

Setzè Congrès de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana
Llibre de Ponències (2000), p. 93-95

CRIBRATGE GENÈTIC PREVI A TÈCNiques DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA

JOSEP EGOZCUE

Unitat de Biologia Cel·lular. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra

INTRODUCCIÓ

Atès que la fecundació *in vitro* (FIV) es va considerar, inicialment, com una tècnica de risc, es pot entendre que, els primers anys després de la seva aplicació clínica, es recomanés a les parelles un diagnòstic prenatal (DP), per tal de detectar possibles errors. Ara, però, ja fa molt temps que se sap que el risc genètic relacionat amb la FIV és el mateix que en la reproducció natural en condicions comparables, i les indicacions de diagnòstic prenatal són les mateixes en ambdós casos.

Ara bé, des que es va descriure la primera gestació per injecció intracitoplasmàtica d'espermatozoides (ICSI), s'ha observat en els nadons un increment significatiu d'anomalies cromosòmiques, que ha fet plantejar als clínics i als científics la necessitat de recomanar un DP, o fins i tot un diagnòstic genètic preimplantacional (DGP) a aquestes parelles, tot i que, en el seu cas, la dificultat afegida en l'obtenció d'un embaràs fa que sovint (més d'un 50 %) rebutgin aquesta possibilitat.

La raó de l'increment en el risc genètic depèn del fet que l'ICSI és un procediment al qual accedeixen parelles amb un factor masculí greu, és a dir, el procediment acumula barons amb problemes genètics, que inclouen un increment d'anomalies cromosòmiques heretables, la possibilitat de transmissió d'una deleció responsable d'una infertilitat o d'una esterilitat, i la possibilitat de transmissió de la mucoviscidosi o fibrosi quística (FQ).

En el grup de pacients d'ICSI s'inclouen homes amb anomalies seminològiques (oligoastenozoospermia (OA) o azoospermia) sovint relacionades amb una anomalia dels cromosomes sexuals (síndrome de Klinefelter XXY, mosaics XXY/XY i homes XYY), amb el ser portador d'una reorganització cromosòmica, amb la presència d'anomalies cromosòmiques de la línia germinal (anomalies sinàptiques), amb mutacions de la regió del cromosoma Y coneguda com a factor d'azoospermia (AF) o regió delecionada en l'azoospermia (DAZ) o amb la situació de portador d'una mutació de la FQ.

CRIBRATGE EN L'OLIGOASTENOZOOSPÈRMIA

En els pacients amb una OA important, el cribratge previ a ICSI inclou, en primer lloc, un

estudi del cariotip, per establir o descartar una anomalia dels cromosomes sexuals o una reorganització estructural.

En cas d'existir una anomalia dels cromosomes sexuals (mosaic XXY/XY o XYY), i si el nombre d'espermatozoides ho permet, es pot estudiar la proporció d'espermatozoides anòmals amb tècniques d'hibridació *in situ* fluorescent (FISH). Si el nombre d'espermatozoides és molt baix, no es pot fer res més que donar un assessorament genètic pel que fa al risc de transmissió d'una anomalia dels cromosomes sexuals, que és baix, perquè moltes de les cèl·lules anormals no poden arribar a produir espermatozoides.

Si hi ha una reorganització estructural, cal estudiar la meiosi en biòpsia testicular, per establir el risc de transmissió d'una anomalia. També es pot estudiar la proporció d'espermatozoides anormals, tot i que aquest estudi és més llarg i car. Aquesta informació és important per tal d'oferir una informació completa a la parella en relació al risc, que sovint és al voltant del 50 %, però que en alguns casos pot ser molt més baix o molt més alt (15-90 %).

En aquests pacients és sempre recomanable un DP, i si la parella té una història d'avortaments, un DGP.

Si el cariotip és normal, l'exploració més recomanable és també l'estudi de la meiosi en biòpsia testicular, atès que es poden trobar anomalies sinàptiques en un 15-20 % de pacients amb una OA marcada. També es pot fer un estudi de la proporció d'espermatozoides anormals per FISH. Atès que moltes d'aquestes anomalies poden ser d'origen ambiental (temperatura, problemes d'oxigenació, FSH alta), la possibilitat d'un tractament existeix.

Si no es troben anomalies meiòtiques, el que s'ha de fer és descartar deleccions de DAZ, que es troben en una proporció reduïda de pacients amb OA (1.4 %).

Aquestes dades són importants per tal d'oferir un assessorament genètic adient.

CRIBRATGE EN L'AZOOSPÈRMIA

En els casos d'azoospermia no obstructiva, el primer estudi a fer és també el del cariotip, per determinar si hi ha anomalies dels cromosomes sexuals, que la clínica ja ha de fer sospitar (síndrome de Klinefelter XXY).

Si no hi ha anomalies dels cromosomes sexuals, el primer estudi a fer és el de deleccions de DAZ, que es troben en una proporció alta d'azoospermics (18 %).

En absència d'aquestes anomalies, i atès que s'hauran de fer biòpsies testiculars per buscar espermatozoides residuals per a la microinjecció, és possible un estudi de la meiosi, tot i que la proporció d'anomalies sinàptiques és molt més baixa (4-5 %) en aquests pacients.

En les azoospermies obstructives, amb absència congènita dels deferents, i especialment si no hi ha malformacions renals, cal estudiar les mutacions del gen de la FQ, segons el patró establert per a la població de l'Estat espanyol, que és diferent del que es troba en països més septentrionals. Atès que la FQ és una malaltia recessiva, cal estudiar ambdós membres de la parella si l'home n'és portador. Les diferents combinacions de mutacions produeixen efectes que poden ser poc importants, però que sovint són greus.

El cribratge previ a l'ICSI permet obtenir informació que és útil tant per l'equip mèdic com per ajudar les parelles a prendre la decisió més adient en cada cas.

BIBLIOGRAFIA

CASALS, T. *et al.* (1997) "High heterogeneity for cystic fibrosis in Spanish families: 75 mutations account for 90 % of chromosomes". *Hum. Genet.*, 101: 365-370.

EGOZCUE, S. *et al.* (2000) "Human male infertility: chromosome anomalies, meiotic disorders, abnormal spermatozoa and recurrent abortion". *Hum. Reprod. Update*, en premsa.

OLIVA, R. *et al.* (1998) "Prevalence of Y chromosome microdeletions in oligospermic and azoospermic candidates for intracytoplasmic sperm injection". *Fertil. Steril.*, 70: 506-510.

PALERMO, G. *et al.* (1992) "Pregnancies after intracytoplasmic sperm injection of a single spermatozoon into an oocyte". *Lancet*, 340: 17-18.