

# DGP: Para tus hijos, evita riesgos

---

Con el Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP) podrás evitar los riesgos genéticos en tu descendencia.



En Dexeus Mujer llevamos más de 25 años logrando gestaciones de niños libres de afecciones genéticas. Además, nuestra técnica y experiencia nos permiten seguir ampliando el número de enfermedades genéticas diagnosticables.

Mediante la técnica de Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP) se pueden estudiar las características genéticas de los embriones antes de su transferencia al útero y proteger así a tus futuros hijos de posibles enfermedades que se transmiten genéticamente.



**¿En qué  
circunstancias  
se debe realizar  
un DGP?**



Nuestro objetivo es ofrecer a nuestras pacientes con riesgo de transmitir a su descendencia una enfermedad genética, la tranquilidad de que sus hijos nazcan libres de esta afección, y así acabar con la patología familiar.



Existen diferentes tipos de parejas que pueden beneficiarse del DGP:

**1. Parejas con elevado riesgo genético:** se evita el nacimiento de descendencia afectada en casos de enfermedad monogénica o por alteración cromosómica.

**2. Parejas con riesgo incrementado de generar embriones aneuploides:** disminuye las tasas de aborto en casos de factor masculino severo, mujeres en edad materna avanzada, parejas con abortos de repetición o parejas con fallos repetidos de implantación.

**3. Parejas con predisposición al cáncer de origen genético:** si se confirma un componente hereditario de la enfermedad, el DGP permite evitar su posible aparición en la descendencia.

**4. DGP con finalidad terapéutica para terceros:** cuando un hijo padece una enfermedad grave que requiere un trasplante, se puede conseguir una gestación y el posterior nacimiento de un niño compatible con el paciente enfermo que permita llevar a cabo el trasplante.

# 1. Parejas con elevado riesgo genético

## Enfermedades monogénicas

Son aquellas causadas por la mutación de un determinado gen, como por ejemplo la fibrosis quística, talasemias, síndrome de X-frágil, etc. El número de enfermedades monogénicas descritas es superior a seis mil, causando muchas de ellas graves trastornos de salud.

### Lista de las enfermedades monogénicas más frecuentes diagnosticables mediante DGP

- Adrenoleucodistrofia
- Anemia de Fanconi
- Ataxia de Friedreich
- Ataxias espinocerebelosas
- Atrofia muscular espinal
- Distrofia facioescapulohumeral
- Distrofia miotónica (Steinert)
- Distrofia muscular de Duchenne y de Becker
- Enfermedad de Charcot Marie Tooth
- Enfermedad de Gaucher
- Enfermedad de Huntington
- Esclerosis tuberosa 1 y 2
- Fibrosis quística
- Gangliosidosis
- Hemofilia A y B
- Incontinentia pigmenti
- Miopatía miotubular
- Neoplasia múltiple endocrina 1 y 2
- Neurofibromatosis 1 y 2
- Osteogenesis imperfecta
- Poliposis adenomatosa familiar
- Poliquistosis renal (autosómica dominante y recesiva)
- Retinosis pigmentaria
- Síndrome de Alport
- Síndrome de Hunter (mucopolisacaridosis tipo II)
- Síndrome de Hurler (mucopolisacaridosis tipo I)
- Síndrome de Lesch Nyhan
- Síndrome de Marfan
- Síndrome de Von Hippel-Lindau
- Síndrome de Wiskott Aldrich
- Síndrome de X-frágil
- Talasemias

La realización de un ciclo de DGP para estas enfermedades no requiere autorización expresa de las autoridades sanitarias

Para llevar a cabo un ciclo de DGP y evitar la transmisión de la enfermedad a la descendencia es imprescindible conocer la mutación que la causa.

Antes del ciclo de DGP para enfermedades monogénicas es preciso realizar un estudio de informatividad para confirmar que el diagnóstico es factible y ajustar la técnica a cada caso en particular.

### **Anomalías cromosómicas numéricas o estructurales**

El análisis del cariotipo de los progenitores puede revelar la presencia de una anomalía numérica o estructural en alguno de los cromosomas. Si la alteración es equilibrada, resulta asintomática, por lo que su existencia puede pasar desapercibida hasta el momento de buscar una gestación. En estos casos se producen embriones cromosómicamente alterados (aneuploides) que pueden causar problemas de fertilidad tales como dificultades para concebir, abortos y/o descendencia afecta de cromosopatías o malformaciones congénitas. La aplicación de DGP cuando un miembro de la pareja presenta alguna alteración cromosómica (numérica o estructural) resulta de gran utilidad.

Las anomalías cromosómicas estructurales incluyen: translocaciones robertsonianas, translocaciones recíprocas e inversiones.

Las anomalías cromosómicas numéricas son aquellas en las que existe una pérdida o ganancia de un determinado cromosoma y pueden presentarse en forma pura o en mosaico.

Antes del ciclo de DGP para reorganizaciones cromosómicas es preciso realizar un estudio de informatividad para confirmar que el diagnóstico es factible y ajustar la técnica a cada caso en particular.

## 2. Parejas con riesgo incrementado de generar embriones aneuploides

En determinadas situaciones, a pesar de que ambos miembros de la pareja presenten un cariotipo normal, la generación de gametos o embriones anormales puede verse incrementada. Se trata de casos de:

- Meiosis masculina alterada
- Parejas con abortos de repetición
- Parejas con fallos repetidos de implantación
- Parejas con concepciones previas afectas de cromosomopatías
- Edad materna avanzada (> 37 años)
- Otros

En estos casos se realiza un análisis de los cromosomas más frecuentemente implicados en anomalías prenatales y en pérdidas de primer trimestre, lo que se conoce como screening genético preimplantacional o test de aneuploidías.

Mediante la realización de un test de aneuploidías se pretende aumentar la tasa de implantación, disminuir la tasa de aborto, así como evitar el nacimiento de niños afectos de cromosomopatías.

## 3. Parejas con predisposición al cáncer de origen genético

Se sabe que la existencia de mutaciones en determinados genes predispone a la aparición de enfermedades que pueden aparecer en distintas etapas de la vida, como por ejemplo la poliposis adenomatosa familiar o el cáncer de mama de origen genético (BRCA1, BRCA2), entre otras.

Cuando se confirma un componente hereditario de la enfermedad, la posibilidad de realizar un DGP permitirá evitar su posible aparición en la descendencia.

En estos casos, para la realización de un DGP se requerirá la autorización expresa de la autoridad sanitaria correspondiente, previo informe favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, que valorará las características clínicas, terapéuticas y sociales particulares.

#### **4. DGP con finalidad terapéutica para terceros. DGP-HLA**

Cuando un familiar de primer grado, generalmente un hijo, padece una enfermedad hematopoyética grave que requiere un trasplante de células de cordón o médula ósea histocompatibles y no ha sido posible encontrar un donante afín, puede realizarse un ciclo de DGP-HLA. Con ello, se pretende conseguir una gestación y posterior nacimiento de un niño compatible con el paciente enfermo y que permita llevar a cabo el trasplante.

En estos casos, se realiza un análisis de los antígenos de histocompatibilidad de los embriones de la pareja con la finalidad de seleccionar para la transferencia aquellos que darían lugar al nacimiento de un niño histocompatible con el hermano afecto.

Para la realización de un DGP-HLA se requiere la autorización expresa de la autoridad sanitaria correspondiente, previo informe favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, que valora las características clínicas, terapéuticas y sociales de cada caso.

El primer niño nacido tras la aplicación de un DGP-HLA y que permitió donar satisfactoriamente células de cordón umbilical a su hermana afectada de Anemia de Fanconi nació en EEUU, en el año 2000. En España, se realizaron los primeros casos de DGP-HLA en el año 2008.

# El ciclo de DGP



Independientemente de la alteración que afecte a la pareja, la técnica de Diagnóstico Genético Preimplantacional debe seguir el siguiente proceso.



## 1. Fecundación *in vitro* (FIV)

Para realizar un DGP es necesario que se obtengan embriones de la pareja mediante un ciclo de FIV aunque no exista ningún problema de esterilidad.

La fecundación *in vitro* es una técnica de reproducción asistida que consiste en extraer los óvulos de la paciente, que previamente ha sido estimulada con un tratamiento hormonal, e inseminarlos con los espermatozoides de la pareja o de un donante de semen.

## 2. Biopsia embrionaria

Entre el quinto y el séptimo día post inseminación, algunos embriones son capaces de formar un blastocisto. Los embriones que alcanzan el estadio de blastocisto son biopsiados. Durante el proceso se extraen entre tres y ocho células embrionarias que posteriormente serán testadas. Mediante el empleo de un láser acoplado al microscopio, se practica una disección de la cubierta externa del embrión (zona pelúcida) a través de la cual se realizará la biopsia.

Una vez finalizada la biopsia embrionaria, el blastocisto se criopreserva inmediatamente, mediante la técnica de vitrificación, y permanece congelado hasta el momento de su utilización.



### 3. Criopreservación de los embriones biopsiados

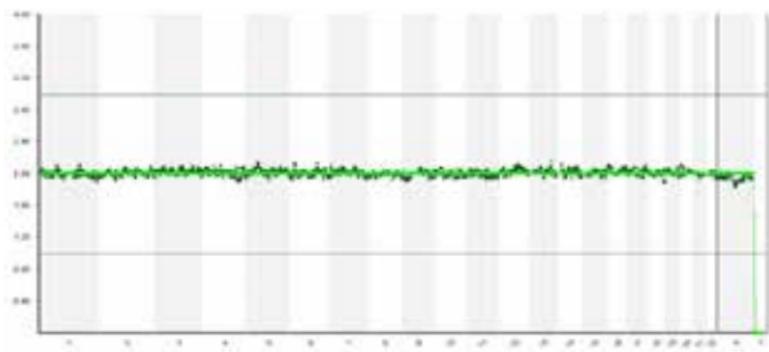
Los blastocistos viables sobrantes que hayan sido diagnosticados como normales se criopreservan para futuras transferencias mediante la técnica de vitrificación.

### 4. Análisis genético diagnóstico

La biopsia obtenida es procesada para análisis mediante la técnica de secuenciación masiva o NGS (Next Generation Sequencing) o bien mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), según la patología a analizar.

#### NGS

En los casos donde se requiere analizar la dotación cromosómica de los embriones, ya sea por **riesgo incrementado de aneuploidías** o debido a **reorganizaciones cromosómicas** se utiliza la técnica de NGS. Esta técnica es la que, a día de hoy, ofrece una mayor sensibilidad diagnóstica.



Resultado del análisis cromosómico de un embrión euploide testado mediante NGS.

## PCR

Para el diagnóstico de **enfermedades monogénicas**, se utiliza la técnica de PCR. Mediante este proceso se detecta la presencia de la alteración conocida a partir de la amplificación de secuencias específicas de ADN.

La eficiencia diagnóstica mediante la técnica de DGP es superior al 95%.

## 5. Transferencia embrionaria

Con el resultado del análisis genético se puede programar la **criotransferencia de los embriones diagnosticados como euploides o no afectados**. Se recomienda la transferencia de un único embrión, ya que las probabilidades de embarazo utilizando esta técnica son superiores que tras una Fecundación in vitro convencional. Si existen preembriones transferibles sobrantes se mantendrán criopreservados para ciclos posteriores.



**¿Cuándo se puede realizar un DGP?**

Se debe tener en cuenta que cada caso o tipo de enfermedad debe seguir un proceso específico, y el DGP, realizarse de acuerdo con la legislación vigente.



La Ley 14/2006 sobre técnicas de reproducción asistida autoriza la práctica del diagnóstico preimplantacional (artículo 12) siempre que se realice en centros debidamente autorizados. El objetivo de dicha técnica debe ser la detección de enfermedades hereditarias graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo postnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales, con objeto de llevar a cabo la selección embrionaria de los preembriones no afectados para su transferencia.

La aplicación de técnicas de diagnóstico preimplantacional para cualquiera otra finalidad no comprendida en el apartado anterior, o cuando se pretenda practicar en combinación con la determinación de los antígenos de histocompatibilidad de los preembriones *in vitro* con fines terapéuticos para terceros, requerirá la autorización expresa, caso a caso, de la autoridad sanitaria correspondiente, previo informe favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, que deberá evaluar las características clínicas, terapéuticas y sociales de cada caso.

## Preguntas más frecuentes



## **¿Cómo afecta la biopsia embrionaria a la viabilidad del embrión?**

La biopsia embrionaria se realiza en un estado muy precoz de desarrollo en el que las células aún no se han diferenciado. La extracción de una célula no incrementa el riesgo de patología de los embriones.

## **¿Cuál es la fiabilidad diagnóstica de la técnica de DGP?**

Aunque el análisis genético del embrión se realiza sobre tres a ocho células, la eficiencia diagnóstica de la técnica es muy elevada, superior al 95%. Sin embargo, en todas las gestaciones conseguidas tras DGP se aconseja la realización de un diagnóstico prenatal confirmatorio.

## **¿Qué sucede si todos los embriones que se analizan resultan anormales?**

Es importante que antes del ciclo de DGP, se disponga de un consejo genético personalizado para conocer el pronóstico de cada caso. En función de ello y de las características de cada ciclo, variará el porcentaje de embriones aptos para la transferencia. Si todos los embriones de un ciclo son anormales, no podrá realizarse la transferencia y deberán valorarse las posibles alternativas reproductivas.

## **¿Es posible utilizar la técnica de DGP para seleccionar el sexo de la descendencia sin ninguna indicación médica?**

La selección de sexo por motivos sociales está prohibida en nuestro país. La Ley 14/2006 sólo permite realizar la determinación de sexo embrionario cuando existe una indicación terapéutica, es decir, para evitar transmitir enfermedades ligadas al cromosoma X.

**En las mejores  
manos durante todo  
el proceso**



Sea cual sea tu decisión, debes saber que en Dexeus Mujer recibirás las mejores atenciones, tanto por nuestra experiencia en DGP como por nuestro compromiso de apoyarte durante todo el proceso.



Desde nuestros inicios, hemos sido pioneros en la introducción de muchos avances que hoy impulsan la investigación, la diagnosis y los tratamientos en el área de la reproducción. En el año 1994, en colaboración con la Universitat Autònoma de Barcelona, conseguimos el primer embarazo de DGP en España. Desde entonces, son muchas las parejas que se han beneficiado de esta técnica.

Además de ser pioneros, no cesamos en nuestro empeño de descubrir cada día nuevas aplicaciones para esta técnica. En julio de 2006, en colaboración con la Divisió Biomédica de Sistemes Genòmics, conseguimos la primera gestación libre de la enfermedad de exostosis múltiple del mundo mediante DGP.

Para más información sobre esta técnica, acude a nuestro Servicio de Atención a la Paciente o visita nuestra web [www.dexeus.com](http://www.dexeus.com)

Gran Via Carles III, 71-75, 08028 Barcelona

**Tel. 93 227 47 12**

