

ABORTOS RECURRENTES DEBIDOS A ANOMALIAS CROMOSOMICAS EN LOS PROGENITORES

RESUMEN

Está establecido que alrededor del 5 % de las parejas que presentan abortos recurrentes (AR) son portadores de una anomalía cromosómica.

Se efectuó cariotipo en linfocitos de sangre periférica a una serie de 143 parejas con diagnóstico de abortos espontáneos (AE) del primer trimestre de la gestación, de las cuales el 4,9 % evidenció diversos casos de anomalías cromosómicas, que incluyeron monosomías y trisomías del cromosoma X, en mosaico: 46,XX/47, XXX; 46,XX/45, X/47, XXX y translocaciones balanceadas de autosomas: 45,XX; rob (13q;15q); 45,XX; rob (14q;21q); 46,XY; (4;10) (p16;12); 46,XX; t(7p;8p); t (7q;8q).

De los resultados obtenidos surge la necesidad de que toda pareja con abortos recurrentes del primer trimestre o con un aborto espontáneo y el antecedente de un feto con malformaciones sea estudiado genéticamente, incluyendo dicha valoración, el cariotipo de ambos progenitores.

Los esfuerzos coordinados de un equipo profesional multidisciplinario constituido por perinatólogos, obstetras, patólogos y genetistas son indispensables a los fines de abordar la problemática de la pareja en forma integral.

Palabras clave: anomalías cromosómicas - abortos recurrentes.

SUMMARY:

About 5 % of couples with recurrent spontaneous abortion are carriers of chromosomal abnormalities.

We report a group of 143 couples, ascertained through spontaneous abortion of the first trimester of pregnancy, to whom peripheral blood karyotype were performed. Our results shown that 4,9 % of our patients have abnormal karyotypes: mosaicism with monosomy and trisomies of X chromosome: 46,XX/47, XXX; 46,XX/45, X/47, XXX; and

Dra. Norma Rossi (1) - Biol. Alicia Sturich (2)
Lic. Mariana Botterón (3)
Sección Genética Médica -
Departamento Pediatría. Hospital Privado.
Sección Citogenética - Departamento de Laboratorios.
Hospital Privado.

autosomal balanced translocations: 45,XX; rob (13q;14q); 45,XX; rob (14q;21q); 46,XY; (4;10) (p16;12); 46,XX; t(7p;8p); t (7q;8q).

These data support the need to evaluate every couple with recurrent abortion of the first trimester or with a spontaneous abortion and birth defects offspring genetically, including karyotype of both parents.

Coordinated efforts from perinatologist, obstetricians, pathologist and geneticists should be done in order to help the couple in handling the whole problem.

Key words: Chromosomal abnormalities - recurrent abortion.

ANOMALIAS CROMOSOMICAS COMO CAUSA DE ABORTOS RECURRENTES

INTRODUCCION:

Se define como aborto espontáneo (AE) a la pérdida espontánea e inexplicada de un embarazo antes que el feto sea viable. ⁽¹⁾

Son muchas las causas posibles de abortos recurrentes (AR), sin embargo podemos explicar la mayor parte de ellas como resultado de problemas genéticos, hormonales y anatómicos. Dentro de las causas genéticas pueden mencionarse las de origen multifactorial, génicas y cromosómicas. ⁽²⁾

Existe acuerdo general que un 15 % de los embarazos que abortan espontáneamente durante el primer trimestre de la gestación ⁽²⁾, un 50 a 60 % son atribuibles a anomalías cromosómicas "de novo" o heredadas. ^{(2), (3), (4)}.

Las anomalías "de novo" se consideran accidentales y con bajo riesgo de recurrencia, a dife-

(1) Jefa de la Sección Citogenética. Hospital Privado.

(2) Bióloga de la Sección Citogenética. Hospital Privado

(3) Licenciada en Genética de la Sección Citogenética. Hospital Privado.

Fig. 1:
Cariotipo femenino con anomalía del par sexual: **Trisomía X = 47,XXX**.

rencia de las heredadas, en cuyo caso la existencia de un progenitor, portador asintomático de una anomalía cromosómica, aumenta las posibilidades de una descendencia afectada. Diversos autores coinciden que entre 4 al 7 % de las parejas con AR presentan un cariotipo anormal en uno de los progenitores, ^{(2), (3), (5)}.

MATERIALES Y METODOS:

Se realizó cariotipo a un total de 143 parejas con fallos reproductivos en el período comprendido desde agosto 1988 hasta julio 1997. Todas las parejas referidas para estudio genético tenían antecedentes de al menos dos abortos espontáneos del primer trimestre de la gestación.

No se consideraron para el presente trabajo los casos de esterilidad primaria.

Se efectuó cultivo de linfocitos de sangre periférica en medio de cultivo RPMI suplementado con SFB 15 % y PHA 5 % por el término de 72 hs. Se procesó según técnica standard. Para la identificación de los pares cromosómicos se utilizaron las técnicas de bandeado G y C, analizándose un número de 20 a 40 células por cada paciente. ⁽⁶⁾

RESULTADOS:

Sobre el total de nuestra muestra (n=143 parejas) encontramos 7 casos en los cuales uno de los integrantes era portador de una anomalía cromosómica. (4,9 %).

Tres de ellos presentaron anomalías del par sexual: dos casos con trisomía X en mosaico (46,XX/47,XXX) y un caso con monosomía y trisomía X en mosaico (46, XX/45, X/47,XXX). En los cuatro pacientes restantes se evidenciaron dos casos de translocación por fusión robertsoniana:

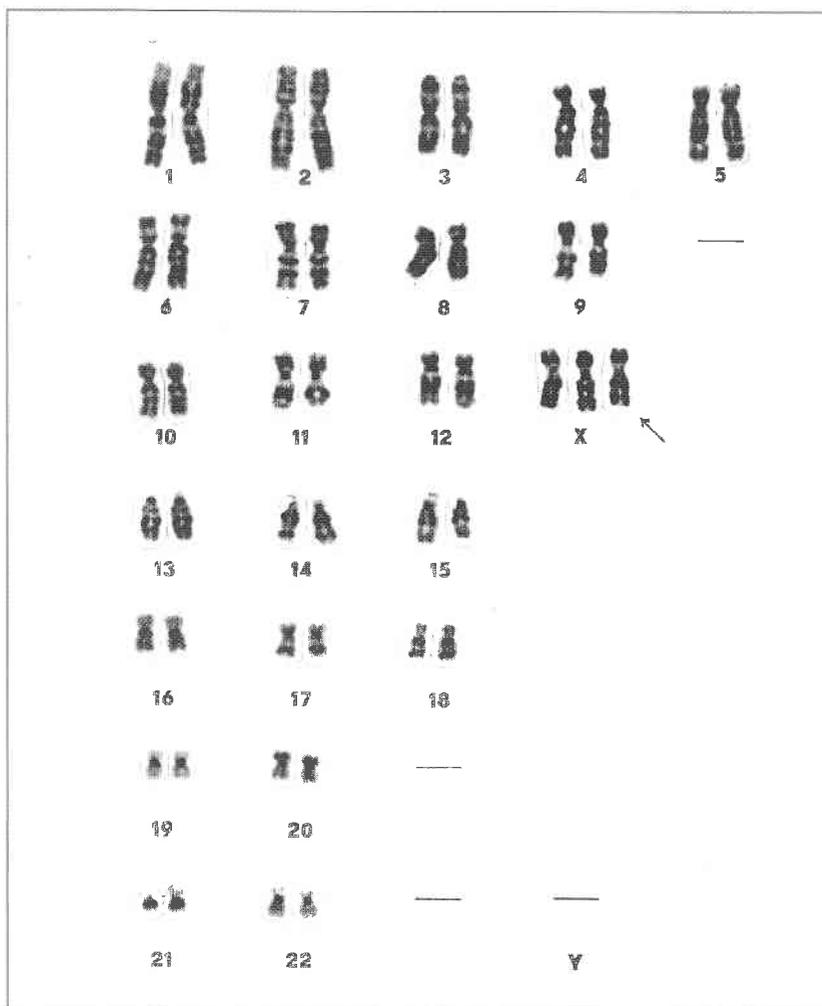


TABLA I:
Anomalías cromosómicas halladas en nuestra serie.

- 46, XX/47,XXX
- 46,XX/45,X/47,XXX
- 46,XX; t(7p;8p); t(7q;8q)
- 46,XX / 47,XXX
- 46,XX; rob (13q; 14q)
- 46,XY; t (4;10) (p 16; p 12)
- 46,XX; rob (14 q; 21 q)
- 46,XX; inv (9) (p 11; q 13) (*)
- 46,XX; inv (9) (p 11; q 13) (*)

(*) nota: estos resultados fueron considerados en el presente trabajo como variables polimórficas.

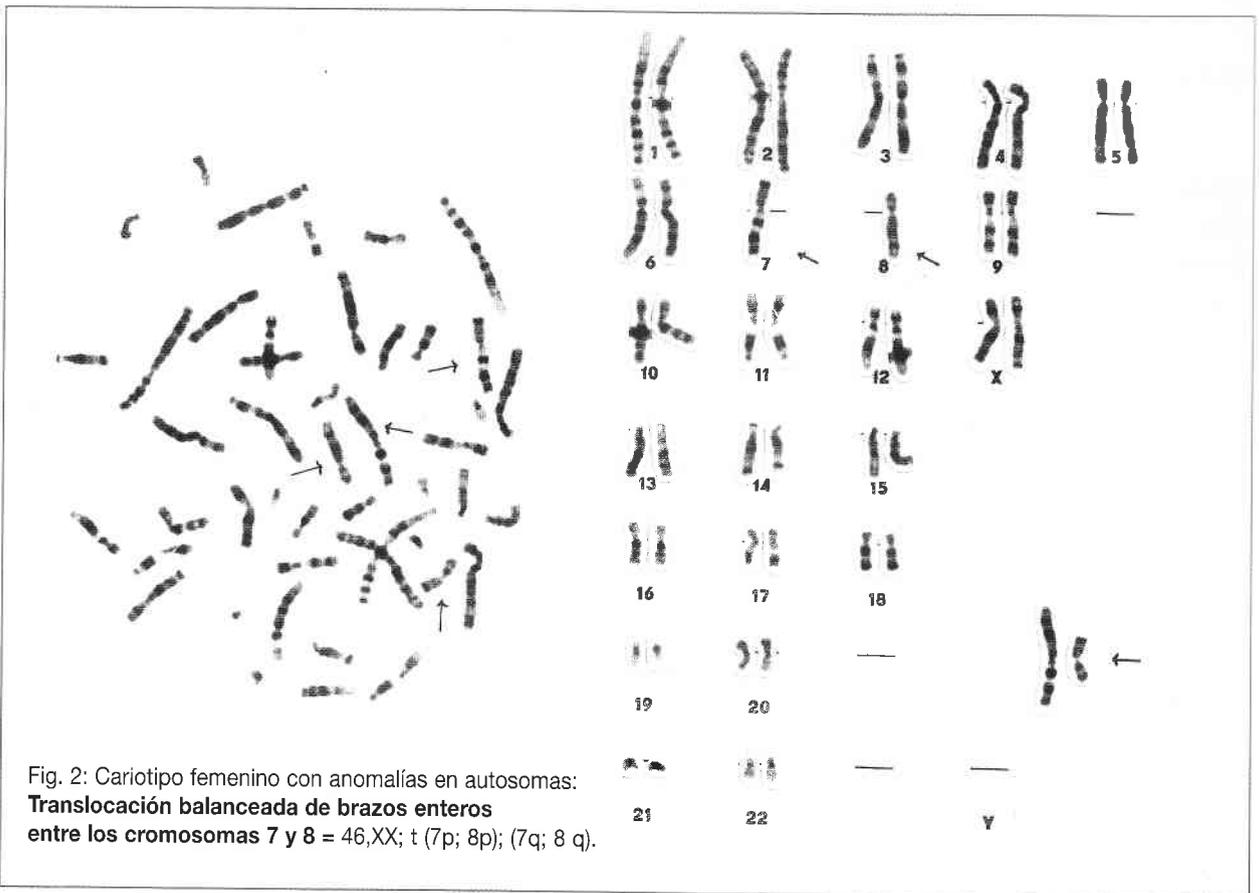


Fig. 2: Cariotipo femenino con anomalías en autosomas:
Translocación balanceada de brazos enteros
 entre los cromosomas 7 y 8 = 46,XX; t (7p; 8p); (7q; 8q).

45,XX; rob (13;14); 45,XX; rob (14;21), un caso de translocación balanceada: 46,XY; t (4;10) (p16;p12) y un caso de translocación de brazos enteros: 46,XX; t(7p;8p); t(7q;8q).⁽⁷⁾

Se encontraron además dos pacientes portadores de inversión pericéntrica completa de la banda de heterocromatina pericentromérica en cromosomas del par 9 (1.4 %).

DISCUSION

Los portadores de rearrreglos cromosómicos balanceados o de algunos mosaicos del par sexual son individuos fenotípicamente normales. Estas anomalías predisponen a la producción de gametas disbalanceadas que, de participar en la fecundación, generan embarazos no viables que terminan en abortos espontáneos.

Numerosos estudios han de-

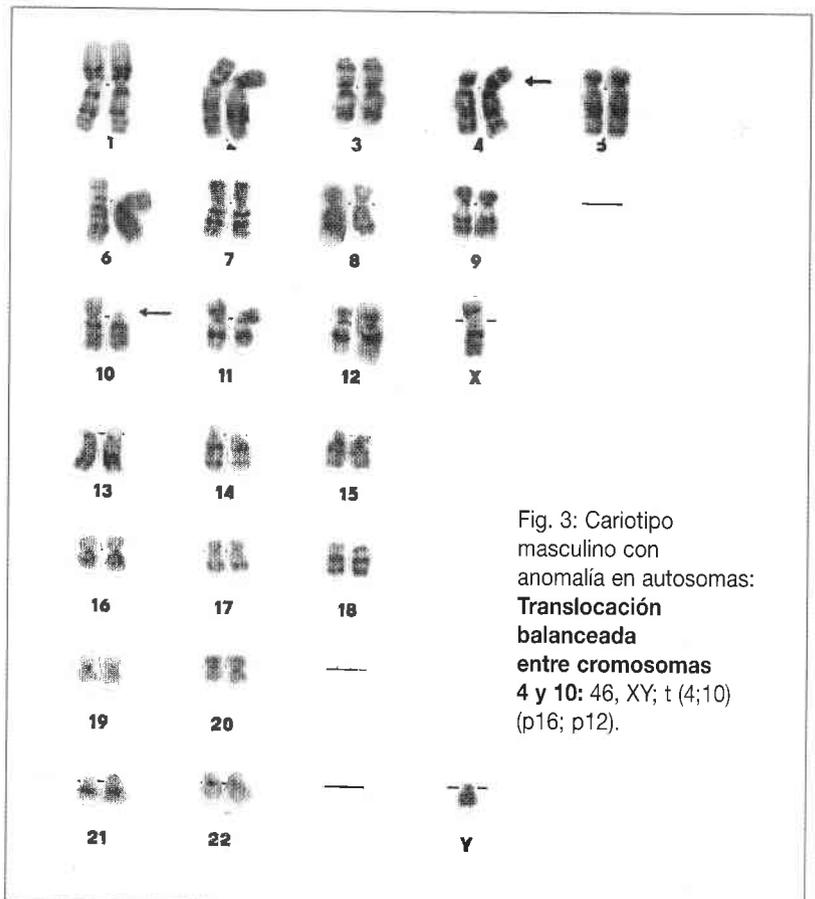


Fig. 3: Cariotipo masculino con anomalía en autosomas:
Translocación balanceada
 entre cromosomas 4 y 10: 46, XY; t (4;10) (p16; p12).

mostrado que, en alrededor del 5 % de las parejas que experimentan dos o más abortos espontáneos, uno de los miembros de la pareja es portador de un rearrreglo cromosómico balanceado, mientras que dicho porcentaje disminuye al 0,5 % en la población general ⁽³⁾. Nuestra muestra indica que en un 4,9 % de las parejas estudiadas, existe un portador sano. Se ha destacado además, que las mujeres son portadoras con mayor frecuencia de translocaciones balanceadas, lo cual es consistente con el hecho de que las anomalías cromosómicas son compatibles con fertilidad en la mujer, mientras que ocasionan más a menudo esterilidad en el varón ⁽⁸⁾. El 75 % de las translocaciones balanceadas encontradas en el presente trabajo, fueron diagnosticadas en mujeres.

Algunos autores sostienen que, entre las parejas con AR debidos a anomalías cromosómicas en los progenitores, el 90 % son debidos a rearrreglos balanceados autosómicos y el 10 % a mosaicos del par sexual ⁽⁸⁾. En las parejas analizadas en nuestra serie el porcentaje de AR atribuibles a mosaico del par sexual alcanzó el 43 %. Podríamos explicar esta diferencia al tamaño de la muestra (Fig. 4).

En cuanto al hallazgo de las inversiones de

heterocromatina en los cromosomas del par 9, considerado por algunos autores como variables polimórficas normales ⁽⁹⁾, el tema está siendo objeto de revisiones y no podemos por el momento, concluir que no originen también, gametas disbalanceadas que provoquen AR ⁽¹⁰⁾.

CONCLUSION

De los resultados obtenidos surge la necesidad de que toda pareja con abortos recurrentes del primer trimestre o con un aborto espontáneo y antecedente de un feto con malformaciones sea estudiada genéticamente, incluyendo dicha valoración, el cariotipo de ambos progenitores.

Los esfuerzos coordinados de un equipo profesional multidisciplinario, constituido por perinatólogos, obstetras, patólogos y genetistas son indispensables a los fines de abordar la problemática de la pareja en forma integral.

BIBLIOGRAFIA

1. Pritchard, J.A.; Mac Donald, P; Gent, N.; Williams Obstetrics. Appleton - Century Crafts Ed. East Norwalk. 1985; pág. 467-469.
2. Colston Wentz, A.; Carwright, P.S.: Abortos Recurrentes y espontáneos. En: Tratado de Ginecología. Novak Ed. Interamericana. México. 1991; pág. 289-291.
3. Garber, A.; Schreck, R.; Carlson, D.E.; Fetal Loss. En: Principles and Practice of Medical Genetics. Emery & Rimoin. Churchill Livington Ed. New York. 1997; pág. 677-686.
4. Primarosa R. Chieri: Genética Clínica. López Libreros Editores SRL. Buenos Aires. 1988.
5. Thompson, J.S. & Thompson M.W.: Genetics in Medicine. W.B. Saunders Company Ed. Filadelfia. 1991.
6. Verma, R.S. & Babu, A.: Human Chromosomes; Principles and Techniques, Mc. Graw Hill Ed. New York. 1995.
7. ISCN. 1995. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Mitelman, F. Ed. S. Karger, Basel. 1995.
8. Salamanca Gómez F: Citogenética Humana, Fundamentos y Aplicaciones Clínicas. Ed. Panamericana, México. 1990.
9. De la Chapelle, A.; Schröder, J.: Pericentric inversions of Human Chromosomes 9 and 10. Am J. Hum. Genet. (1974); 26:746-766.
10. Teo, H.S.; Tan, M.; Knight, L.; Yeo, H.S.; Ng, I.: Pericentric Inversion 9; incidence and clinical significance. Ann. Acad. Med. Singapore. 1995; 24:302-304.

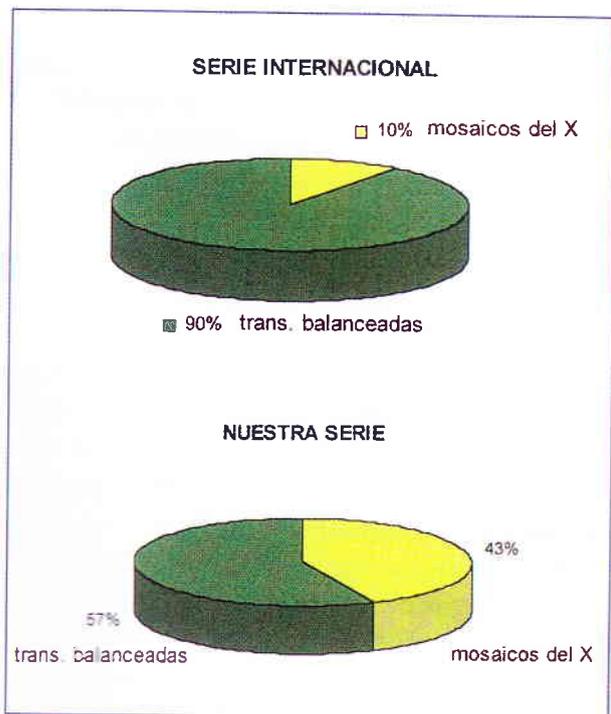


Fig. 4: Comparación porcentual de anomalías autosómicas y anomalías del par sexual, entre las series internacionales publicadas y nuestra serie.