

Diagnòstic genètic preimplantacional en portadors asimptomàtics

Laura Ramon Garcia

Facultat de Biociències, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)
Grau en Ciències Biomèdiques



Introducció

El **diagnòstic genètic preimplantacional (DGP)** és un mètode que analitza el DNA d'embrions o oòcits d'una parella amb la finalitat de seleccionar aquells que siguin lliures d'un defecte genètic per evitar, d'aquesta manera, la transmissió de la malaltia a la descendència. Els portadors asimptomàtics d'una malaltia greu són un dels grups que principalment sol·liciten aquesta tècnica, ja que el seu objectiu és evitar el naixement d'un fill afectat. Tot i que el DGP és una alternativa al diagnòstic prenatal, el seu ús ha generat i està generant molta controvèrsia arreu del món. Degut als avenços en la tècnica, han augmentat les seves aplicacions i el rang de malalties genètiques en el qual es pot utilitzar, moltes de les quals suposen greus problemes ètics i legals. L'objectiu d'aquest treball ha estat estudiar i analitzar quins són aquests problemes bioètics que es deriven de l'ús del DGP en parelles portadores asimptomàtiques de diverses malalties.

Metodologia

S'ha realitzat una revisió bibliogràfica de la literatura científica, cercant al motor de cerca PubMed.

Paraules clau: *asymptomatic carriers, ethics, preimplantational genetic diagnosis, Huntington disease PGD, cancer PGD*

Diagnòstic genètic preimplantacional

Definició

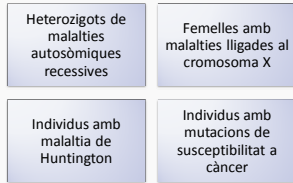
El diagnòstic genètic preimplantacional, el qual va començar a utilitzar-se l'any 1990, és una forma molt precoç de diagnòstic prenatal. És un mètode utilitzat en casos de parelles portadores d'una mutació originària d'una malaltia hereditària greu, que analitza el DNA d'embrions o oòcits amb la finalitat de seleccionar i transferir aquells que siguin lliures del defecte genètic per evitar, d'aquesta manera, la transmissió de la malaltia a la descendència.

Indicacions

- Parelles amb alt risc de tenir descendència amb un trastorn genètic
- Parelles amb infertilitat o avortaments recurrents
- Parelles amb objeccions morals o religioses en contra de l'avortament
- Parelles amb poc risc genètic en les quals s'analitzen els seus embrions per augmentar la probabilitat d'embaràs

Portadors asimptomàtics

Els portadors asimptomàtics són aquells individus que tenen en el seu genoma una mutació característica d'una determinada malaltia però que no la pateixen.



Principals malalties en què s'utilitza el DGP

Autosòmiques recessives

- B-talassèmia
- Fibrosi quística
- Atròfia muscular espinal

Autosòmiques dominants

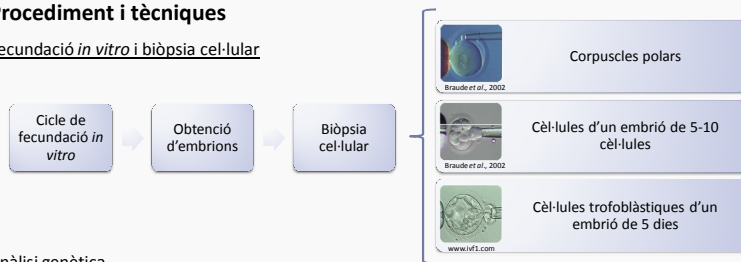
- Malaltia de Huntington
- Distròfia miotònica
- Malaltia de Charcot-Marie-Tooth

Lligades al sexe

- Síndrome de l'X fràgil
- Distròfia muscular de Duchenne
- Distròfia muscular de Becker
- Hemofília

Procediment i tècniques

Fecundació *in vitro* i biòpsia cel·lular



Anàlisi genètica

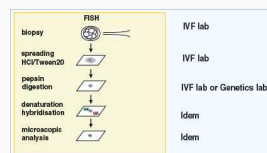


Figura 1. Tècnica FISH (*fluorescence in situ hybridization*) (Geraedts et al. Clin Genet 2009 Oct;76(4):315-325)

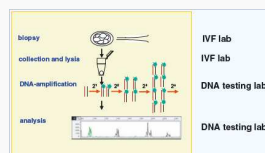


Figura 2. Tècnica PCR (*polymerase chain reaction*) (Geraedts et al. Clin Genet 2009 Oct;76(4):315-325)

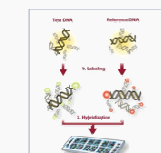


Figura 3. Tècnica aCGH (*array-comparative genomic hybridization*) (www.bcm.edu)

Conclusions

El diagnòstic genètic preimplantacional s'ha consolidat com una forma molt precoç de diagnòstic genètic. Això ha estat possible gràcies al gran avenç que hi ha hagut en els darrers anys de les tècniques de reproducció assistida i de genètica molecular, fet que està permetent ampliar el nombre de malalties diagnosticades, entre elles genètiques, de susceptibilitat a càncer i d'aparició tardana. En aquests casos el DGP està majoritàriament acceptat, però també hi ha detractors que consideren que, per a aquestes indicacions, l'ús del DGP hauria d'estar més regulat. Tot i així, la conclusió a la qual es pot arribar és que totes les utilitats que ofereix el DGP per impedir el naixement d'un nen amb una determinada malaltia, excepte la selecció de sexe, està èticament acceptada.

Bioètica del diagnòstic genètic preimplantacional

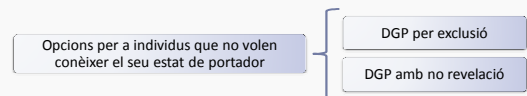
El DGP evita la transferència d'embrions amb un defecte genètic concret, de manera que elimina la necessitat d'acabar amb l'embaràs en un futur. Però, **és moralment acceptable?** El punt de vista dominant és que l'embrió en aquests estadis té molt poc valor moral i que seria incoherent acceptar el diagnòstic prenatal, probablement seguit d'un avortament, i prohibir el DGP. Per tant, majoritàriament la tècnica està acceptada. La discussió, doncs, s'ha de centrar en les indicacions i les condicions del DGP respecte determinades malalties.

Bioètica del DGP en malalties monogèniques

Malaltia de Huntington

La malaltia de Huntington és una malaltia autosòmica dominant d'aparició tardana (40 anys) causada per una expansió del triplet CAG al primer exó del gen IT15, situat al cromosoma 4. Es tracta d'una malaltia neurodegenerativa progressiva.

Hi ha un problema ètic amb aquells individus que tenen antecedents de la malaltia de Huntington però que no volen saber el seu estatus de portador al sotmetre's a DGP.



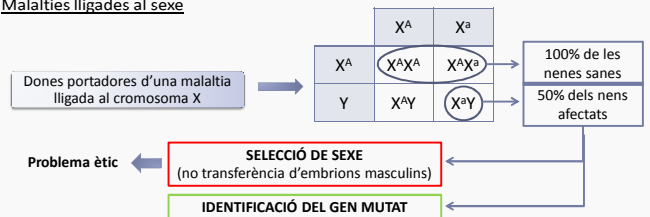
Defensors

- Emfatitzen el caràcter greu de la malaltia
- Argumenten que el fet que la malaltia es desenvolupi durant l'edat adulta és irrellevant en relació a l'ús del DGP

Detractors

- Opinen que el DGP només s'hauria d'utilitzar en malalties que posen en perill l'embaràs o el recent nascut
- Argumenten que el DGP és irresponsable perquè els nens portadors de la malaltia poden passar molts anys sense símptomes

Malalties lligades al sexe



Problema ètic

SELECCIÓ DE SEXE (no transferència d'embrions masculins)

IDENTIFICACIÓ DEL GEN MUTAT

Bioètica del DGP en malalties oncològiques

Problemes ètics

- Penetrància incompleta (pot no aparèixer la malaltia tot i tenir la mutació)
- Disposició d'opcions preventives i terapèutiques

Un pas més enllà: concepte d'eugenesia

L'eugenesia és la disciplina que busca aplicar les lleis de l'herència per perfeccionar l'espècie humana, ja que suposa intervenir en els trets hereditaris per ajudar a néixer persones més sanes o amb unes determinades característiques.

DGP → tècnica eugènica? (no cura malaltia, la descarta)

Bibliografia

- Adiga et al. J Postgrad Med 2010 Oct-Dec;56(4):317-320.
de Wert. Hum Reprod 2005 Dec;20(12):3261-3266.
Decruyenaere et al. Eur J Hum Genet 2007 Apr;15(4):453-462.
Geraedts et al. Clin Genet 2009 Oct;76(4):315-325.
Harper et al. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2002 Oct;16(5):659-670.
Moutou et al. Eur J Hum Genet 2004 Dec;12(12):1007-1014.
Robertson. Hum Reprod 2003 Mar;18(3):465-471.
Sermon et al. Eur J Hum Genet 2002 Oct;10(10):591-598.
Sermon et al. Lancet 2004 May 15;363(9421):1633-1641.