., 2017).

Otro tipo de cromosoma son los llamados telocéntricos, sin embargo, estos no se encuentran en la especie humana (Solari, 2011).

Los cromosomas humanos también se dividen en 2 grupos: autosomas (del par 1 al 22) que son comunes a hombres y mujeres, y cromosomas sexuales (par 23) que en el hombre son XY y en la mujer XX (Esparza-García et al., 2017).

Tabla 1

Tipos de cromosomas humanos según ubicación del centrómero

Tipo	Descripción
Metacéntrico	Cuando el centrómero divide al brazo p y q en partes iguales. 
Submetacéntrico	Cuando el centrómero divide al cromosoma en un brazo corto o "p", y en un brazo largo o "q". 
Acrocéntrico	Cuando el centrómero divide al cromosoma en una pequeña porción de brazo corto o "p" y casi la totalidad en brazo largo o "q". Tienen satélites 

Nota. Adaptada de "Cromosomas, cromosopatías y su diagnóstico", por Esparza-García, 2017, *Revista Mexicana de de Pediatría*, 1(84).

2.1.1.2. Clasificación de los cromosomas humanos. La clasificación de los cromosomas humanos fue propuesta por Klaus Patau en función a su tamaño, posición del centrómero, presencia y ausencia de satélites. Según estos criterios los cromosomas son clasificados en 7 grupos como se detalla en la tabla 2 (Solari, 2011).

A partir del año 1970 se desarrollan las técnicas de bandeo cromosómico (bandas Q, G, R, C, T, y NOR) que han permitido identificar adecuadamente a los cromosomas humanos (Larripa, 2011).

2.1.1.3. Técnicas de estudio citogenético. Las técnicas de estudio citogenético han ido evolucionando en el campo de la genética médica desde el descubrimiento del número correcto de cromosomas en la especie humana en 1956 hasta la actualidad, cada técnica tiene sus

ventajas, desventajas e indicaciones de estudio, por lo que una no necesariamente reemplaza a otra (Esparza-García et al., 2017).

Tabla 2

65
Clasificación de los cromosomas humanos

Grupo	Cromosomas	Tipo
A	1, 3	Metacéntricos grandes
	2	Submetacéntrico grande
B	4,5	Submetacéntricos grandes. Son menores que el 2
14 C	6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, X	Submetacéntricos medianos
D	13, 14, 15	Acrocéntricos medianos. Tienen satélites
E	16	Metacéntrico corto
	41 17, 18	Submetacéntricos cortos
F	19, 20	Metacéntricos pequeños
G	21, 22, Y	Acrocéntricos pequeños. Tienen satélites, excepto el Y

30
Nota. Adaptada de *Genética humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina*, por Solari, 2011.

El cariotipo convencional con bandas GTG es una metodología que permite analizar en el microscopio óptico los cromosomas de las células detenidas en el estadio de metafase, tratadas previamente para obtener **83** un patrón de bandas claras y oscuras. Con esta metodología se pueden identificar alteraciones cromosómicas que involucren material hereditario mayores de 5 Mb (Esparza-García et al., 2017). Con esta metodología se pueden detectar alteraciones cromosómicas asociadas con amenorrea primaria como la monosomía del cromosoma X, alteraciones estructurales del cromosoma X y el trastorno del desarrollo sexual 46,XY (Soltani et al., 2021).

Se han desarrollado otras tecnologías de estudio citogenético capaces de detectar alteraciones cromosómicas submicroscópicas como el FISH, MLPA, y la hibridación genómica comparativa por microarreglos; sin embargo, estas metodologías son muy costosas (Esparza-García et al., 2017).

2.1.1.4. Clasificación de las alteraciones cromosómicas. ³² Las cromosomopatías se clasifican en dos grupos: alteraciones que afectan el número de cromosomas y alteraciones de la estructura (Solari, 2011).

A. Alteraciones numéricas. Como se aprecia en la tabla 3 resultan en un número incorrecto de cromosomas, se dividen alteraciones del conjunto y aneuploidía.

A.1. Alteraciones del conjunto. Se denomina así cuando está afectado el conjunto completo de cromosomas (poliploidía). Ejemplos de ello son la triploidía y la tetraploidía (Solari, 2011).

A.2. Aneuploidía. Se denomina así cuando la alteración está en un cromosoma en particular. Son de dos tipos, trisomía cuando existe un cromosoma de más y monosomía cuando hay uno menos. Las trisomías más frecuentes en humanos son la trisomía 21, trisomía 18, trisomía 13, y 47,XXY; y ⁶² la única monosomía compatible con la vida es la del X (Solari, 2011).

B. Alteraciones estructurales. Resultan de una o más rupturas cromosómicas, en la tabla 4 se detallan algunas alteraciones estructurales descritas en el ser humano.

B.1. Alteraciones balanceadas. ¹⁵ No hay pérdida ni ganancia de material genético.

¹⁵ **Inversiones.** Se produce cuando un segmento cromosómico se encuentra en un sentido contrario al normal dentro el mismo cromosoma. Pueden ser inversiones pericéntricas e involucrar al centrómero, o paracéntricas donde la inversión involucra a un segmento del brazo “p” o “q” (Solari, 2011).

Tabla 3*Alteraciones cromosómicas numéricas*

Alteraciones cromosómicas numéricas		
Del conjunto	Poliploidía	69,XXX (Triploidía) 92,XXXX (Tetraploidía)
	Trisomías autosómicas	47,XX,+21 (síndrome de Down) 47,XY,+18 (síndrome de Edwards) 47,XY,+13 (síndrome de Patau)
Aneuploidías autosómicas	Monosomías	Letales
	Mosaicos aneuploides	47,XX,+21/46,XX (Síndrome de Down mosaico)
Aneuploidías sexuales	Trisomías sexuales	47,XXY (síndrome de Klinefelter) 47,XXX (síndrome del triple X) 47, XYY (síndrome XYY)
	Monosomías sexuales	45,X (síndrome de Turner)
	Polisomías sexuales	48,XXXY (Variante del síndrome de Klinefelter) 49,XXXXY (Variante del síndrome de Klinefelter) 48,XXXX (Tetrasomía del X)
	Mosaicos aneuploides	47,XXY/46,XY (Síndrome de Klinefelter mosaico) 45,X/46,XX (Síndrome de Turner mosaico)

Nota. Adaptada de ³⁰ *Genética humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina*, por Solari, 2011.

Translocaciones. Se produce cuando hay intercambio de fragmentos entre dos o más cromosomas no homólogos. Una variante son las *translocaciones robertsonianas*, estas involucran a cromosomas acrocéntricos donde la ruptura cromosómica ocurre a nivel del centrómero originando dos productos, ⁴⁸ uno compuesto por los dos brazos largos, y el otro por los dos brazos cortos (Solari, 2011).

B.2 Alteraciones desbalanceadas. Hay ganancia o pérdida de material genético.

Duplicaciones. Se produce cuando un segmento cromosómico se encuentra en doble copia originando una trisomía parcial, la duplicación puede estar en sentido normal (duplicación directa) o sentido opuesto (duplicación invertida) (Solari, 2011).

Deleciones. Se produce cuando un fragmento cromosómico se encuentra ausente generando una monosomía parcial (Solari, 2011).

Cromosoma en anillo. Se producen por una deleción terminal en los extremos del cromosoma con la subsecuente asociación en forma circular (Ortega et al., 2018).

Isocromosoma. Se producen por ⁸⁹ una separación anormal de los cromosomas durante la anafase, los cromosomas se deberían separar verticalmente, pero en este caso lo hacen horizontalmente, originando cromosomas con brazos idénticos. El isocromosoma más frecuente es el del brazo largo del cromosoma X (Ortega et al., 2018).

C. Mosaicismos. Se denomina así cuando existen al menos dos líneas celulares con cariotipos distintos, con frecuencia uno es normal y el otro aneuploide (Solari, 2011).

Tabla 4*Alteraciones cromosómicas estructurales*

Alteraciones cromosómicas estructurales		
Balanceadas	Inversiones	inv(9)(p11q13) (Inversión del cromosoma 9 con puntos de quiebre en p11 y q13) inv(2)(p11q13) (Inversión del cromosoma 2 con puntos de quiebre en p11 y q13)
	Translocaciones	Translocación recíproca t(11;22)(q23.3;q11.2) (Translocación entre los cromosomas 11 y 22 con puntos de quiebre en q23.3 y q11.2 respectivamente).
		Translocación robertsoniana rob(14;21)(q10;q10) (Translocación robertsoniana entre los cromosomas 14 y 21 con puntos de quiebre en q10 de ambos cromosomas)
	Deleciones	del(4p) (Síndrome de Wolf Hirschhorn)
del(5p) (Síndrome de Cri du chat)		
del(X)(p22.3) (Síndrome de Kallmann)		
Desbalanceadas	Duplicaciones	dup(11)(p15.5) (Síndrome de Beckwith Wiedemann) dup(17)(p11.29) (Síndrome de Charcot Marie Tooth)
	Inserciones	ins(5;11)(q13;p15p13) (Inserción de 11p15p13 en 5q13)
	Isocromosomas	i(X)(q10) (Isocromosoma del brazo q del cromosoma X con punto de quiebre en q10)
	Cromosomas dicentricos	psu idic(9q21.1) (Cromosoma pseudoisodivocentrico del cromosoma 9 con punto de quiebre en q21.1).
	Cromosomas en anillo	r(18) (Cromosoma en anillo del cromosoma 18) r(X) (Cromosoma en anillo del cromosoma X)

Nota. Adaptada de *The Principles of Clinical Cytogenetics*, por Gersen y Keagle, 2013, Springer.

2.1.2.1. Síndrome de Turner. La prevalencia del síndrome de Turner (ST) se estima en 1/2.500-3.000 recién nacidas. Desde el punto de vista clínico se caracteriza por amenorrea primaria con ausencia del desarrollo puberal femenino, cuello membranoso, talla baja, y cúbito valgo (Solari, 2011).

La talla baja está influenciada principalmente por la haploinsuficiencia del gen *SHOX* (Barreda y González, 2019). Este gen está localizado en la región pseudoautosómica de los brazos cortos del cromosoma X e Y, produce una proteína relacionada con el crecimiento longitudinal que es dosis-dependiente de la cantidad de material genético expresado; es decir, ambos alelos del gen *SHOX* deben expresarse para que exista un crecimiento normal, si solo un alelo es expresado como en el caso del síndrome de Turner, la dosis génica va estar disminuida al 50%, y la estatura de la paciente será baja (Guerrero-Lugo et al., 2018).

Ecográficamente durante el embarazo es posible encontrar hallazgos sugestivos del síndrome de Turner, tales como retraso en el crecimiento intrauterino, aumento del pliegue nuchal, *hydrops fetalis*, higroma quístico, malformaciones cardíacas y renales. Las manifestaciones pueden observarse desde el nacimiento y se acentúan en la infancia, pubertad, adolescencia y adultez. La clínica del ST y el porcentaje de presentación son resumidas en la tabla 5 (Barreda y González, 2019).

El síndrome de Turner es producto de alteraciones citogenéticas que comprenden la monosomía del X, alteraciones estructurales del X y mosaicos cromosómicos (Solari, 2011).

La monosomía del cromosoma X se origina por una no disyunción meiótica en la gametogénesis (generalmente en la del padre). La aparición es espontánea por lo que los cromosomas de los progenitores habitualmente son normales, sin mayor riesgo de recurrencia en la descendencia (Barreda y González, 2019).

Los mosaicos del cromosoma X se originan por errores en la segregación mitótica de los cromosomas sexuales derivadas del cigoto (González et al., 2018).

Tabla 5

³⁴
Clínica del síndrome de Turner

Clínica	Frecuencia (%)
Musculoesquelética	
Talla baja	95-100
Hipoprecimiento primer año	50
Edad ósea retrasada	85
Cuello corto	40-87
⁶ Cubitus valgus	50-80
Metacarpianos cortos	35
Deformidad de Madelung	5-7
Escoliosis	10-60
Cifosis	40-75
⁶ Obstrucción linfática	
Pterigium colli	25
Implantación baja de cabello	40
Edema de manos y pies	25
Displasia de las uñas grave	10
Dermatoglifos característicos	35
Anomalías del pabellón auricular (rotación)	15-20
²² Defecto de células germinales	
Fallo gonadal	96
Infertilidad	99
Gonadoblastoma	5-10

⁶
Nota. Clínica del síndrome de Turner (Los porcentajes son orientativos) Adaptada de “Síndrome de Turner”, por Barreda, 2019, *Asociación española de pediatría, 1*.

Las alteraciones cromosómicas estructurales del cromosoma X más frecuentes en el síndrome de Turner son las deleciones, isocromosomas, y cromosomas en anillo. Las deleciones en Xp22.3 producen una mayor displasia ósea y se asocian a talla baja y fenotipo Turneriano más marcado, mientras que las deleciones en Xq se relacionan con disgenesia gonadal más marcada y menos características físicas como talla baja. Deleciones distales a Xq24 cursan solo con fallo ovárico prematuro, por lo que no son agrupados en este síndrome. El isocromosoma Xq se asocia a manifestaciones similares a las deleciones en el brazo corto. El cromosoma en anillo a veces se asocia a discapacidad intelectual. (Barreda y González, 2019). Los cariotipos más frecuentes en el síndrome de Turner y su frecuencia son de tallados en la tabla 6.

Tabla 6

Cariotipos del síndrome de Turner

Cariotipos en el síndrome de Turner y sus frecuencias

45,X	45%-50%	Monosomía del X
45,X/46,XX	15%-25%	
45,X/46,XY	10%-12%	Mosaicos
45,X/46,XX/47,XXX	3%	
46,X,i(Xq)		
46,X,del(Xp)	10%	Alteraciones
46,X,del(Xq)		estructurales
46,X,r(X)		

Nota. Adaptada de "Síndrome de Turner", por Barreda, 2019, *Asociación española de pediatría, 1*.

Ante la sospecha de pacientes con síndrome de Turner, especialmente con talla baja, y retraso del desarrollo puberal, se debe realizar un cariotipo en linfocitos de sangre periférica con al menos 20 metafases analizadas. Si el cariotipo resulta normal y hay sospecha fehaciente del síndrome, se recomienda revisar más metafases o analizar otros tejidos como mucosa bucal, fibroblastos de piel, y epitelio vesical en muestra de orina. Asimismo, es necesario la detección de material del cromosoma Y, ya que su presencia está relacionada con la aparición de tumores de células germinales en un 5%-10% de los casos; si hay rasgos de virilización y no se encuentra material del Y en sangre periférica, se sugiere investigar 2 o 3 tejidos diferentes para buscar restos crípticos de este cromosoma, como un FISH en células de mucosa oral (Barreda y González, 2019).

2.1.2.2. Disgenesia gonadal. Es el trastorno del desarrollo embrionario que se caracteriza por una maduración incompleta del tejido gonadal en su diferenciación, puede ser pura 46,XX, pura 46,XY, o mixtas. Las pacientes generalmente tienen estatura normal o alta, genitales internos femeninos, y gónadas disgenéticas (Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, 2013).

A. Disgenesia gonadal pura XX. Existe un desarrollo fenotípico femenino con cariotipo 46,XX, esta disgenesia podría deberse a mutaciones en genes relacionados con el desarrollo ovárico (Fernandes et al., 2016).

B. Disgenesia gonadal pura XY (síndrome de Swyer). El síndrome de Swyer tiene una incidencia de 1:80.000 nacimientos, se caracteriza por la ausencia de correlación entre el fenotipo sexual y el genotipo. Las pacientes generalmente cursan con normalidad hasta el inicio de la pubertad, momento en el cual aparece la amenorrea primaria, y se descubre que las gónadas son disgenéticas. Algunas características del síndrome son talla normal o alta, útero

pequeño, infertilidad, clítoris grande, y escaso desarrollo puberal (Zermiani y Barranquero, 2019) (Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, 2013).

Existe un desarrollo fenotípico femenino con ³⁹ cariotipo 46,XY. Esta disgenesia se debe a la ausencia o mutaciones en el gen *SRY*, al no existir este gen en el cromosoma Y no habrá diferenciación a testículo y por lo tanto no habrá testosterona ni hormona antimulleriana, esto conllevará a que los genitales internos y externos se feminicen. Personas con esta alteración presentan un riesgo del 30% de desarrollar gonadoblastoma, por lo que en estos casos se debe proceder a una gonadectomía (Fernandes et al., 2016).

Las pruebas que ayudan al diagnóstico son los análisis hormonales donde se observan una disminución de la hormona antimulleriana y de la testosterona, y un aumento de FSH y LH. El cariotipo determina la dotación cromosómica 46,XY, y los análisis moleculares permiten identificar mutaciones genéticas responsables del trastorno. Las pruebas de imagen son importantes porque valoran la presencia o ausencia de los derivados mullerianos y malformaciones (Zermiani y Barranquero, 2019).

C. Disgenesia gonadal mixta. Conocida también como disgenesia gonadal parcial o asimétrica XY, se caracteriza porque las pacientes ¹¹ son mosaicos donde al menos una línea celular presenta el cromosoma Y. Presentan una diferenciación testicular incompleta o parcial (Fernandes et al., 2016)

2.1.2.3. ¹² Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser. Es un trastorno de la diferenciación sexual cuya incidencia estimada es 1:5.000 mujeres. Las pacientes presentan un sexo cromosómico y gonadal femenino, por lo que al haber ovarios hay producción de estrógenos y diferenciación de genitales externos femeninos; sin embargo, la diferenciación de los conductos de Müller se ve interrumpida por mutaciones en el gen *Wnt4*, llevando a una

regresión de dichos conductos. Estas pacientes presentan niveles de testosterona dentro de un rango femenino (Fernandes et al., 2016).

El estudio de estas pacientes involucra ⁵⁵ la realización de pruebas de imagen como la ecografía y la resonancia magnética nuclear para valorar la ausencia de útero y la presencia de ovario (Arce-Segura et al., 2016).

³ **2.1.2.4. Síndrome de insensibilidad androgénica (síndrome de Morris).** El ²⁹ síndrome de Morris ⁹⁴ tiene una incidencia aproximada de 1:20.000 - 64:000 recién nacidos (Pilar y Salvador, 2019). Las pacientes presentan un sexo cromosómico y gonadal masculino, por lo que al haber testículos hay producción de hormona antimülleriana que produce regresión de ⁴ los conductos de Müller, y hay producción de testosterona que debería virilizar a los tejidos diana; sin embargo, esto no ocurre debido a ⁴ mutaciones inactivadoras en el gen del receptor de testosterona, llevando a que no se desarrollen los conductos de Wolf, los genitales externos masculinos, y los tejidos diana donde ejerce acción este esteroide. Estas pacientes presentan niveles de testosterona dentro del rango masculino que son aromatizadas generando el estrógeno necesario para el desarrollo mamario (Fernandes et al., 2016).

La resistencia a los andrógenos ⁹¹ puede ser parcial o completa. Cuando es parcial pueden aparecer diferentes grados de masculinización como testículos que no descienden, clitoromegalia, ²⁰ micropene, cierre parcial de la vagina, entre otros. La completa es el ²⁰ síndrome de Morris propiamente dicho donde los genitales externos son femeninos, se caracteriza por presentar amenorrea primaria; escaso desarrollo puberal; ²⁰ ausencia de útero, trompas de Falopio y ovarios; vagina corta con terminación ciega; testículos atrofiados ¹⁴ en la región inguinal, abdomen, o labios mayores; desarrollo mamario normal, y disminución de la densidad ósea (Pilar y Salvador, 2019)

Los exámenes que ayudan al diagnóstico de este síndrome son la determinación de hormonas, en el cual se encontrará un nivel elevado de andrógenos (Pilar y Salvador, 2019). La ecografía ayuda a valorar la ausencia de útero y anexos. (Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, 2013). Se sugiere realizar un cariotipo para verificar el cariotipo 46,XY y proceder a una gonadectomía, debido al riesgo incrementado de desarrollar un gonadoblastoma. (Fernandes et al., 2016).

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

Estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, y de diseño no experimental.

3.2. Ámbito temporal y espacial

Este estudio se realizó en pacientes con amenorrea primaria que se realizaron un estudio de cariotipo en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Batolomé de la ciudad de Lima durante el 1 de enero del 2013 al 19 de julio del 2023.

3.3. Variables

Tabla 7

Operacionalización de variables

PREGUNTA	VARIABLES	DEFINICION	DIMENSIONES	INDICADOR
GENERAL				
¿Cuál será la prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria en el hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé enero 2013 - julio 2023 ?	Prevalencia de alteraciones cromosómicas	Proporción de cariotipos que presentan alteración cromosómica	Prevalencia de alteraciones numéricas	Prevalencia
			Prevalencia de alteraciones estructurales	
			Prevalencia de alteraciones en mosaico	
	Alteración cromosómica	Alteración en el número y/o estructura de los cromosomas	Alteración numérica Alteración estructural Alteración en mosaico	Cariotipo
Edad	Tiempo vivido desde el nacimiento		Años cumplidos	

51

3.4. Población y muestra

3.4.1. Población

Estuvo conformada por las fichas de evaluación genética de pacientes con amenorrea primaria y estudio citogenético del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Batolomé de la ciudad de Lima.

3.4.2. Muestra

Estuvo compuesta por 126 fichas de evaluación genética de pacientes con amenorrea primaria y estudio citogenético del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Batolomé de la ciudad de Lima que se realizaron un estudio de cariotipo durante el 1 de enero del 2013 al 19 de julio del 2023.

3.4.3. Criterios de inclusión

Fichas de evaluación genética de pacientes con amenorrea primaria y estudio citogenético.

3.4.4. Criterios de exclusión

Fichas de evaluación genética de pacientes sin amenorrea primaria.

Fichas de evaluación genética de pacientes con amenorrea primaria sin estudio citogenético por no crecimiento de células en el cultivo.

Fichas de evaluación genética de pacientes con amenorrea primaria sin estudio citogenético por contaminación de la muestra o del cultivo.

3

3.5. Instrumentos

Ficha de recolección de datos (Anexo 1).

3.6. Procedimientos

Se presentó el plan de tesis solicitando su aprobación a la Oficina de Grados y Gestión del Egresado de la facultad de Tecnología Médica de la Universidad Nacional Federico Villarreal. Aprobado el plan de tesis se solicitó un docente asesor a la misma oficina.

Se solicitó carta de aprobación para ejecución del plan de tesis a la jefatura del Servicio de Anatomía Patológica, Departamento de Ayuda al Diagnóstico, HONADOMANI San Bartolomé (Anexo 3); luego se solicitó revisión y aprobación del plan de tesis a la dirección general del mismo hospital (Anexo 4).

Se revisaron las fichas de evaluación genética realizadas en mujeres con amenorrea primaria, luego se procedió a llenar ficha de recolección de datos (Anexo 1); y posteriormente, se creó una base de datos con la lista total de casos (Anexo 5).

Se elaboró la tesis.

⁴⁵ 3.7. Análisis de datos

Para el análisis de datos se emplearon los programas estadísticos Excel y SPSS versión 27.

³ 3.8. Consideraciones éticas

Todo el estudio tendrá en cuenta la normativa ética existente y la confiabilidad de los datos que se manejen, así como de los resultados que se puedan obtener. Se adjunta el informe de aprobación del plan de tesis del Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación y del Comité de Ética en Investigación del HONADOMANI San Bartolomé (Anexo 4).

IV. RESULTADOS

Se registraron 137 fichas de evaluación genética de pacientes con amenorrea primaria que tenían solicitud de estudio de cariotipo durante el periodo de enero del 2013 hasta julio del 2023, de las cuales 11 quedaron excluidas del estudio ¹ por no cumplir con alguno de los criterios de inclusión, siendo 126 ¹⁹ casos los que se incluyeron en el estudio (anexo 5). La edad de presentación fue de 13 a 58 años de edad.

A todas las pacientes se les realizó el cariotipo por la técnica de bandas GTG y se usó el Sistema Internacional de Nomenclatura en Citogenética Humana para la designación del mismo.

4.2. Respuesta al objetivo general del estudio

La prevalencia de alteraciones en el cariotipo de pacientes con amenorrea primaria ¹ en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023 fue 43.7% (Tabla 8), siendo el resto cariotipo femenino normal (46,XX).

Tabla 8

Prevalencia de alteraciones cromosómicas

Alteración	Cantidad	Porcentaje
Si	55	43.7%
No	71	56.3
Total	126	100%

Nota. Elaboración propia en base a los reportes de este estudio

4.3. Respuesta a los objetivos específicos

Las alteraciones encontradas en el cariotipo de pacientes con amenorrea primaria ¹ en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023 fueron

monosomía del cromosoma X, isocromosoma ⁵⁴ del brazo largo y corto del cromosoma X, deleción del brazo corto y largo del cromosoma X, translocación X-autosoma, y mosaicos cromosómicos. También se encontró el cariotipo masculino 46,XY (Tabla 9).

Tabla 9

Alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria

Cariotipo	Descripción	Cantidad	Porcentaje
46,XX	Cariotipo femenino	71	56.3%
45,X	Monosomía del X	23	18.3%
46,XY	Cariotipo masculino	14	11.1%
46,X,i(X)(q10)	Isocromosoma del brazo largo del X	7	5.6%
mos 45,X/46,X,i(X)(q10)	Mosaico cromosómico	4	3.2%
mos 45,X/46,XX	Mosaico cromosómico	1	0.8%
46,X,del(X)	Deleción del X	1	0.8%
46,X,del(X)(p11.2)	Deleción del brazo corto del X	1	0.8%
46,X,del(X)(q21.1)	Deleción del brazo largo del X	1	0.8%
46,X,i(X)(p10)	Isocromosoma del brazo corto del X	1	0.8%
46,X,t(X;14)(q27;q12)	Traslocación X-autosoma	1	0.8%
mos 45,X/46,X,del(X)(q13)	Mosaico cromosómico	1	0.8%
Total		126	100%

Nota. Elaboración propia en base a los reportes de este estudio

La prevalencia de alteraciones cromosómicas numéricas en línea pura ¹ en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023 fue 18.3% (Tabla 10).

Tabla 10

Prevalencia de alteraciones cromosómicas numéricas en línea pura

Tipo	Cantidad	Porcentaje
Alteración numérica pura	23	18.3%
Otros	103	81.7%
Total	126	100%

Nota. Elaboración propia en base a los reportes de este estudio

La prevalencia de alteraciones cromosómicas estructurales en línea pura ¹ en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023 fue % 9.5% (Tabla 11).

Tabla 11

Prevalencia de alteraciones cromosómicas estructurales en línea pura

Tipo	Cantidad	Porcentaje
Alteración estructural pura	12	9.5%
Otros	114	90.5%
Total	126	100%

Nota. Elaboración propia en base a los reportes de este estudio

La prevalencia de alteraciones cromosómicas en mosaico ¹ en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023 fue 4.8% (Tabla 12)

Tabla 12

Prevalencia de alteraciones cromosómicas en mosaico

Tipo	Cantidad	Porcentaje
Alteración en mosaico	6	4.8%
Otros	120	95.2%
Total	126	100%

Nota. Elaboración propia en base a los reportes de este estudio

La prevalencia del cariotipo 46,XY ¹ en pacientes con amenorrea primaria en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante enero 2013 - julio 2023 fue 11.1% (Tabla 13).

Tabla 13

Prevalencia del cariotipo 46,XY

Tipo	Cantidad	Porcentaje
46,XY	14	11.1%
Otros	112	88.9%
Total	126	100%

Nota. Elaboración propia en base a los reportes de este estudio

³ Los resultados hallados en esta investigación junto a la de otros autores son detallados en la tabla 14.

Tabla 14

Resultados hallados en este estudio y otros autores

Autores	Lugar	Año	Casos	Alteración cromosómica	46,XY	Numérica pura	Estructural pura	Mosaico
Arévalo	Perú	2024	126	43.7%	11.1%	18.3%	9.5%	4.8%
Kanaan et al	Irak	2022	40	20%	2.5%	10%	5%	2.5%
Thankam et al	India	2022	149	25.5%	4%	8.7%	6.7%	6%
Pritti et al	India	2022	100	11%	4%	2%	2%	3%
Ghadirkhomi et al	Irán	2022	134	22.4%	3%	5.2%	6.7%	7.5%
Soltani et al	Irán	2021	200	29%	5%	11.5%	4%	8.5%
Pal et al	India	2019	174	13.2%	5.8%	4%	1.1%	2.3%
Korgaonkar et al	India	2019	490	24.7%	7.3%	5.9%	6.5%	4.9%
Ali et al	Indonesia	2018	79	30.4%	7.6%	10.1%	1.3%	11.4%
Fernandes et al	Venezuela	2016	15	40%	13.3%	13.3%	---	13.3%
Malla et al	India	2016	108	35.2%	2.8%	24.1%	2.8%	5.6%
Geckinli et al	Turquía	2014	94	38.3%	12.8%	9.6%	4.3%	11.7
Ayed et al	Túnez	2014	40	32.5%	10%	5%	5%	12.5%
Mohajerteran et al	Irán	2013	180	24.5%	4.4%	11.7%	2.3%	6.1%
Samarakoon et al	Sri Lanka	2013	338	34%	6.5%	10.9%	5.3%	11.2%
Butnariu at al	Rumania	2011	493	54.6%	2.8%	28.2%	1.2%	22.3%
Cortés et al	México	2007	187	41.7%	10.7%	12.8%	8%	10.2%
Wong y Lam	China	2005	237	24.5%	8.4%	5.9%	3.4%	6.8%
Medina et al	Colombia	1972	15	46.7%	26.7%	20%	---	---

Nota. Elaboración propia en base a los reportes de este estudio y otros autores.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS⁵⁶

En el presente estudio se encontró que la prevalencia de alteraciones cromosómicas fue 43.7%, situación similar a lo reportado en países americanos por Fernandes y cols. en Venezuela (40%), Cortés y cols. en México (41.7%), y Medina y cols. en Colombia (46.7%). Otros estudios hallaron una prevalencia baja a los reportado en esta investigación, como los de Pritti y cols. (11%), Pal y cols. (13.2%), Korgaonkar y cols. (24.7%), Thankam y cols. (25.5%), Malla y cols. (35.2%), todos realizados en la India; también se encontraron prevalencias bajas en Irán en los trabajos de Ghadirkhomi y cols. (22.4%), Mohajerteran y cols. (24.5%), Soltani y cols. (29%); autores de otros lugares hallaron una prevalencia baja también, como el presentado por Kanaan y cols. en Irak (20%), Ali y cols. en Indonesia (30.4%), Geckinli y cols. en Turquía (38.3%), Ayed y cols. en Túnez (32.5%), Samarakoon y cols. en Sri. Lanka (34%), y Wong y Lam en China (24.5%). Butnariu y cols. en Rumania encontraron una prevalencia de 54.6%, una frecuencia elevada con respecto a lo hallado en la presente investigación.

Las alteraciones cromosómicas halladas en el presente estudio son similares a las reportadas por otras investigaciones. La principal alteración en el cariotipo fue la monosomía del cromosoma X, mismo hallazgo presente en el trabajo de Cortés y cols. en México, y similar a lo encontrado por Fernandes y cols. en Venezuela ya que ellos reportaron la monosomía del cromosoma X, mosaicos cromosómicas y el cariotipo 46,XY en las mismas proporciones, Medina y cols. en Colombia encontraron únicamente la monosomía del cromosoma X y el cariotipo 46,XY, debido al bajo número de casos evaluados, esto coincide con la principal alteración encontrada en este estudio. En otras partes del mundo existen resultados iguales como lo son en Irak por Kanaan y cols., India por Thankam y cols., Irán por Ghadirkhomi y cols., Indonesia por Ali y cols., Turquía por Geckinli y cols., Sri. Lanka por Samarakoon y cols., y Rumania por Butnariu y colaboradores.

La segunda alteración más frecuente en mujeres con amenorrea primaria encontrada en este estudio fue el cariotipo 46,XY, resultados similares se encontraron en países vecinos de Venezuela y Colombia, en el primero Fernandes y cols. informaron que el cariotipo 46,XY se encontró en la misma proporción que 45,X y 45,X en forma de mosaico, mientras que en el segundo Medina y cols. determinaron que la principal alteración fue el cariotipo 46,XY, seguido de la monosomía del cromosoma X. En México la segunda alteración más frecuente también fue el cariotipo 46,XY. En otros lugares del mundo también se ha reportado que el cariotipo 46,XY en mujeres con amenorrea primaria es la segunda alteración más frecuente seguida de la monosomía del cromosoma X como en trabajos de la India por Thankam y cols, Irán por Soltani y cols, Indonesia por Ali y cols., Sri. Lanka por Samarakoon y cols., y Rumania por Butanariu y colaboradores. Pritti y cols. en la India, Ayed y cols. encontraron que el cariotipo 46,XY fue la alteración mas frecuente seguido de la monosomía del cromosoma X.

Las alteraciones estructurales encontradas en este estudio involucran al cromosoma X, esto coincide con los hallagos presentes en investigaciones realizadas en pacientes con amenorrea primaria de otras partes del mundo. La principal alteración fue el isocromosoma del brazo largo del cromosóma X [46,X,i(X)(q10)], esto coincide con los hallazgos de Thankam y cols. en la India, Ghadirkhomi y cols. en Irán, y Samarakoon y cols. en Sri. Lanka. Korgaonkar y cols. en la India y Cortés y cols. en México determinaron que el isocromosoma del X es la segunda alteración estructural más frecuente, encontrándose a las deleciones del cromosoma X como principal alteración, esto coincide con los resultados de este estudio ya que la segunda alteración estructural más frecuente involucraban deleciones en el cromosoma X.

El isocromosoma del brazo corto del cromosoma X [46,X,i(X)(p10)] es una alteración cromosómica de baja fecuencia en mujeres con amenorrea primaria, en el estudio se encontró solo en un caso, esto coincide con Ghadirkhomi y cols. en Irán quienes encontraron la misma alteración solo en un caso.

Las deleciones en el ⁷ **brazo largo del cromosoma X** son relativamente frecuentes **en** **pacientes con** amenorrea primaria, en este estudio se encontró solo un caso [46,X,del(X)(q21.1)]. Hallazgos con el mismo punto de ruptura y otros se encontraron en investigaciones previas, Thankam y cols. en la india [46,X,del(X)(q25)] y [46,X,del(X)(q21)], Ghadirxhomi y cols. en Irán [46,X,del(X)(q13)], [46,X,del(X)(q23)] y [46,X,del(X)(q26)], Soltani y cols. en Irán [46,X,del(X)(q12)], Malla y cols. en la India [46,X,del(X)(q23)], Samarakoon y cols. en Sri Lanka [46,X,del(X)(q22)], Wong y Lam en China [46,X,del(X)(q22.2)] y [46,X,del(X)(q26)].

Las deleciones en el ⁷⁹ **brazo corto del cromosoma X** son menos frecuentes **de** las del brazo largo. En esta investigación se encontró [46,X,del(X)(p11.2)], Pritti y cols. en la india encontraron un caso con punto de ruptura muy similar a lo hallado en este estudio [46,XX,del(X)(p11.3)], Butnariu y cols. en Rumania también encontraron un caso muy similar [46,X,del(X)(p11.2;p11.4)], de igual manera Wong y Lam en China [46,X,del(X)(p11.1)].

Las translocaciones cromosómicas en mujeres con amenorrea primaria son de baja frecuencia e involucran generalmente al cromosoma X con un cromosoma autosómico, aunque también se han reportado entre cromosomas no autosómicos, ⁸⁸ **en el presente estudio se encontró una** translocación **del** primer tipo, entre el cromosoma X y el cromosoma 14 [46,X,t(X;14)(q27;q12)], hallazgos de este tipo reportaron Soltani y cols en Irán [46,X,t(X;18)(q24;p11.3)], Ali y cols. en Indonesia [46,X,t(X;1)(q25;p34)], Wong y Lam en China ⁷¹ [46,X,t(X;9)(p11;q11)] y [46,X,t(X;15)(q21.2;p11.2)].

Los mosaicos cromosómicos son relativamente frecuentes en este grupo de pacientes, En este estudio se hallaron los siguientes mosaicos ³¹ **[mos 45,X/46,XX]**, **[mos 45,X/46,X,i(X)(q10)]**, **[mos 45,X/46,X,del(X)(q13)]**; Thankam y cols. en la India, Soltani y cols. en Irán, Ali y cols. en Indonesia, Mohajertehran y cols. en Irán, Samarakoon y cols. en Sri Lanka, Butnariu y cols. en Rumania, Cortés y cols. en México y Wong y Lam en la India

encontraron resultados similares, coincidiendo con los dos primeros mosaicos de este estudio descritos líneas arriba; de igual manera en el trabajo de Ghadirkhomi y cols. en Irán se encuentran resultados similares, aunque ellos encontraron un mosaico de tres líneas celulares invocando al isocromosoma del brazo largo del cromosoma X en lugar de dos como el de este estudio [mos 45,X/46,i(Xq)/47,X,iXq,i(Xq)].

Hallazgos que reportaron otros autores y que no se encontraron en este estudio fueron la trisomía del cromosoma X, translocación entre cromosomas autosómicos, cromosoma X en anillo, cromosoma isodividente del X, marcador cromosómico, y duplicación.

La prevalencia de alteraciones cromosómicas numéricas en línea pura fue 18.3%, resultado similar hallaron Medina y cols. en Colombia (20%). Estudios donde se encuentra una prevalencia baja a los reportados en este trabajo son de Pritti y cols. (2%) y Pal y cols (4%) ambos en la India. Butnariu y cols. en Rumania reportaron una prevalencia de 28.2%, una frecuencia elevada a lo hallado en la presente investigación.

La prevalencia de alteraciones cromosómicas estructurales en línea pura fue 9.5%, Cortés y cols. en México hallaron un resultado similar (8%). Se encuentra una prevalencia baja a los reportados en este trabajo en las investigaciones de Pritti y cols en la India (2%), Ali y cols. en Indonesia (1.3%), Pal y cols. en la India (1.1%), y Soltani y cols. en Irán 4%. La frecuencia descrita en este trabajo es alta a las reportadas por otros autores.

La prevalencia de alteraciones cromosómicas en mosaico fue 4.8%, resultados similares obtuvieron Korgaonkar y cols. (4.9%) y Malla y cols.(5.6%), ambos trabajos realizados en la India. Pal y cols. en la India hallaron una prevalencia baja (2.3%), mientras que; Butnariu y cols. en Rumania encontraron una prevalencia de 22.3%, una frecuencia elevada con respecto a lo hallado en este estudio.

La prevalencia del cariotipo 46,XY fue 11.1%, resultados similares describieron Cortés y cols. en México (10.7%) y Ayed y cols. en Túnez (10%). Estudios que hallaron una prevalencia baja a los reportado en esta investigación se encuentran en los trabajos de Kanaan y cols. en Irak (2.5%) y Ghadirkhomi y cols en Irán (3%). Medina y cols. hallaron una prevalencia elevada respecto al resultado del presente trabajo (26.7%).

74 VI. CONCLUSIONES

1. Se determinó que la prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria fue del 43.7%, frecuencia similar a lo hallado por otros estudios, sin embargo, varía con otros, esta variación probablemente se deba a diversos criterios de selección en diferentes investigaciones.
2. Se determinó que la prevalencia de alteraciones cromosómicas numéricas en línea pura fue 18.3%, siendo representada únicamente por la monosomía del cromosoma X [45,X], este cariotipo está relacionado con el síndrome de Turner.
3. Se determinó que la prevalencia de alteraciones cromosómicas estructurales en línea pura fue 9.5%, encontrándose al isocromosomoma del brazo largo del X como principal representante [46,X,i(X)(q10)], seguido de deleciones ⁷ en el brazo largo y corto del mismo cromosoma. Dentro de este grupo se encontraron dos casos con alteraciones poco frecuentes en mujeres con amenorrea primaria, uno fue el isocromosoma del brazo corto del X [46,X,i(X)(p10)] y el otro fue una translocación del cromosoma X con un autosoma [46,X,t(X;14)(q27;q12)]. Estas aberraciones cromosómicas estructurales producen un fenotipo turneriano.
4. Se determinó que la prevalencia de alteraciones cromosómicas en mosaico fue 4.8%, El principal mosaico cromosómico fue [mos 45,X/46,X,i(X)(q10)], se encontraron otros dos mosaicos donde en uno estuvo presente la monosomía del X y un cariotipo femenino normal [mos 45,X/46,XX], y en el otro también la monosomía del X ⁷ con una deleción del brazo largo del mismo cromosoma [mos 45,X/46,X,del(X)(q13)]. Estas alteraciones al presentar líneas celulares con monosomía del X y/o alteraciones estructurales del X producen características presentes en mujeres con síndrome de Turner.

5. Se determinó que la prevalencia del cariotipo masculino [46,XY] fue el segundo hallazgo más frecuente en mujeres con amenorrea primaria después de la monosomía del cromosoma X, su frecuencia estuvo presente en el 11.1%. Este cariotipo está relacionado con ¹⁹ el síndrome de Swyer y el síndrome de insensibilidad androgénica.

VII. RECOMENDACIONES

1. Las alteraciones cromosómicas están presentes en la población de pacientes con amenorrea primaria por lo que se sugiere a los especialistas que evalúan mujeres con esta afección incluir el estudio del cariotipo en el abordaje diagnóstico de estas pacientes para una adecuada evaluación.
2. Se recomienda hallar la prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes con amenorrea primaria de otras regiones del país ⁵ y comparar los resultados con los obtenidos en el presente estudio.
3. Se sugiere a los especialistas que realizan estos estudios que de hallarse en el análisis citogenético alteraciones cromosómicas relacionadas con el síndrome de Turner buscar también material del cromosoma Y, ya que su presencia está relacionada ¹⁰ con la aparición de tumores de células germinales en un 5%-10% de los casos, también se recomienda ^{que} si la paciente presenta rasgos de virilización y no se encuentra material del cromosoma Y en sangre periférica, se debe investigar 2 o 3 tejidos diferentes e investigar restos crípticos del cromosoma Y con métodos de citogenética molecular.
4. ⁴ Mujeres con síndrome de Swyer ^{presentan un riesgo} del 30% ^{de desarrollar} gonadoblastoma, por lo que se sugiere realizar un análisis citogenético en estas pacientes ya que de hallarse el cariotipo 46,XY de debe proceder a una gonadectomía.
5. Mujeres con síndrome de insensibilidad androgénica también presentan un riesgo incrementado de desarrollar gonadoblastoma, por lo que se sugiere realizar un cariotipo para verificar el cariotipo 46,XY y proceder a una gonadectomía.
6. Se aconseja realizar el cariotipo lo mas temprano posible, ya que de hallarse alteraciones cromosómicas la paciente puede beneficiarse de terapia hormonal e incluso evitar la malignización de células germinales en caso exista material del cromosoma Y.

"ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN PACIENTES CON AMENORREA PRIMARIA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ 2013 - 2023"

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.grafiati.com Fuente de Internet	2%
2	Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal Trabajo del estudiante	1%
3	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	idoc.pub Fuente de Internet	1%
5	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
6	www.aeped.es Fuente de Internet	1%
7	docplayer.es Fuente de Internet	1%
8	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%

9	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1 %
10	Submitted to Universidad de Salamanca Trabajo del estudiante	<1 %
11	www.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
12	es.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
13	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
14	Submitted to Universidad Europea de Madrid Trabajo del estudiante	<1 %
15	atlasgeneticsoncology.org Fuente de Internet	<1 %
16	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
17	www.uv.mx Fuente de Internet	<1 %
18	"Abstracts from the 50th European Society of Human Genetics Conference: Electronic Posters", European Journal of Human Genetics, 2018 Publicación	<1 %
19	inba.info Fuente de Internet	<1 %

20

www.reproduccionasistida.org

Fuente de Internet

<1 %

21

1library.co

Fuente de Internet

<1 %

22

Submitted to ITESM: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

Trabajo del estudiante

<1 %

23

d.docksci.com

Fuente de Internet

<1 %

24

www.unfv.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

25

Shanoli Ghosh, Sanchita Roy, Ajanta Halder. "Study of frequency and types of chromosomal abnormalities in phenotypically female patients with amenorrhea in Eastern Indian population", Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2020

Publicación

<1 %

26

jkms.kams.or.kr

Fuente de Internet

<1 %

27

www.coursehero.com

Fuente de Internet

<1 %

28

M. A. Ferguson-Smith. "Maternal age specific rates for chromosome aberrations and factors influencing them: Report of a

<1 %

collaborative european study on 52 965
amniocenteses", Prenatal Diagnosis, 11/1984

Publicación

29

baixardoc.com

Fuente de Internet

<1 %

30

biblioteca.udla.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

31

Rehotbevely Barrientos-Rios, Sara Frias, José A. Velázquez-Aragón, Camilo E. Villaroel et al. "Low bone mineral density and renal malformation in Mexican patients with Turner syndrome are associated with single nucleotide variants in vitamin D-metabolism genes", Gynecological Endocrinology, 2019

Publicación

<1 %

32

Submitted to Unviersidad de Granada

Trabajo del estudiante

<1 %

33

ijp.iranpath.org

Fuente de Internet

<1 %

34

www.scielo.edu.uy

Fuente de Internet

<1 %

35

www.ukessays.com

Fuente de Internet

<1 %

36

Submitted to Universidad Internacional de la Rioja

Trabajo del estudiante

<1 %

37	koreamed.org Fuente de Internet	<1 %
38	pt.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
39	vdocuments.mx Fuente de Internet	<1 %
40	www.clubensayos.com Fuente de Internet	<1 %
41	www.idap.com.mx Fuente de Internet	<1 %
42	www.quimica.es Fuente de Internet	<1 %
43	www.tdx.cat Fuente de Internet	<1 %
44	A. Graff, S. Christin-Maitre. "Insuficiencia ovárica prematura", EMC - Ginecología-Obstetricia, 2019 Publicación	<1 %
45	Carlos García-Guiu, Fernando Molero, Juan A. Moriano. "Authentic leadership and its influence on group cohesion and organizational identification: the role of organizational justice as a mediating variable / El liderazgo auténtico y su influencia sobre la cohesión grupal y la identificación	<1 %

organizacional: el papel de la justicia
organizacional como variable mediadora",
Revista de Psicología Social, 2015

Publicación

46

Submitted to Universidad Cooperativa de
Colombia

Trabajo del estudiante

<1 %

47

jcdr.net

Fuente de Internet

<1 %

48

orbita.starmedia.com

Fuente de Internet

<1 %

49

Samarakoon, Lasitha, Nirmala D. Sirisena,
Kalum T. Wettasinghe, Kariyawasam
Warnakulathanthrige Jay Kariyawasam,
Rohan W. Jayasekara, and Vajira H. W.
Dissanayake. "Prevalence of chromosomal
abnormalities in Sri Lankan women with
primary amenorrhea : Chromosome defects
in primary amenorrhea", Journal of Obstetrics
and Gynaecology Research, 2013.

Publicación

<1 %

50

assets.researchsquare.com

Fuente de Internet

<1 %

51

fdocumenti.com

Fuente de Internet

<1 %

52

viapais.com.ar

Fuente de Internet

<1 %

53	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	<1 %
54	biblioteca.unipac.edu.mx Fuente de Internet	<1 %
55	libros.cidepro.org Fuente de Internet	<1 %
56	myslide.es Fuente de Internet	<1 %
57	repositorio.unica.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
58	diposit.ub.edu Fuente de Internet	<1 %
59	fdocumentos.com Fuente de Internet	<1 %
60	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1 %
61	webcd.usal.es Fuente de Internet	<1 %
62	www.kibbutz.es Fuente de Internet	<1 %
63	Cristina Candeias. "Alterações dos Cromossomas Sexuais em Mulheres com Suspeita Clínica de Cromossomopatia",	<1 %

64 antonio-pellicer.com <1 %
Fuente de Internet

65 html.rincondelvago.com <1 %
Fuente de Internet

66 molecularcytogenetics.biomedcentral.com <1 %
Fuente de Internet

67 www.ajol.info <1 %
Fuente de Internet

68 www.mientraslees.com <1 %
Fuente de Internet

69 www.railway-mobility.org <1 %
Fuente de Internet

70 B.B., Geckinli, Toksoy G., Sayar C., Soylemez M.A., Yesil G., Aydın H., Karaman A., and Devranoglu B.. "Prevalence of X-aneuploidies, X-structural abnormalities and 46,XY sex reversal in Turkish women with primary amenorrhea or premature ovarian insufficiency", *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2014.
Publicación

71 Dhanlaxmi L. Shetty, Akshay P. Kadam, Neeraja T. Koppaka, Rupa C. Dalvi, Deepak S. Chavan, Bibu R. Das, Swarna Mandava. "X-autosome translocations in amenorrhoea: a report of a three way translocation from Indian Population", Gynecological Endocrinology, 2014
Publicación <1 %

72 Submitted to Universidad TecMilenio
Trabajo del estudiante <1 %

73 mes.openaire.eu
Fuente de Internet <1 %

74 repositorio.ug.edu.ec
Fuente de Internet <1 %

75 repositorioacademico.upc.edu.pe
Fuente de Internet <1 %

76 www.ahige.org
Fuente de Internet <1 %

77 www.semanticscholar.org
Fuente de Internet <1 %

78 "Inter-American Yearbook on Human Rights / Anuario Interamericano de Derechos Humanos, Volume 11 (1995)", Brill, 1998
Publicación <1 %

79 Edna Catherine Guzmán-Arias, Diego Alejandro Grajales-Restrepo, Nora Alejandra <1 %

Zuluaga-Espinosa, Maria Victoria Lopera-Cañaveral et al. "Caracterización de una cohorte de pacientes pediátricas con Síndrome de Turner", Andes Pediatrica, 2023

Publicación

80

Laura Audí. "Anomalías de la diferenciación sexual", Anales de Pediatría Continuada, 2011

Publicación

<1 %

81

arribasalud.com

Fuente de Internet

<1 %

82

ateneo.unmsm.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

83

dokumen.pub

Fuente de Internet

<1 %

84

jmhg.springeropen.com

Fuente de Internet

<1 %

85

kelugejh-geneticsandheredity.blogspot.com

Fuente de Internet

<1 %

86

med-gen.ru

Fuente de Internet

<1 %

87

repositorio.unan.edu.ni

Fuente de Internet

<1 %

88

repositorio.upch.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

89

www.arrakis.es

Fuente de Internet

<1 %

90

www.bioetica.org

Fuente de Internet

<1 %

91

www.telemedik.com

Fuente de Internet

<1 %

92

ri.ues.edu.sv

Fuente de Internet

<1 %

93

sindrome.review

Fuente de Internet

<1 %

94

www.msmanuals.com

Fuente de Internet

<1 %

95

lookformedical.com

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado