

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (DGP)



El Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP) es el estudio de alteraciones cromosómicas y genéticas en el embrión antes de su transferencia a la madre.

El DGP permite conocer aquellos embriones libres de anomalías cromosómicas (PGS) y mutaciones genéticas (DGP de enfermedades monogénicas). El beneficio de su aplicación es múltiple: permite asegurar una descendencia sana acabando con la transmisión de una determinada enfermedad de la que pueda ser portadora la pareja de padres, mejora las posibilidades de conseguir el embarazo y reduce el riesgo de padecer abortos, entre otros progresos.

La técnica de DGP así como las indicaciones se encuentran tipificadas en la Ley 14/2006, del 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida.

El primer paso es un estudio exhaustivo por parte de genetistas, biólogos moleculares y el equipo ginecológico que sigue el caso. Posteriormente, se establece la estrategia diagnóstica, que permitirá seleccionar los embriones sanos.

Para llevar a cabo el DGP la pareja debe realizar necesariamente un tratamiento de fecundación in vitro. Generalmente, la técnica escogida para la fecundación de los ovocitos es la microinyección espermática (ICSI) y los embriones han de ser biopsiados para poder disponer de una muestra de material biológico en la que analizar las posibles anomalías cromosómicas o genéticas. Tradicionalmente las biopsias se han realizado en día 3 (D+3) del desarrollo embrionario, estadio en el que el embrión posee en torno a 8 células. En la actualidad la tendencia es biopsiar en día 5 (D+5) del desarrollo embrionario, en el conocido como estado de blastocisto. Es de extraordinaria importancia un entrenamiento adecuado del biólogo embriólogo responsable de la biopsia para no dañar al futuro embrión y de este modo minimizar el impacto sobre su posibilidad de implantación. La biopsia en D+5 es menos agresiva sobre el embrión y además permite obtener un mayor número de células. Para la biopsia se emplea un microlaser que permite extraer en el caso de biopsia en D+3 una única célula y si se trata de biopsia de D+5 entre 3-6 células de la región externa del embrión (trofoectodermo).



Las células extraídas serán analizadas en el laboratorio de biología molecular y genética mientras que los embriones biopsiados permanecerán en cultivo o se procederá a su congelación mediante vitrificación hasta la obtención del resultado del diagnóstico genético. El objetivo es transferir embriones sanos y evolutivos que darán lugar a una gestación con total normalidad.

Las técnicas diagnósticas para el DGP han evolucionado mucho en los últimos años. Inicialmente para el caso de anomalías cromosómicas se empleaban sondas fluorescentes (FISH) que hibridaban de forma específica sobre los cromosomas sometidos a estudio. La limitación en este caso era el número de cromosomas a analizar ya que son como máximo 9 de los 23 diferentes que posee nuestro genoma. Recientemente se han desarrollado técnicas que permiten el diagnóstico de todos los cromosomas (CCS: Screening Cromosómico Completo) con las siguientes finalidades:

1. Array CGH (Hibridación Genómica Comparada): En el que se compara el ADN obtenido de la biopsia embrionaria con un ADN control sin anomalías cromosómicas ambos marcados fluorescentemente.
2. NGS (Secuenciación masiva). El ADN de la biopsia se secuencia con el objetivo de cuantificar la dotación cromosómica del embrión.

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (DGP)



Indicaciones actuales para realizar un DGP:

1. Enfermedades hereditarias monogénicas

Cada día es mayor el número de enfermedades hereditarias de las que se conoce dónde radica la anomalía que las origina. Al detectar si el embrión está o no afectado, logramos asegurar una descendencia sana y acabar con la transmisión de la enfermedad a futuras generaciones.

2. Alteraciones cromosómicas estructurales

Las alteraciones cromosómicas estructurales (traslocaciones, inversiones ...) equilibradas no tienen repercusiones clínicas sobre el propio paciente. La importancia de ser portador de una alteración estructural es que los ovocitos o espermatozoides que producen pueden tener un desequilibrio cromosómico y que el embrión puede heredarlo. En ese caso la alteración cromosómica podría provocar que el embrión no implante, que el embarazo se pierda, o se produzca el nacimiento de un niño con problemas físicos y/o mentales. Los pacientes con este tipo de alteraciones experimentan abortos múltiples o pueden tener niños con anomalías cromosómicas. El DGP mediante screening cromosómico completo (CCS) permite seleccionar los embriones que carecen de estos desequilibrios logrando un embarazo evolutivo a término y evitando la transferencia de embriones que a pesar de tener una morfología normal no serían evolutivos, evitando de este modo un innecesario impacto económico y emocional sobre la pareja.

3. Abortos de repetición

Se estima que en un 50% de los casos de aborto de repetición la causa radica en el embrión y no en la pareja.

Un número anómalo o bien una estructura alterada de los cromosomas del embrión es una de las explicaciones para muchos casos de abortos de repetición. El DGP, permite seleccionar los embriones que carecen de estas anomalías y de este modo lograr un embarazo evolutivo.

4. Fracasos previos en tratamiento de reproducción asistida (FIV)

En ocasiones, los embriones que se transfieren en un FIV pueden tener una morfología (aspecto externo) normal, pero pueden tener trastornos cromosómicos no diagnosticables en un FIV convencional y que expliquen el fracaso implantatorio, y por tanto la ausencia de embarazo.

En estos casos, el DGP resulta especialmente valioso porque permite una selección embrionaria más precisa, así como orientar respecto a la conveniencia o no de seguir o iniciar otros tratamientos.

5. Edad materna avanzada

Existen evidencias de un aumento del índice de aneuploidías en gestaciones en edades maternas avanzadas. Gracias al DGP podemos evitar la transferencia de aquellos embriones morfológicamente normales que podrían estar alterados cromosómicamente.

6. Estudios de segregación cromosómica alterada en espermatozoides

El varón puede también contribuir al grado de aneuploidías en el embrión. Estudios genéticos previos de los espermatozoides con resultado alterado, indican un mayor riesgo de tener embriones aneuploides. El DGP, al igual que en los casos anteriores, permite discriminar entre estos embriones cromosómicamente alterados y aquellos normales.