

DGP: Per als teus fills, evita riscos

Amb el Diagnòstic Genètic
Preimplantacional (DGP) podràs evitar
els riscos genètics en la teva descendència.



A Dexeus Dona portem més de 25 anys aconseguint gestacions de nens lliures d'afeccions genètiques. A més, la nostra tècnica i experiència ens permet continuar ampliant el nombre de malalties genètiques diagnosticables.

Mitjançant la tècnica de Diagnòstic Genètic Preimplantacional (DGP) es poden estudiar les característiques genètiques dels embrions abans de la seva transferència a l'úter i protegir així els teus futurs fills de possibles malalties que es transmeten genèticament.



**En quines
circumstàncies
s'ha de fer
un DGP?**



El nostre objectiu és oferir a les nostres pacients amb risc de transmetre a la seva descendència una malaltia genètica, la tranquil·litat que els seus fills neixin lliures d'aquesta afecció, i així acabar amb la patologia familiar.



Existeixen diferents tipus de parelles que poden beneficiar-se del DGP:

- 1. Parelles amb elevat risc genètic:** s'evita el naixement de descendència afectada en casos de malaltia monogènica o per alteració cromosòmica.
- 2. Parelles amb risc incrementat de generar embrions aneuploides:** disminueix les taxes d'avortament en casos de factor masculí greu, dones en edat materna avançada, parelles amb avortaments de repetició o parelles amb fracassos repetits d'implantació.
- 3. Parelles amb predisposició al càncer d'origen genètic:** si es confirma un component hereditari de la malaltia, el DGP permet evitar la seva possible aparició en la descendència.
- 4. DGP amb finalitat terapèutica per a tercers:** quan un fill pateix una malaltia greu que requereix un trasplantament, es pot aconseguir una gestació i posterior naixement d'un fill compatible amb el pacient malalt que permeti dur a terme el trasplantament.

1. Parelles amb elevat risc genètic

Malalties monogèniques

Són les causades per la mutació d'un determinat gen, com per exemple la fibrosi quística, talassèmies, síndrome de X-fràgil, etc. El nombre de malalties monogèniques descrites és superior a sis mil, moltes d'elles causen greus trastorns de salut.

Llistat de malalties monogèniques més freqüents diagnosticables mitjançant DGP

- Adrenoleucodistròfia
- Anèmia de Fanconi
- Atàxia de Friedreich
- Atàxies espinocerebel·loses · Atròfia muscular espinal
- Distròfia fascioescapulohumeral
- Distròfia miotònica (Steinert)
- Distròfia muscular de Duchenne i Becker
- Esclerosi tuberosa 1 i 2
- Fibrosi quística
- Gangliosidosis
- Hemofília A y B
- Incontinentia pigmenti
- Malaltia de Charcot Marie Tooth
- Malaltia de Gaucher
- Malaltia de Huntington
- Miopatia miotubular
- Neoplàsia endocrina múltiple 1 i 2
- Neurofibromatosi 1 i 2
- Osteogènesi imperfecta
- Poliposi adenomatosafamiliar
- Poliquistosi renal (autosòmica dominant i recessiva) · Retinosi Pigmentària
- Síndrome d'Alport
- Síndrome de Hunter (mucopolisacàridosi tipus II)
- Síndrome de Hurler (mucopolisacàridosi tipus I)
- Síndrome de Lesch Nyhan
- Síndrome de Marfan
- Síndrome de Von Hippel-Lindau
- Síndrome de Wiskott Aldrich
- Síndrome de X-fràgil
- Talassèmies

La realització d'un cicle de DGP per a aquestes malalties no requereix autorització expressa de les autoritats sanitàries.

Per dur a terme un cicle de DGP i evitar la transmissió de la malaltia a la descendència és imprescindible conèixer la mutació que la causa.

Previ al cicle de DGP per a malalties monogèniques és necessari fer un estudi d'informativitat per confirmar que el diagnòstic és factible i ajustar la tècnica a cada cas en particular.

Anomalies cromosòmiques numèriques o estructurals

L'anàlisi del cariotip dels progenitors pot revelar la presència d'una anomalia numèrica o estructural en algun dels cromosomes. Si l'alteració és equilibrada, resulta asimptomàtica, per tant la seva existència pot passar desapercebuda fins al moment de buscar una gestació. En aquests casos es produeixen embrions cromosòmicament alterats (aneuploides), que poden causar problemes de fertilitat com ara dificultats per concebre, avortaments i/o descendència afectada de cromosomopaties o malformacions congènites. L'aplicació de DGP quan un membre de la parella presenta alguna alteració cromosòmica (numèrica o estructural) és de gran utilitat.

Les anomalies cromosòmiques estructurals inclouen: translocacions robertsonianes, translocacions recíproques i inversions.

Les anomalies cromosòmiques numèriques són aquelles en les quals hi ha una pèrdua o un guany d'un cromosoma determinat i poden presentar-se de manera pura o en mosaic.

Prèviament al cicle de DGP per a reorganitzacions cromosòmiques és necessari fer un estudi d'informativitat per confirmar que el diagnòstic és factible i ajustar la tècnica a cada cas en particular.

2. Parelles amb risc incrementat de generar embrions aneuploides

En determinades situacions, malgrat ambdós membres de la parella presentin un cariotip normal, la generació de gàmetes o embrions anormals pot veure's incrementada. Es tracta de casos:

- Meiosi masculina alterada
- Parelles amb avortaments de repetició
- Parelles amb fracassos repetits d'implantació
- Parelles amb concepcions prèvies afectes de cromosomopaties
- Edat materna avançada (> 37 anys)
- Altres

En aquests casos es fa una anàlisi dels cromosomes més freqüents implicats en anomalies prenatales i en pèrdues del primer trimestre, que es coneix com a screening genètic preimplantacional o test d'aneuploidies.

Mitjançant la realització d'un test d'aneuploidies es vol augmentar la taxa d'implantació, disminuir la taxa d'avortament, així com evitar el naixement de nens afectes de cromosomopaties.

3. Parelles amb predisposició al càncer d'origen genètic

Se sap que l'existència de mutacions en determinats gens predisposa a l'aparició de malalties que poden manifestar-se en diferents etapes de la vida, com per exemple la poliposi adenomatosa familiar o el càncer de mama d'origen genètic (BRCA1, BRCA2), entre d'altres.

Quan es confirma un component hereditari de la malaltia, la possibilitat de fer un DGP permetrà evitar-ne la seva possible aparició en la descendència.

En aquests casos, per fer un DGP es requerirà l'autorització expressa de l'autoritat sanitària corresponent previ informe favorable de la Comissió Nacional de Reproducció Humana Assistida, que avaluarà les característiques clíniques, terapèutiques i socials particulars.

4. DGP amb finalitat terapèutica per a tercers. DGP-HLA

Quan un familiar de primer grau, generalment un fill, pateix una malaltia hematopoètica greu que requereix un trasplantament de cèl·lules de cordó o medul·la òssia histocompatibles i no ha estat possible trobar un donant afí, pot realitzar-se un cicle de DGP-HLA. Amb això, es pretén aconseguir una gestació i posterior naixement d'un nen compatible amb el pacient malalt i que permeti dur a terme el trasplantament.

En aquests casos es fa una anàlisi dels antígens de histocompatibilitat dels embrions de la parella amb la finalitat de seleccionar per a la transferència aquells que donarien lloc al naixement d'un nen histocompatible amb el germà afecte.

Per fer un DGP-HLA es necessita l'autorització expressa de l'autoritat sanitària corresponent, previ informe favorable de la Comissió Nacional de Reproducció Humana Assistida, que valora les característiques clíniques, terapèutiques i socials de cada cas.

El primer nen nascut després de l'aplicació d'un DGP-HLA i que va permetre donar satisfactòriament cèl·lules de cordó umbilical a la seva germana afecta d'anèmia de Fanconi va néixer a EUA, l'any 2000. A Espanya, es van realitzar els primers casos de DGP-HLA l'any 2008.

El cicle de DGP



Independentment de l'alteració que afecti la parella, la tècnica de Diagnòstic Genètic Preimplantacional ha de seguir el procés següent.



1. Fecundació *in vitro* (FIV)

Per a fer un DGP és necessari obtenir embrions de la parella mitjançant un cicle de FIV encara que no hi hagi cap problema d'esterilitat.

La fecundació *in vitro* és una tècnica de reproducció assistida que consisteix en l'extracció d'òvuls de la pacient, que prèviament ha estat estimulada amb tractament hormonal i inseminar-los amb espermatozoides de la parella o d'un donant de semen.

2. Biòpsia embrionària

Entre el cinquè i el setè dia després de la inseminació, alguns embrions són capaços de formar un blastocist. Els embrions que arriben al estadi de blastocist es biopsien. Durant el procés se n'extreuen entre tres i vuit cèl·lules embrionàries que posteriorment seran testades. Mitjançant un làser acoblat al microscopi es practica una dissecció de la coberta externa de l'embrió (zona pel·lúcida) a través de la qual s'efectua la biòpsia.

Un cop finalitzada la biòpsia embrionària, el blastocist es criopreserva immediatament, mitjançant la tècnica de vitrificació, i roman congelat fins al moment de fer-lo servir.



3. Criopreservació dels embrions biopsiats

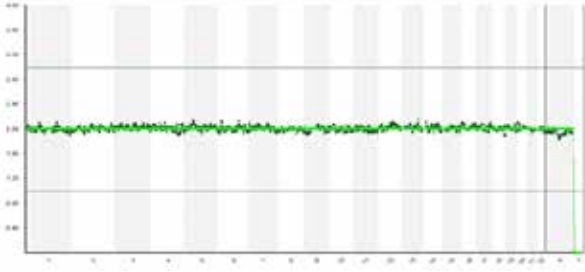
Els blastocists viables sobrants que s'hagin diagnosticat com a normals es criopreserven per a transferències futures mitjançant la tècnica de vitrificació.

4. Anàlisi genètica diagnòstica

La biòpsia obtinguda és processada per analitzar-la mitjançant la tècnica de seqüenciació massiva o NGS (Next Generation Sequencing) o bé mitjançant la Reacció en Cadena de la Polimerasa (PCR) segons la patologia a analitzar.

NGS

En els casos que calgui analitzar la dotació cromosòmica dels embrions, ja sigui per **risc incrementat d'aneuploidies** o causa de **reorganitzacions cromosòmiques**, s'empra la tècnica de NGS. Aquesta tècnica és la que, actualment, ofereix més sensibilitat diagnòstica.



Resultat de l'anàlisi cromosòmica d'un embrió testat mitjançant NGS.

PCR

Per diagnosticar **malalties monogèniques**, s'utilitza la tècnica de PCR. Mitjançant aquest procés es detecta la presència de l'alteració coneguda a partir de l'amplificació de seqüències específiques d'ADN.

L'eficiència diagnòstica mitjançant la tècnica de DGP és superior al 95 %.

5. Transferència embrionària

Amb el resultat de l'anàlisi genètica es pot programar la **criotransferència dels embrions diagnosticats com euploides o no afectes**. Es recomana la transferència d'un únic embrió, ja que les probabilitats d'embaràs utilitzant aquesta tècnica són superiors que després d'una fecundació in vitro convencional. Si hi ha preembrions transferibles sobrants es mantindran criopreservats per a cicles posteriors.



Quan es pot fer
un DGP?

S'ha de tenir en compte que cada cas o tipus de malaltia ha de seguir un procés específic, i el DGP cal fer-se d'acord amb la legislació vigent.



La llei 14/2006 sobre tècniques de reproducció assistida autoritza la pràctica del diagnòstic preimplantacional (article 12) sempre i quan es faci en centres degudament autoritzats. L'objectiu d'aquesta tècnica ha de ser la detecció de malalties hereditàries greus, d'aparició precoç i no susceptibles de tractament curatiu postnatal d'acord amb els coneixements científics actuals, amb l'objectiu de dur a terme la selecció embrionària dels preembrions no afectes per a la seva transferència.

L'aplicació de tècniques de diagnòstic preimplantacional per a qualsevol altra finalitat no compresa en l'apartat anterior, o quan es vulgui practicar en combinació amb la determinació dels antígens de histocompatibilitat dels preembrions in vitro amb finalitats terapèutiques per a tercers, requerirà d'autorització expressa, cas a cas, de l'autoritat sanitària corresponent, previ informe favorable de la Comissió Nacional de Reproducció Humana Assistida, que haurà d'avaluar les característiques clíniques, terapèutiques i socials de cada cas.

Preguntes més freqüents



Com afecta la biòpsia embrionària a la viabilitat de l'embrió?

La biòpsia embrionària es fa en un estat molt precoç del desenvolupament, en el qual les cèl·lules encara no s'han diferenciat. L'extracció d'una cèl·lula no incrementa el risc de patologia dels embrions.

Quina és la finalitat diagnòstica de la tècnica de DGP?

Tot i que l'anàlisi genètica de l'embrió es realitza sobre tres a vuit cèl·lules, l'eficiència diagnòstica de la tècnica és molt elevada, superior al 95 %. No obstant això, en totes les gestacions aconseguides després de DGP s'aconsella la realització d'un diagnòstic prenatal confirmatori.

Què succeeix si tots els embrions que s'analitzen resulten anormals?

És important que, abans del cicle de DGP, es disposi d'un consell genètic personalitzat per conèixer el pronòstic de cada cas. En funció d'això, i de les característiques de cada cicle, variarà el percentatge d'embrions aptes per a la transferència. Si tots els embrions d'un cicle són anormals no podrà fer-se la transferència i s'haurà d'avaluar les possibles alternatives reproductives.

És possible utilitzar la tècnica de DGP per seleccionar el sexe de la descendència sense cap indicació mèdica?

La selecció de sexe per motius socials està prohibida al nostre país. La llei 14/2006 només permet determinar el sexe embrionari quan hi hagi una indicació terapèutica, és a dir, per evitar transmetre malalties lligades al cromosoma X.

**A les millors mans
durant tot el procés**



Sigui quina sigui la teva decisió, has de saber que a Dexeus Dona rebràs les millors atencions, tant per la nostra experiència com pel nostre compromís de donar-te suport durant tot el procés.



Des dels nostres inicis, hem estat pioners en la introducció de molts dels avenços que avui impulsen la investigació, la diagnòsi i els tractaments a l'àrea de la reproducció. L'any 1994, en col·laboració amb la Universitat Autònoma de Barcelona, vam aconseguir el primer embaràs de DGP a Espanya. Des de llavors, són moltes les parelles que s'han beneficiat d'aquesta tècnica.

A més de ser pioners, no abandonem el nostre afany de descobrir cada dia noves aplicacions d'aquesta tècnica. El juliol de 2006, en col·laboració amb la Divisió Biomèdica de Sistemes Genòmics, vam aconseguir la primera gestació lliure de la malaltia d'exostosi múltiple del món mitjançant DGP.

Per a més informació sobre aquesta tècnica, acudeix al nostre Servei d'Atenció a la Pacient o visita el nostre web www.dexeus.cat

Gran Via Carles III, 71-75, 08028 Barcelona

Tel. 93 227 47 12

