

Subsequent pregnancy outcomes in recurrent miscarriage patients with a paternal or maternal carrier of a structural chromosome rearrangement

Mayumi Sugiura-Ogasawara, Koji Aoki, Tomoyuki Fujii, Tomio Fujita, Rie Kawaguchi, Tetsuo Maruyama, Nobuaki Ozawa, Toshitaka Sugi, Toshiyuki Takeshita, Shigeru Saito

J Hum Genet 2008;53:622-628.

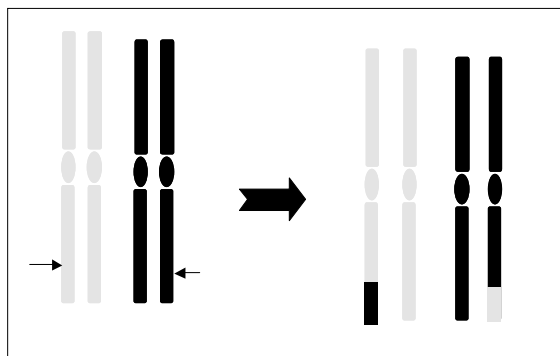
Reproducción 2008;23:182-185

Los autores comunican los resultados en cuanto al porcentaje de parejas abortadoras recurrentes con niños nacidos producto del primer embarazo luego de ser diagnosticados como portadores de algún tipo de rearrreglo cromosómico equilibrado: translocación recíproca, translocación robertsoniana e inversiones, exceptuando a la inversión del bloque heterocromático del cromosoma 9 (9ph).

Está reconocido que los rearrreglos cromosómicos son causa de infertilidad por bloquear la gametogénesis y/o por la segregación anormal del cuatrivalente, trivalente y el bucle meiótico en los portadores de translocaciones recíprocas, robertsonianas e inversiones cromosómicas, respectivamente. Por lo tanto, los portadores de dichos rearrreglos tienen mayor riesgo de producir gametos anormales, por aneuploidía o aneusomía de recombinación de los cromosomas in-

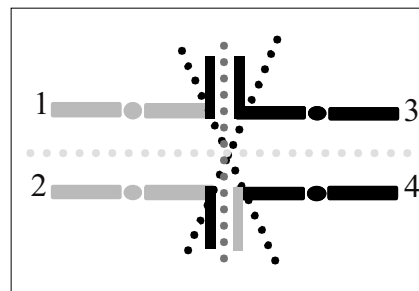
volucrados en el rearrreglo, además de otros cromosomas por efecto intercromosómico. Desde el punto de vista teórico, el riesgo en un portador de una translocación recíproca origina gametos de anormales del 80%, mientras que en un portador de translocación robertsoniana es del 75% y en un portador de inversión es del 50%.

Translocación recíproca



Intercambio de segmentos cromosómicos entre dos cromosomas no homólogos.

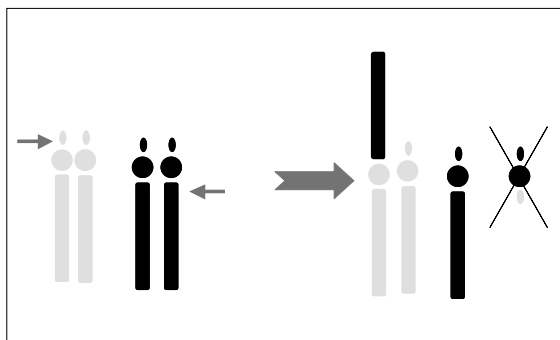
Segregación del cuatrivalente meiótico



| Segregación | Cromosomas | Gametas |
|-----------------|--|-----------|
| Alternativa | 1-4 y 2-3 | Normales |
| Adyacente I | 1-3 y 2-4 | Anormales |
| Adyacente II | 1-2 y 3-4 | Anormales |
| Segregación 3:1 | 1 y 3-4-2 2 y 4-3-1 4 y 3-1-2 3 y 1-2-4 | Anormales |
| Segregación 4:0 | 1-2-3-4 y ninguno | Anormales |

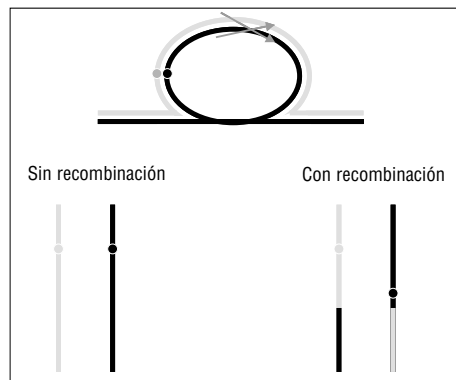
De las cinco segregaciones posibles del cuatrivalente, cuatro son anormales (80%).

Translocación robertsoniana



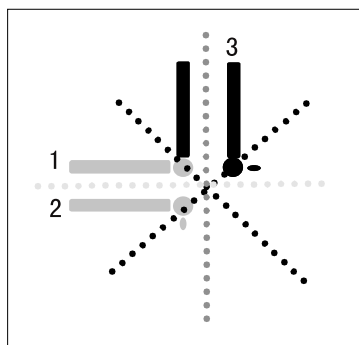
Fusión céntrica entre dos cromosomas acrocéntricos no homólogos.

Segregación del bucle meiótico



Si los intercambios son simétricos, las gametas son normales, mientras que los asimétricos dan lugar a cromosomas recombinados con deficiente duplicación parcial de segmentos (50%).

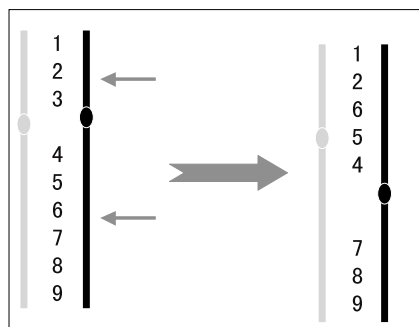
Segregación del trivalente meiótico



| Segregación | Cromosomas | Gametas |
|-----------------|-----------------|-----------|
| Alterna | 1 y 2-3 | Normales |
| Adyacente I | 1-3 y 2 | Anormales |
| Adyacente II | 1-2 y 3 | Anormales |
| Segregación 3:0 | 1-2-3 y ninguno | Anormales |

De las cuatro posibles segregaciones del trivalente, tres son anormales (75%).

Inversión pericéntrica



Resulta de dos roturas e inversión del segmento entre las dos roturas. Cuando involucra al centrómero es pericéntrica, y si lo excluye, paracéntrica.

Los estudios de los patrones de segregación en espermatozoides de varones portadores de rearrreglos cromosómicos tanto con la técnica clásica del *test* del hamster como con técnicas de FISH nos ha permitido saber que el riesgo concreto en las translocaciones recíprocas es similar al riesgo teórico, mientras que el riesgo en las robertsonianas es mucho menor, al igual que en las inversiones donde rara vez superan el 20%. En cambio, los estudios de los patrones de segregación en ovocitos de mujeres portadoras se realizaron en mujeres que accedían al PGD, comprobándose resultados similares al de los varones, tanto en biopsia de cuerpos polares como de blastómeras.

Las gametas con desbalances cromosómicos no necesariamente son infértiles. Sin embargo, el desarrollo posterior del huevo fecundado con desbalance sí está altamente comprometido en la etapa preimplantatoria y/o embrionaria, perdiéndose cerca del 80% de ellos y un 15% durante la etapa fetal y antes del parto. Por lo tanto, los portadores de rearrreglos, de acuerdo al tipo del mismo, tienen riesgo para nacidos con cromosopatías, muchísimo menos que el que poseen en la fecundación y etapa preimplantatoria/embrionaria.

En general el riesgo empírico de descendencia con cromosopatía en portadores se calcula de acuerdo con la calidad de la descendencia de los nacidos que tuvieron los portadores con la misma anomalía comunicados en la literatura. Cuando no los hubiera para un determinado rearrreglo, la edad de la madre, el comportamiento de la segregación en la

familia si fuera transmitida, el número de abortos, los cromosomas involucrados y los puntos de rotura, son de valor para estimar el mismo.

Los autores del presente trabajo comunican: a) el porcentaje de rearrreglos cromosómicos hallado en 2382 parejas con historia de dos o más abortos consecutivos; y b) la comparación de la tasa de nacidos vivos en los portadores de rearrreglos respecto de los que tenían cariotipos normales, productos del primer embarazo luego de ser pesquisados como portadores.

El porcentaje de parejas abortadoras con anomalías cromosómicas concuerdan con los datos previamente publicados, en cambio, la tasa de nacidos en el embarazo subsiguiente al diagnóstico de portador es mayor. Los autores documentan: a) que 129 parejas (5.45%) fueron portadoras de algún tipo de rearrreglo equilibrado (translocación recíproca, robertsoniana o inversión); y b) que la tasa de nacidos vivos fue de 63% para las parejas con translocaciones recíprocas (29/46), de 60% en las portadoras de translocaciones robertsonianas (3/5), 71,4% en las portadoras de inversión (5/7), 52,9% en los portadores de mosaicismos bajos (9/17) 78,7% en las parejas con cariotipos normales (950/1207).

Munné y col en el año 2000, realizando PGD en portadores de translocaciones, concluyeron que el procedimiento disminuía significativamente la tasa de aborto espontáneo del 95% al 13%. Sin embargo, no hay estudios que comparan nacidos de PGD de los concebidos naturalmente después de ser pesquisados como portadores y de los 503 ciclos de PGD en abortadoras recurrentes con cariotipos normales registrados en el consorcio de PGD de la ESHRE la tasa de nacidos vivos fue del 22%.

Teniendo en cuenta los porcentajes del presente trabajo y los de Fransen y col, en el 2006, quienes comunican que los portadores de rearrreglos tienen la misma chance acumulativa por encima del 80% de tener hijos saludables como los no portadores de rearrreglos, parecería mandatorio informar a los pacientes portadores de las posibilidades de sus embarazos concebidos naturalmente, quedando la opción del estudio preimplantatorio a aquellas parejas subfértiles que requieren de la fecundación *in vitro* para lograr el embarazo.




Seremas
Medicina para el hombre y la mujer

Estamos ahí,
donde comienza
la vida.

Visite nuestra página Web - www.seremas.com - info@seremas.com - consultas@seremas.com