

Experiencia Argentina de Diagnóstico Genético Preimplantatorio (PGD) con Biopsia de Trofoblasto

Roberto Coco, Fabián Coco, Judith Mincman, Andressa Mondadori, Gabriela Montel Mendonza, Matías Santomé, Belen Altamirano, Fernando Gismondi, Nicolás Neuspiller

Fecunditas Instituto de Medicina Reproductiva afiliado a la UBA

Palabras claves: Diagnóstico Genético Preimplantatorio, PGD, Screening de aneuploidías embrionarias, PGS, diagnóstico de enfermedades génicas y cromosómicas.

Introducción

El PGD primero fue con biopsia de una blastómera en día 3 del desarrollo o con la de los cuerpos polares del ovocito. Los adelantos en los cultivos, incubadoras y la vitrificación permitieron la biopsia del trofoblasto de los blastocistos en D+5, que hoy es la preferida, porque los resultados son más robustos y por la buena implantación que se logra debido al máximo grado de desarrollo alcanzado in vitro. Nuestro programa de PGD con biopsia de trofoblasto comenzó en el 2009 para las parejas con mayor riesgo genético para enfermedades genéticas y otros motivos como la mayor predisposición a tumores, tipificado de HLA para la búsqueda de un hijo histoiéntico que requiere de trasplante de médula para curarse y como tratamiento en mujeres RHD altamente sensibilizadas.

Objetivo

Documentar la experiencia argentina de un programa de PGD con biopsia de blastocisto y transferencia diferida al ciclo estimulado.

Pacientes y Métodos

Accedieron 159 parejas por diferentes motivos: 64 trastornos génicos, 39 rearrreglos cromosómicos equilibrados, 6 tipificado de HLA, 2 isoinmunización RHD y 50 screening de aneuploidías.

Previo al PGD se evaluó la reserva ovárica y la cavidad uterina y el espermograma.

Se realizaron 269 ciclos de estimulación ovárica con gonadotrofinas.

La aspiración folicular fue por vía ecográfica-transvaginal bajo sedación y neuroleptoanalgesia.

El eyaculado se procesó con la técnica Swim Up.

Se realizó ICSI y los ovocitos fecundados normalmente se cultivaron hasta alcanzar el estadio de blastocisto.

En día 4 se perforó la zona pelúcida y la biopsia en día 5/6.

Las células aspiradas se entubaron para posterior estudio genético, los cuales fueron abordados por minisequenciación, aCGH (hibridación genómica comparada) y QF-PCR.

La transferencia de un blastocisto sin mutaciones fue transferido al útero a los 30/60 días de la aspiración en un ciclo espontáneo o preparado fisiológicamente.

Resultados

De un total de 850 blastocistos estudiados 334 (39,5%) fueron normales. Hasta ahora, de 131 parejas transferidas, se obtuvo 53 embarazos (40,4%), siendo 32,1% evolutivos y 8,4% abortados espontáneamente. Principales detalles:

a) De 64 parejas con trastornos génicos 182 de 391 blastocitos (46,5%) fueron normales, 62 parejas fueron transferidas y 21 embarazaron (33,9%)

b) De 39 parejas con rearrreglos cromosómicos balanceados, 69 de 189 blastocitos (36,5%) tuvieron cariotipos normales, 31 parejas fueron transferidas y 14 embarazaron (45,2%)

c) De 50 parejas con mayor riesgo de aneuploidías homogéneas 72 de 186 blastocitos (38,7%) tuvieron cariotipos normales, 34 parejas fueron transferidas y 14 embarazaron (41,2%)

d) De 6 parejas para tipificado de HLA 11 de 80 blastocitos (13,8%) resultaron histoiénticos a los necesitados, 4 parejas fueron transferidas y 1 embarazo (25%) y

e) 4 blastocistos de 2 mujeres Rh negativas altamente sensibilizadas ninguno resultó transferible.

Conclusión

El PGD es una alternativa de diagnóstico prenatal con ventajas sobre los prenatales tradicionales por permitir establecer embarazos normales en pacientes con riesgo genético aumentado, con una certeza del 98% similar al prenatal en vellosidades coriónicas.

En la presente serie la tasa de embarazo clínico por transferencia fue 40,4% y por ciclo iniciado 33,3%, siendo la tasa de aborto espontáneo 12,3% y el error diagnóstico corroborado al nacimiento en 1,8%.