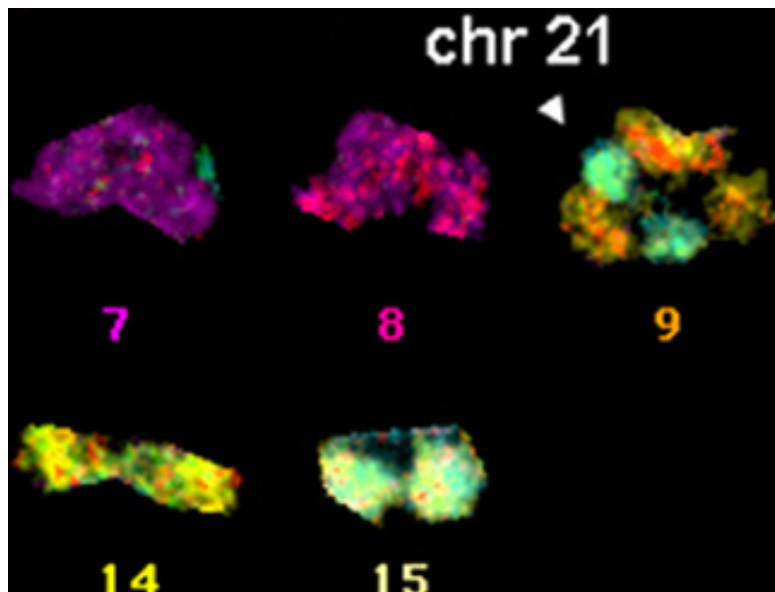


06/2008

Infertilidad masculina por un "error de cálculo" en los cromosomas



Durante el proceso de división celular conocido como meiosis, pueden ocurrir errores en la segregación cromosómica que dan lugar a gametos con un número erróneo de cromosomas, causando infertilidad masculina, abortos espontáneos o descendencia afectada. Este trabajo describe por primera vez la separación prematura de cromátidas hermanas -ya detectada en ovocitos- en la formación de gametos masculinos (espermatogénesis).

La meiosis es un proceso de división celular especializado, que permite la formación de gametos genéticamente diferentes y con un número de cromosomas reducido a la mitad. Para ello, las células germinales sufren una sola replicación de su material genético, seguida de dos divisiones consecutivas: la meiosis I (MI) y la meiosis II (MII). Durante estas divisiones pueden ocurrir errores en la segregación cromosómica, dando lugar a gametos aneuploides (con un número erróneo de cromosomas) que pueden ser el origen de infertilidad masculina y, en caso de fecundar, de abortos espontáneos o de embriones aneuploides.

En la especie humana, estas anomalías numéricas son responsables de aproximadamente un 45% de los abortos espontáneos y un 5% de las muertes perinatales. Un 0,3% de los neonatos nacen con malformaciones y retraso mental causados por anomalías cromosómicas numéricas, de las cuales la más frecuente es el síndrome de Down (trisomía del cromosoma 21).

En nuestro trabajo hemos analizado la meiosis en biopsia testicular y semen procedente de un individuo con teratozoospermia (alteraciones en la morfología de >30% de sus espermatozoides) e historia de abortos espontáneos, con el fin de detectar anomalías meióticas que pudieran ser causa de su infertilidad. Se han utilizado técnicas de citogenética molecular para la detección de aneuploidías en MI, MII y espermatozoides.

Figura 1. Mecanismos de no disyunción durante la primera división meiótica, origen de anomalías cromosómicas en la descendencia. Adaptado de Hassold y Hunt, 2001 (Nat. Rev Genet, 2: 280-291).

Un 41,5% de los espermátocitos en MI presentaban los cromosomas sexuales separados, con una consiguiente elevada frecuencia de aneuploidía en espermátocitos II y en espermatozoide. En este individuo hemos observado dos mecanismos de no disyunción durante la primera división meiótica (Figura 1), responsables de la formación de espermatozoides aneuploides: (1) Segregación al azar de los dos cromosomas homólogos debido a la ausencia de quiasma (intercambio entre cromátides) entre ellos (no disyunción asquiasmática), y (2) segregación de las cromátides hermanas a MI (separación prematura de cromátides hermanas). Este mecanismo de no disyunción, detectado previamente en ovocitos, se ha descrito en la espermatogénesis humana por primera vez en este trabajo (Figura 2).

Figura 2. Cariotipo de un espermátocito II con separación prematura de cromátides hermanas durante la meiosis I. Presenta, además del cromosoma 21 (junto al cromosoma 9), una cromátide 21 extra. A) Tinción de DAPI. B) Imagen de M-FISH. Chr: cromosoma; Cht: cromátide.

Cristina Templado

Universitat Autònoma de Barcelona

cristina.templado@uab.cat

Referencias

"Premature separation of sister chromatids in human male meiosis". Uroz, L; Rajmil, O; Templado, Cristina. HUMAN REPRODUCTION 2008, 23 (4): 982-987.

[View low-bandwidth version](#)