



gravida
fertilitat avançada

Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP)

¿En qué consiste?

El Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP) es una técnica que consiste en el análisis genético de embriones en estadios tempranos de su desarrollo *in vitro* con el objetivo final de poder transferir aquellos diagnosticados como sanos para el estudio genético realizado.

El DGP debe ir necesariamente unido a técnicas de reproducción asistida. Las parejas deben someterse a un ciclo de Fecundación *In Vitro*, puesto que la estimulación ovárica y la posterior recuperación ovocitaria mediante punción vaginal debe permitir la obtención de un número suficiente de ovocitos y, posteriormente de embriones, que garantice la transferencia de al menos un embrión normal para el diagnóstico genético estudiado. En el tercer día de desarrollo, los embriones tienen entre 6 y 10 células (denominadas blastómeros) y es cuando se procederá a la biopsia embrionaria, es decir se extraerá una célula para su análisis genético. El estadio embrionario en el cual se practica la biopsia es un aspecto importante ya que ha de permitir la

retirada de la célula sin comprometer el desarrollo posterior del embrión. Los embriones que se encuentren libres de la alteración buscada, si han tenido un buen desarrollo *in vitro*, podrán ser transferidos al útero materno en el mismo ciclo para conseguir en último término una gestación y el nacimiento de un recién nacido sano. Los embriones afectados son descartados.

¿Cuándo está indicada?

En sus inicios en 1990, el DGP se planteó como una alternativa al estudio prenatal, intentando evitar las interrupciones del embarazo en los casos de fetos afectados y se dirigió a pacientes con enfermedades graves hereditarias. Handyside en el Reino Unido fue el primero en publicar un embarazo tras DGP por una enfermedad ligada al sexo, actualmente sus indicaciones se han ampliado notablemente y en nuestro país están contempladas en la legislación vigente. La ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida permite que los centros autorizados, realicen este tipo de diagnóstico en caso de enfermedades hereditarias graves, de

Secuencia Fecundación In Vitro con DGP



aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo, con arreglo a los conocimientos científicos actuales; así como para la detección de otras alteraciones que puedan comprometer la viabilidad del embrión. La aplicación de las técnicas de diagnóstico preimplantacional para cualquier otra finalidad o cuando se pretendan practicar con fines terapéuticos para terceros requerirá de la autorización expresa, caso a caso, de la autoridad sanitaria correspondiente.

1-DGP de enfermedades monogénicas

- *Enfermedades recesivas ligadas al cromosoma X:* hemofilia, distrofia muscular de Duchenne, síndrome del X frágil, etc
- *Enfermedades monogénicas autosómicas recesivas:* fibrosis quística, atrofia espinal medular, inmunodeficiencia combinada grave, anemia falciforme, etc
- *Enfermedades monogénicas autosómicas dominantes:* corea de Huntington, distrofia miotónica de Steinert, síndrome de Marfan, etc

Las enfermedades monogénicas son originadas por una alteración, cambio o mutación muy pequeña que se produce en un gen. Estos cambios en los genes son heredables y pueden ser recesivos (para que se manifieste la enfermedad, los genes maternos y los paternos deben estar afectados) o dominantes (es suficiente con que uno de los genes: materno o paterno, sea afecto para que la enfermedad se manifieste). Por otro lado, estos pequeños cambios pueden producirse en los cromosomas sexuales (enfermedades ligadas al sexo) o en los cromosomas autosómicos (cromosomas no sexuales). Dependiendo de si los genes implicados en la enfermedad son dominantes o recesivos o si son genes ligados a los cromosomas sexuales o a los autosómicos, la pareja tendrá mayor o menor probabilidad de tener descendencia no afecta.

El DGP para enfermedades monogénicas hace posible distinguir entre embriones genéticamente normales y afectados, por lo que gracias a este diagnóstico podemos disminuir drásticamente el riesgo de concebir hijos con enfermedades monogénicas graves.

2-DGP de anomalías cromosómicas

- *Anomalías cromosómicas estructurales:* se trata de una anomalía en el contenido de un cromosoma, es decir un trozo está cambiado de lugar o falta: como en los casos de translocaciones, inversiones o deleciones.

El ejemplo más común de reorganización cromosómica es la translocación. Cuando un miembro de la pareja es portador de una translocación tiene frecuentemente dificultades en tener descendencia, bien sea por no gestación o porque a pesar de quedarse embarazada sufre abortos de repetición y no logra llegar a término el embarazo. Esto es debido a que la persona portadora de dicha anomalía produce gametos (espermatozoides u ovocitos) desequilibrados que dan lugar a embriones anormales que o bien no se implantan o bien dan lugar a abortos. Una de las opciones para estas parejas es realizar un DGP para escoger aquellos embriones sanos o equilibrados y colocarlos en el útero, con el fin de conseguir un niño sano.

- *Anomalías cromosómicas numéricas:* se produce una anomalía que afecta al número de cromosomas: Síndrome de Klinefelter (XXY), síndrome XYY, etc.
- *Estudio de aneuploidías o screening preimplantacional:* Se intentan estudiar el mayor número de cromosomas posibles según las técnicas actuales disponibles intentando mejorar la tasa de gestación en pacientes de FIV con mal pronóstico (edad materna avanzada, fracasos de implantación, abortos de repetición, factor masculino severo...)



Los individuos tenemos 23 pares de cromosomas. Cada par constituido por un cromosoma paterno y otro materno. Gracias a los últimos avances tecnológicos en DGP, podemos conocer la presencia o no de una serie de cromosomas o de todos los cromosomas utilizando la técnica array-CGH a partir de una sola célula (el blastómero biopsiado). La aplicación de esta técnica nos permite estudiar la aneuploidía de los embriones disminuyendo el riesgo de embarazos trisómicos (por ejemplo: síndrome de Down) u otras anomalías numéricas que impedirían la implantación del embrión o producirían un aborto.

3- DGP para selección embrionaria por histocompatibilidad

Selección genética de embriones compatibles para curar a otros hermanos/as afectados de enfermedades como la anemia de Fanconi, talasemias, síndrome de Wiscott-Aldri, etc. permitiendo disponer en el momento del parto de células de cordón umbilical para realizar un trasplante de médula ósea al hermano/a enfermo.

Limitaciones diagnósticas

La eficiencia del DGP depende en gran parte del tipo de estudio genético y de la respuesta de la paciente al ciclo de FIV. Debemos tener en cuenta que en ocasiones el diagnóstico genético no es técnicamente posible, en ocasiones su fiabilidad puede ser baja, y la tasa de error varía entre un 3 y un 8%, por lo que se suele recomendar, al conseguir el embarazo, realizar un estudio prenatal.

Resultados

La tasa de éxito del DGP se ha ido incrementando en los últimos años gracias al desarrollo de nuevas metodologías diagnósticas. El registro de la Sociedad Española de Fertilidad del año 2005 refería unas tasas de embarazo de un 20%. El centro donde se va a llevar a cabo el DGP es un punto clave. La formación especializada de los profesionales con experiencia demostrada en DGP, la coordinación de los diferentes especialistas (ginecólogos, genetistas, oncólogos, neurólogos, biólogos,...), y el equipamiento adecuado del laboratorio son aspectos básicos.

Gravida Fertilitat Avançada

Av. Diagonal 660, pl 16 Hosp. de Barcelona 08034 Barcelona

Tel: +34 93 206 64 89 - Fax: +34 93 205 76 86

gravida@gravidabcn.com

Juntos podemos encontrar la mejor solución

