



Hospital Nº Sª de la Esperanza
 Avda. de las Burgas, 2
 (Campus Sur Universitario)
 15705 Santiago de Compostela
 Tel.: 981 93 41 12
 Fax: 981 93 41 14
 info@zygos.es
 www.zygos.es



Dra. María Graña Barcia
 Profesora Titular de la Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela
 Directora de ZYGOS, Centro Gallego de Reproducción

EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (DGP) INTERRUMPE LA TRANSMISIÓN DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS

Esta técnica permite aumentar la tasa de gestaciones de embriones sanos

Se sabe que la especie humana, desde el punto de vista reproductivo es la menos eficaz de las especies animales. Se estima que más del 65% de los abortos del primer trimestre se deben a alteraciones cromosómicas del embrión, por lo que el aborto espontáneo debe considerarse como un mecanismo natural de selección de la especie humana. Pero la naturaleza no siempre es capaz de impedir la evolución de estos embarazos y permite el nacimiento de niños con anomalía cromosómica o genética que, siendo compatibles con la vida, tendrán repercusión sobre su salud en diferentes etapas de su existencia. Entre el 3-4 % de los individuos nacidos presentan defectos congénitos de mayor o menor gravedad, siendo las alteraciones genéticas una de las principales causas.

La detección precoz de estas alteraciones permite definir y establecer medidas que garanticen la integridad de los individuos.

En Medicina Reproductiva, la aplicación de técnicas especiales ha permitido incorporar el Estudio Genético de los embriones antes de ser transferidos al útero materno. La técnica de estudio se conoce como Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP) y con ella se evita la transmisión de enfermedades hereditarias y la transferencia de embriones con anomalías cromosómicas (en número o estructura).

Las personas con historia familiar de enfermedad hereditaria tienen un riesgo "elevado" de transmitir esta condición a sus descendientes. Estas enfermedades son más frecuentes en la población de lo que cabría esperar. Así; la *Retinosis Pigmentaria* una dolencia que ocasiona degeneración de la retina, dando lugar a una pérdida gradual de la visión y que en algunos casos conduce a la ceguera, afecta en España a más de 15.000 personas y se estima que unas 500.000 son portadoras de los genes que causan la enfermedad y por tanto posibles transmisores. En ZYGOS, hemos conseguido interrumpir esta enfermedad mediante el estudio DGP a los embriones de una paciente portadora de esta alteración.

Otra enfermedad que origina serios problemas de salud es la *Neurofibromatosis* con sus variantes (Tipo I, Tipo II) y distintas manifestaciones clínicas. La más común, conocida también como enfermedad de *von Recklinghausen* es una de las enfermedades genéticas más frecuentes que afecta a 1 de cada 3.000 personas. Se debe a una alteración en un gen del cromosoma 17 que ocasiona manchas color café con leche y nódulos en

la piel. Son más de 3000 enfermedades en las que están identificados los genes alterados, entre ellas está Atrofia Muscular Espinal, Beta Talasemia, Distrofia Miotónica, Enfermedad de Huntington, Síndrome del X-Fragil, Síndrome de Marfan y otras.

Nuestro Centro, ha hecho posible el nacimiento de niños libres de enfermedades como en el caso de las citadas anteriormente y la Fibrosis quística, Adrenoleucodistrofia o "enfermedad de Lorenzo", Síndrome de Alport o la Hemofilia. En otras patologías se han seleccionado embriones (varones o hembras) por padecer enfermedades ligadas al cromosoma X.

Entre las últimas investigaciones se encuentra la identificación de genes relacionados con patología coronaria hereditaria como *el Síndrome del intervalo QT largo Congénito*. La alteración se debe a que se codifican proteínas anormales, responsables del automatismo cardíaco. Su incidencia es de 1 cada 5.000 personas, siendo más frecuente en mujeres. Las manifestaciones clínicas se presentan en forma de síncope durante el ejercicio físico, pudiendo ocasionar muerte súbita.

ZYGOS, en su decisión de incorporar y ofrecer los últimos descubrimientos al servicio de la reproducción, ha establecido un acuerdo de colaboración con HEALTH IN CODE, compañía especializada en el diagnóstico molecular de cardiopatías y consejo genético, a pacientes con miocardiopatías hereditarias de base genética. En estos casos, una de las principales inquietudes de los afectados de patologías cardíacas hereditarias como la *Miocardiopatía Hipertrófica* o la *Miocardiopatía Dilatada* es la transmisión de dicha enfermedad a sus descendientes. Su frecuencia es elevada, de 1 cada 500 individuos y sus manifestaciones clínicas pueden llegar a provocar la muerte súbita del paciente.

El diagnóstico genético pre-implantacional (DGP) posibilita conocer el código genético de los embriones, lo que permite concebir hijos libres de enfermedad hereditaria e interrumpe, de este modo, su transmisión a generaciones posteriores

La esterilidad o infertilidad de causa genética que se manifiesta clínicamente por fallos de implantación o abortos de repetición, se debe generalmente a anomalías en los óvulos o en los espermatozoides.

En individuos con cariotipo alterado por *translocaciones equilibradas*, en las que no hay pérdida ni ganancia

de material genético sino intercambio del mismo entre cromosomas, no tienen repercusiones médicas aunque suelen presentar problemas de fertilidad. La importancia de realizar el DGP en los pacientes que presentan una translocación equilibrada, es que algunos ovocitos o espermatozoides heredarán la translocación equilibrada y otros un desequilibrio, ocasionando abortos, fallos de implantación o el nacimiento de niños con problemas físicos y/o mentales, por lo que en estos casos también estaría indicado realizar la selección de los embriones.

Abortos de Repetición

La existencia de dos o más abortos, que sucedan en el primer trimestre de la gestación, debe hacer sospechar la existencia de anomalías cromosómicas en el embrión, que pueden ser originadas por alteración en el óvulo o espermatozoide o bien durante el proceso de la fecundación. Las evidencias demuestran que después de dos o más abortos, las probabilidades de tener un embarazo a término, con el nacimiento de un hijo sano son escasas, lo que suele indicar una causa recurrente en alguno de los miembros de la pareja.

Estas parejas tenían, hasta hace poco tiempo, escasas opciones reproductivas como era la adopción, recurrir a ciclos de FIV con donación de gametos o bien realizar estudio prenatal mediante amniocentesis o biopsia corial y en caso de afectación fetal optar por un aborto terapéutico.

El DGP es una técnica que permite la identificación y selección de embriones sanos en parejas con enfermedades hereditarias, cariotipo alterado, fallos de implantación y abortos de repetición, antes de la transferencia al útero ya que permite testar genética y cromosómicamente los embriones, si bien es importante tener presente que existe un bajo error diagnóstico debido a fenómenos de mosaicismo embrionario.

Desde la aprobación de la nueva Ley de 14/2006 de 26 de mayo de Reproducción Asistida, se permite realizar el Diagnóstico a los embriones "para terceros" es decir seleccionar aquellos embriones sanos que son histocompatibles con hermanos enfermos, para que una vez nacidos esos niños, las células madre de la sangre de su cordón umbilical puedan ser utilizadas para trasplante a su hermano.