

1.3.3.- origen i desenvolupament embriològic de les vellositats coriòniques

Crane i Cheung van postular l'any 1988 que als tres dies post-fecundació ja es podia distingir en la mòrula (estadi de 32 cèl.lules) la massa cel.lular interna i el trofoblast, aquest en la porció més exterior. En l'estadi de 64 cèl.lules (4-5 dies post-fecundació) ja s'hauria format el blastocist, del qual només unes 16 cèl.lules donarien lloc a l'embrió (és probable que no fossin més de quatre cèl.lules) i a les restants estructures extra-embriònaries, com ara el sac vitel·lí, l'amnios, el còrion i el nucli mesodèrmic de les vellositats coriòniques (Crane i Cheung 1988). (Fig. 1.9 i 1.10)

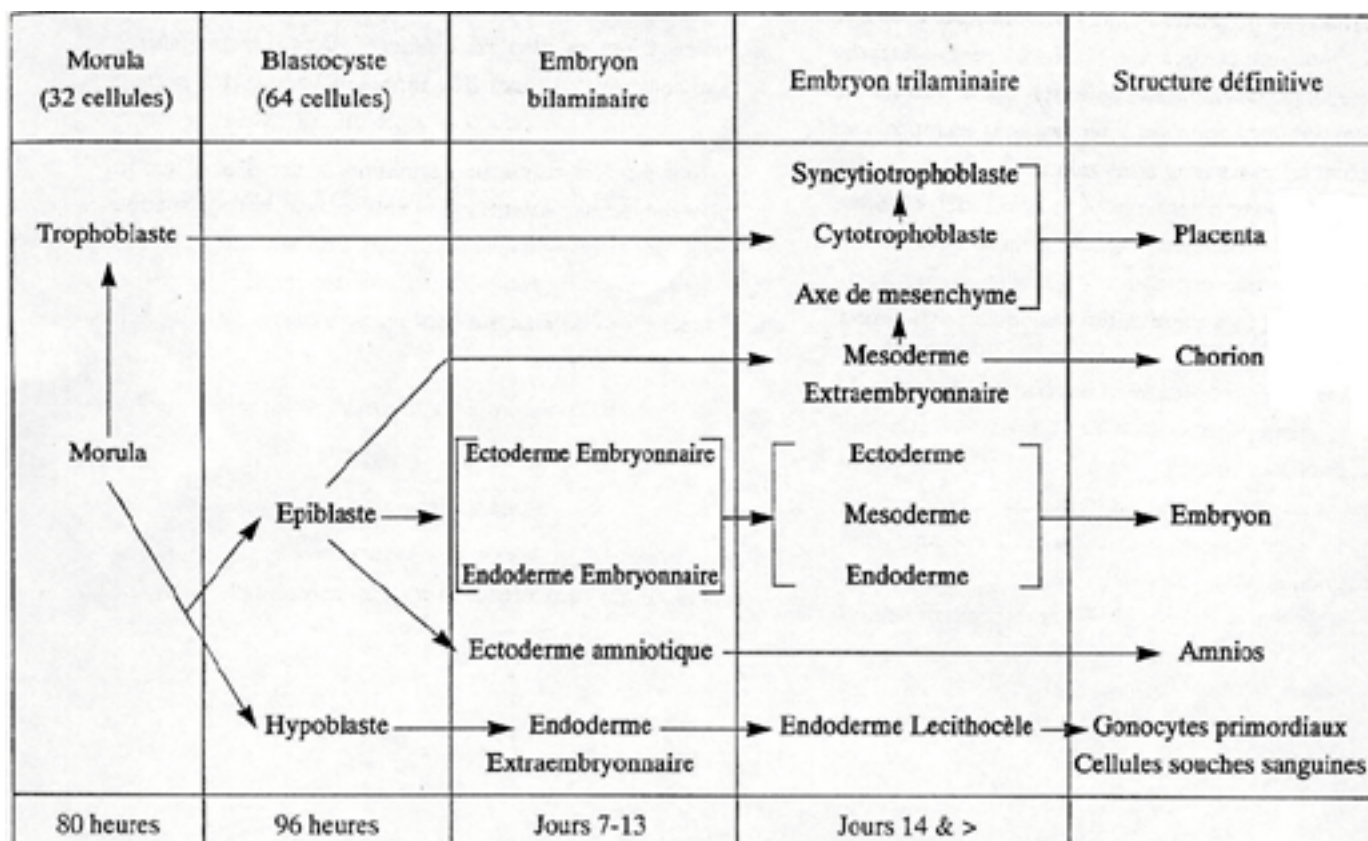


Fig. 1.9.- Diagrama proposat per Crane de la diferenciació cel.lular en les dues primeres setmanes de desenvolupament embrionari.

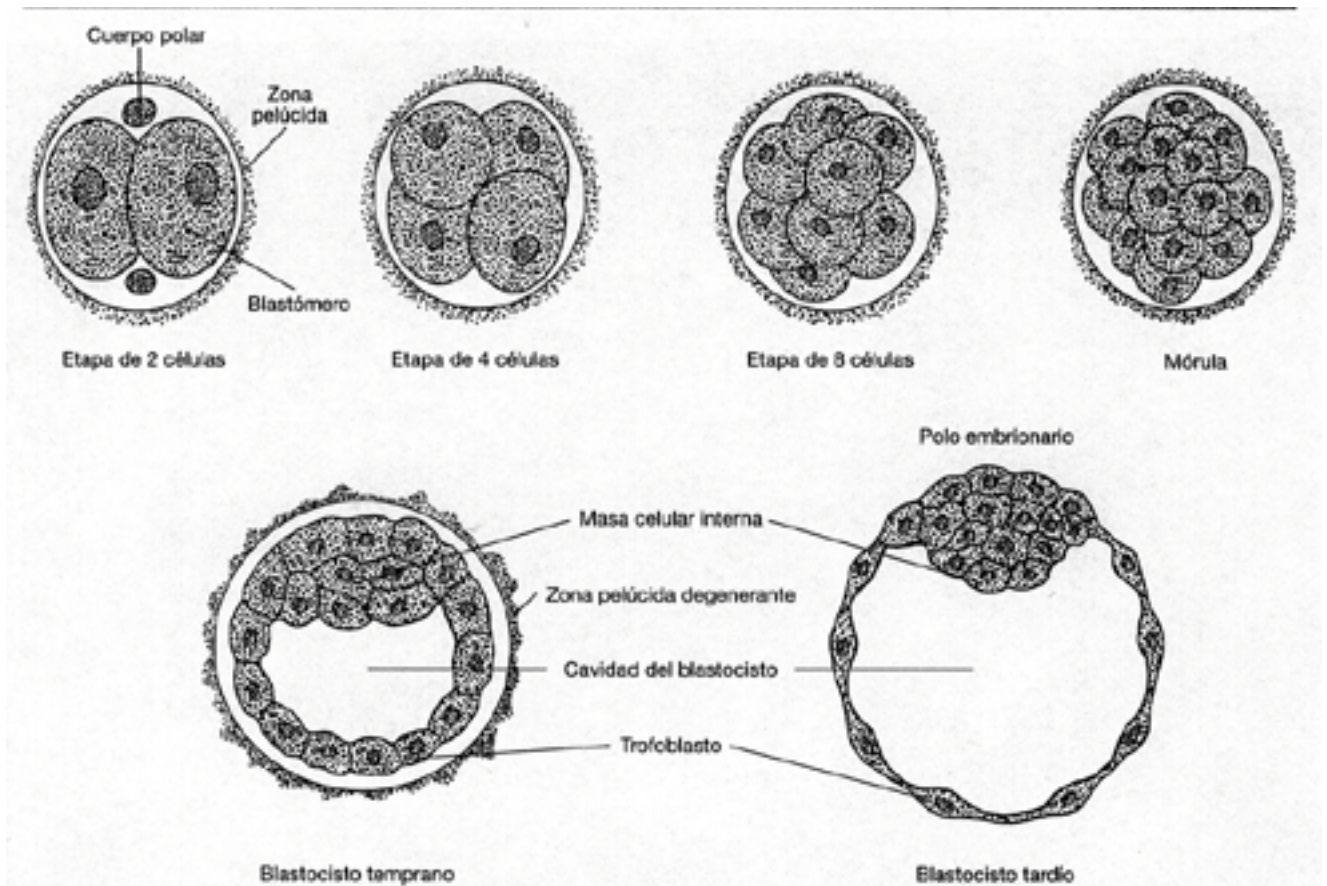


Fig.1.10.- Esquema de la fragmentació i formació del blastocist.

En estudis més recents, realitzats en embrions obtinguts per fecundació *in vitro*, sembla posar-se de manifest que, almenys *in vitro*, aquest *timing* establert per Crane i Cheung l'any 1988 (Fig.1.9, pàgina 47) no seria del tot exacte i tot sembla produir-se en un estadi més tardà del descrit. Segons això, la mòrula s'observa en el dia +4 i en dia +5 ja es poden trobar blastocists, i el trofoblast no es diferencia en l'estadi de mòrula sinó en el de blastocist (Boada i Veiga 1999).

En el procés d'implantació, el trofoblast es diferencia en citotrofoblast en la cara fetal (interna) i en sincitiotrofoblast en la cara materna (externa); aquest últim

envaeix l'endometri i es desenvolupa una primera estructura pre-placentària que permet una circulació útero-placental. La capa externa, el citotrofoblast, es divideix molt activament, penetrant dins del sincitrofoblast fins a formar les vellositats primàries.

A la tercera setmana post-concepció es formen les vellositats secundàries, quan el mesoderm extraembrionari envaeix i colonitza l'interior de les vellositats, per sota la capa més externa de trofoblast. Algunes de les cèl.lules mesodèrmiques de l'interior de les vellositats es diferencien en vasos sanguinis, donant lloc així a les vellositats coriòniques terciàries (Crane i Cheung 1988; Míguez 1996; Soler 1996).

El resultat és que les vellositats madures estan compostes per tres principals elements: una capa externa de sincitrofoblast, una capa intermèdia de citotrofoblast de la que es deriva el sincitrofoblast, i finalment una capa interna mesodèrmica amb vasos sanguinis (Fig.1.11, pàgina 50).

Les preparacions cromosòmiques obtingudes a partir de vellositats coriòniques per mètode directe i semidirecte deriven del citotrofoblast, amb un alt índex mitòtic que dóna lloc a múltiples metafases espontànies. El cultiu llarg dóna lloc sobretot a metafases procedents dels fibroblasts derivats del mesoderm de l'interior de les vellositats. És per això que poden donar-se discrepàncies en el resultat citogenètic obtingut per ambdós mètodes (Crane i Cheung 1988).

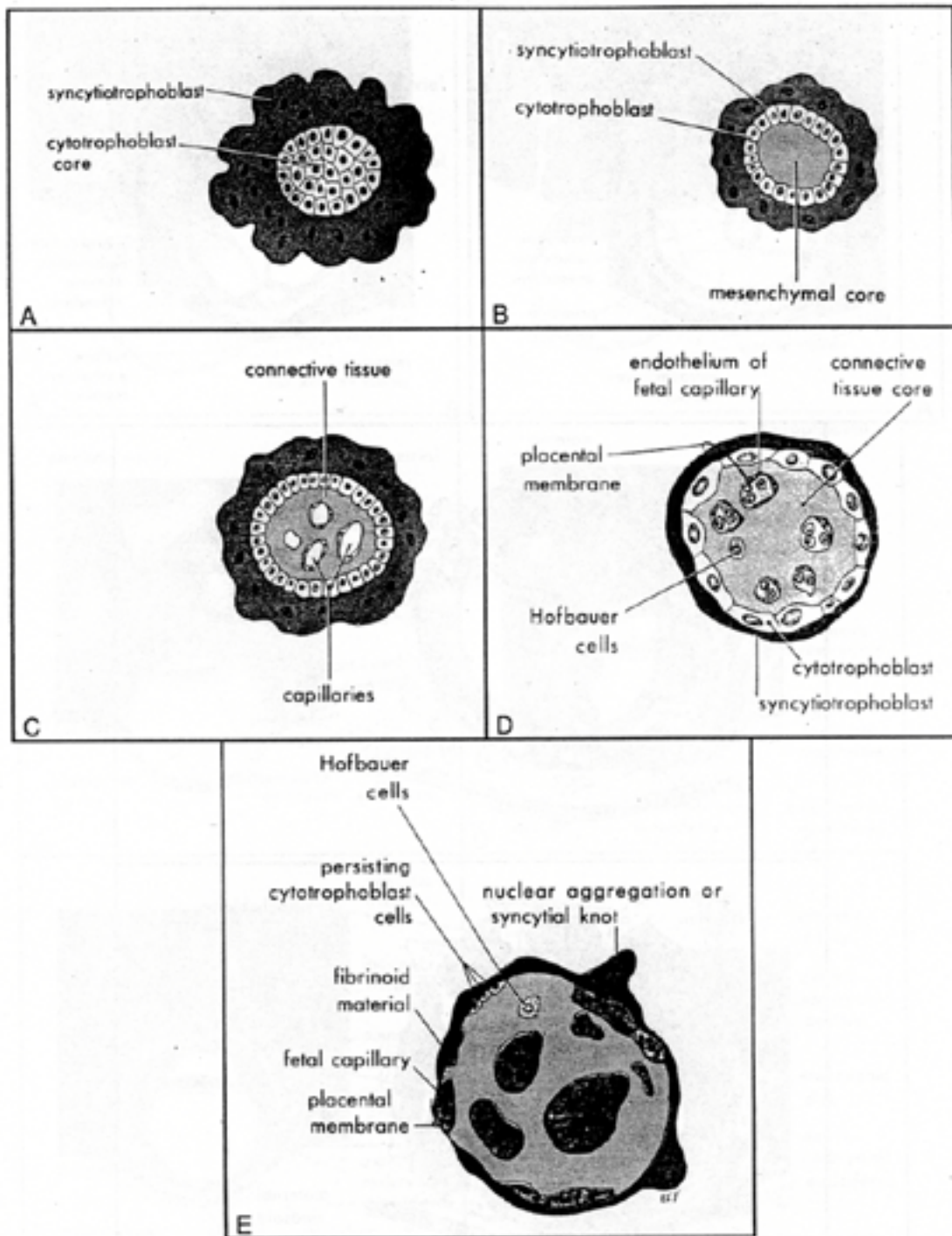


Fig.1.11.- Seccions transversals de les vellositats coriòniques: vellositat primària als 14 dies (A), als 16 dies (B), als 21 dies (C), a les 10 setmanes (D) i en placenta a terme (E). (Il.lustracions de Moore, 1997).

1.4.- Estudi citogenètic de l'avortament espontani per aplicació del mètode semidirecte i el cultiu en les vellositats coriòniques obtingudes per biòpsia corial

1.4.1.- anàlisi citogenètica dels avortaments espontanis a partir de vellositats coriòniques

Diversos estudis han analitzat els avantatges de l'obtenció del cariotip embriofetal en cas d'avortament espontani a partir de vellositats coriòniques enlloc d'altres teixits d'origen fetal, com ara teixits fetals diversos o productes de la concepció (segons la setmana de gestació i la tècnica obstètrica utilitzada per l'evacuació uterina) (Johnson et al. 1990; Ogur et al. 1990; Appleman et al. 1991; Strom et al. 1992). Tots ells coincideixen en que l'anàlisi citogenètica de les vellositats coriòniques incrementa l'índex de resultats (del 50 al 80% o més), disminueix la contaminació materna, i augmenta espectacularment el nombre d'anomalies cromosòmiques detectades.

1.4.2.- aplicació del mètode semidirecte a l'estudi citogenètic dels avortaments espontanis

L'aplicació del mètode directe o semidirecte a les vellositats coriòniques obtingudes per biòpsia corial en avortaments espontanis suposa una sèrie d'avantatges respecte del cultiu de les vellositats (Eiben et al. 1990; Ogur et al. 1990; Ohno et al. 1991; Gardó i Bajnóczky 1992; Ribas et al. 1997; Sánchez et al. 1999).

En primer lloc, el resultat s'obté als pocs dies, i això és important tot i que es tracti d'un avortament espontani i ja no hi hagi la urgència que es dóna en un diagnòstic prenatal d'una gestació evolutiva. L'observació d'una anomalia cromosòmica, i per tant trobar la causa de la pèrdua embrionària, ajuda a la parella a psicològicament "resoldre" la pèrdua del fill potencial.

En segon lloc, al no haver-hi un cultiu cel.lular, la possibilitat d'una contaminació bacteriana o fúngica que l'invalidi és molt inferior. Aquest mateix fet, l'absència de cultiu, possibilita un tercer avantatge, i és que també evita un problema com és la falta de creixement cel.lular, o el creixement insuficient.

Per últim, mentre que el cultiu llarg selecciona positivament les cèl.lules maternes que hi pogués haver, en el mètode directe la possibilitat que les cèl.lules maternes estiguin en divisió espontània és ínfima (però no nul.la) (Blakemore et al. 1985; Cheung et al. 1987; Jensen et al. 1986; Marchese 1984; Roberts et al. 1988; Simoni et al. 1986).