

TÉCNICAS EMERGENTES EN MEDICINA REPRODUCTIVA: DIAGNÓSTICO CROMOSÓMICO DEL PRIMER CORPÚSCULO POLAR DEL OVOCITO

*EMERGING TECHNIQUES IN REPRODUCTIVE MEDICINE: CHROMOSOMAL
DIAGNOSIS OF THE OOCYTE FIRST POLAR BODY*

DR. JAVIERA. CROSBY, PH.D. (1).

1. UNIDAD DE MEDICINA REPRODUCTIVA. DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA. CLÍNICA LAS CONDES.
jcrosby@clc.cl

RESUMEN

El Diagnóstico Genético Preimplantacional (PGD) se ha convertido en una herramienta de rutina para la detección de anomalías cromosómicas o genéticas, en muchos países del mundo. Se han reportado más de 20.000 ciclos de PGD, desde su desarrollo hace más de 20 años, habiendo nacido más de 4.000 niños hasta el año 2007. En Chile, esta técnica es realizada por la Unidad de Medicina Reproductiva de Clínica Las Condes, y se realiza sólo en la variante previa a la fecundación, en donde se biopsia el primer corpúsculo polar y sólo se insemina a los ovocitos encontrados cromosómicamente sanos.

Las indicaciones más comunes para este tratamiento son: 1) evitar el aborto en pacientes con aborto recurrente sin explicación anatómica ni clínica; 2) mejorar las tasas de implantación en mujeres mayores de 37 años con antecedentes de procedimientos anteriores en los que se transfirieron embriones de buena calidad; 3) evitar el nacimiento de niños con enfermedades de origen cromosómico en mujeres mayores de 39 años.

Palabras clave: PGD, corpúsculo polar, aborto recurrente, aneuploidías.

SUMMARY

Pre-implantational Genetic Diagnosis has become a common tool in most countries of the world. In almost 20 years since its development, it has been reported more than 20,000 cycles of PGD and till 2007, more than 4,000 children have been born. In Chile, this technique is done by the Unit of Reproductive Medicine of Clínica Las Condes. It is done only in the mode previous to fertilization. In where we study polar bodies and only chromosomically healthy oocytes are inseminated.

The most common indications for this treatment are: 1) to avoid abortions in patients with recurrent abortion without anatomical nor clinical explanation; 2) to improve implantation rates in women older than 37 years of age, with previous procedures in which good quality embryos were transferred; 3) to avoid birth of children with diseases of chromosomal origin in women over 39 year of age.

Keywords: PGD, polar body, recurrent abortion, aneuploidy.

INTRODUCCIÓN

Al final de la década de los 80 un grupo de investigadores de la Unidad de Medicina Reproductiva del Hospital Hammersmith, en Londres,

desarrolló una técnica denominada "Diagnóstico Genético Pre-implantacional" o PGD. Su implementación se motivó en el hecho de que los embriones detectados como anormales genética o cromosómicamente, no se deberían transferir a la madre, sino simplemente ser eliminados. El PGD involucra dos pasos: el primero es realizar una biopsia a un embrión (remoción de uno o dos blastómeros) obtenido en un procedimiento de alta complejidad en reproducción asistida. El segundo, es el estudio cromosómico del resultado de la biopsia. El grupo de Hammersmith reportó en el año 1991 (1) que la remoción durante la biopsia de hasta dos blastómeros en un embrión de ocho células (día 3 de desarrollo) no afectaba el desarrollo del embrión hasta el estadio de blastocisto (día 5 de desarrollo) ni su estado metabólico. Pero recientemente, se ha objetado esta conclusión (2), ya que si se ve afectada la capacidad de generar embarazos. Actualmente, se recomienda la biopsia de un solo blastómero.

Desde un punto de vista de la ética secular, el diagnóstico molecular de desórdenes cromosómicos o genéticos, que causan abortos, mortinatos o serias enfermedades, es ampliamente aceptado. Sin embargo, hay fuertes objeciones morales provenientes de algunas corrientes religiosas y otras objeciones legales en países donde el aborto es ilegal y se define el inicio de la vida como el momento de la fecundación. Como una alternativa a los problemas morales y legales generados, se ha planteado la posibilidad de realizar el análisis cromosómico del ovocito y no del embrión. Esta técnica se ha denominado Diagnóstico Genético del Corpúsculo Polar o PbGD y consiste en analizar el primer corpúsculo polar antes de la fecundación (3). Originalmente, esta técnica había sido descrita y usada, pero nunca realizada antes de inseminar el ovocito, sino después de 18 horas de realizada la inseminación (4-6). De esta forma, se obtenía tanto el primer corpúsculo polar como el segundo y se tenía un diagnóstico cromosómico retrospectivo. Esto permitiría reconocer los errores cromosómicos de la primera y segunda división meiótica, cubriendo casi el 90% de las aneuploidías (6). Sin embargo, este procedimiento se enfrenta a los mismos problemas morales y legales que el PGD. Por ello, en nuestros estudios posteriores, el diagnóstico se centró sólo en el primer corpúsculo polar y antes de la fecundación (3).

El corpúsculo polar es un subproducto de la ovogénesis y acompaña al ovocito después de la ovulación, ya que se encuentra atrapado dentro de la zona pelúcida. Desde el punto de vista cromosómico, el corpúsculo polar o polocito es la imagen especular del ovocito y cualquier anomalía numérica cromosómica del polocito está reflejada también en el ovocito. De encontrarse polocitos afectados, los ovocitos correspondientes no serían inseminados y, por lo tanto, no habría embriones que desechar. Actualmente, se utiliza esta técnica en la práctica clínica en la Unidad de Medicina Reproductiva de Clínica Las Condes (3 y resultados no publicados).

El análisis de aneuploidías realizado en 92 pacientes con historias de abortos recurrentes, fallas de fecundación y/o fallas de implantación ha demostrado ser exitoso para seleccionar ovocitos, ya que las tasas de fecundación y embarazo obtenidas sugieren que no existiría daño al ovocito por el procedimiento propiamente tal. Por lo tanto, proponemos

que el PbGD representa una alternativa interesante a la biopsia embrionaria, especialmente en países donde la eliminación de embriones no es aceptada.

ENFERMEDADES GENÉTICAS

En medicina reproductiva, además de los casos de aborto recurrente o de sub-fertilidad causada por la edad de la madre, existen muchas familias con enfermedades genéticas recurrentes en cada generación. Entre las enfermedades genéticas heredables más conocidas están la Hemofilia, Fibrosis Quística, la Enfermedad de Huntington, la Enfermedad de Gaucher, la de Charcot-Marie-Tooth, el síndrome del cromosoma X frágil, la Talasemia e inclusive la enfermedad de Alzheimer. Algunas de estas enfermedades son desproporcionadamente frecuentes en algunos grupos humanos, como las talasemias entre los descendientes de griegos (7) y la enfermedad de Gaucher entre los descendientes de judíos Asquenazi (8).

La detección de una enfermedad genética en un embrión humano antes de la implantación, permite a los futuros padres la oportunidad de iniciar un embarazo libre de un desorden hereditario, que sea prevalente en su familia. Las enfermedades genéticas pueden ser transmitidas de distintas maneras a la descendencia. Se debe tener en cuenta que toda característica genética está codificada por al menos un par de genes, uno proveniente de la madre y otro proveniente del padre. Estos dos genes codifican para la misma proteína y están ubicados en la misma posición dentro del mismo cromosoma.

La herencia autosómica recesiva es una de las formas de transmitir una enfermedad genética a la descendencia, en ella, se requiere que ambos genes presenten la mutación para que se exprese. Por lo que una persona, con un solo gen alterado es un portador de la enfermedad, pero no está enfermo. Por lo tanto, si dos portadores sanos conforman una pareja, tienen una probabilidad de tener uno de cada cuatro hijos afectados con esta enfermedad. Ejemplos de enfermedades autosómicas recesivas son la Fibrosis Quística o la β -talasemia.

Una segunda forma de transmitir una enfermedad genética, es a través de la herencia autosómica dominante, donde sólo se requiere que una copia alterada de este gen, para que la persona sufra la enfermedad. Por lo que un sólo padre debe tener el gen alterado para pasarlo a su descendencia. Con esta clase de herencia, el 50% de la descendencia se verá afectada por la enfermedad. La enfermedad de Huntington y el Síndrome de Marfán son ejemplos de esta herencia.

Las enfermedades ligadas al cromosoma sexual X son el tercer tipo de forma de herencia. Cuando la enfermedad es recesiva, todos los hombres que porten la mutación se verán afectados y sólo las mujeres con ambos genes afectados también los serán. Si la madre es portadora de una mutación ligada al X tiene 50% de probabilidad de tener un hijo afectado y 50% de probabilidad de tener una hija portadora. Existen más de 400 enfermedades ligadas al cromosoma X.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3830741>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3830741>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)