

PROVA PILOT PER A LA IMPLEMENTACIÓ DEL CRIBRATGE PRECONCEPCIONAL DE PORTADORS

Què és l'ADN? Què és un gen?

Totes les cèl·lules del nostre cos tenen el material genètic o **ADN**. L'ADN és com un manual d'instruccions on hi ha tota la informació necessària per formar-nos correctament durant la gestació i per funcionar correctament al llarg de la vida.

L'ADN o manual d'instruccions està organitzat en instruccions que anomenem **gens**. Cada gen o instrucció té la informació per fer una funció concreta. Alguns gens són importants pel cor, d'altres pel cervell i altres determinen el color dels ulls. S'estima que l'ésser humà té uns 20.000 gens i de cada un d'ells en tenim dues còpies: la que heretem del pare i la que heretem de la mare.

Què és una malaltia genètica recessiva? Què significa ser portador/a?

Les malalties genètiques apareixen quan hi ha algun error o alteració en l'ADN o manual d'instruccions. Un tipus de malaltia genètica són les **malalties genètiques recessives**, com són la fibrosi quística o l'atròfia muscular espinal. S'estima que n'hi ha 1.875¹ que afecten 1 de cada 330 infants². Aquestes malalties apareixen quan tant la còpia que heretem del pare com la còpia que heretem de la mare estan alterades.



Per tant, tant el pare com la mare d'una persona amb una malaltia recessiva tenen una còpia del gen correcta i la segona còpia alterada. Tenint en compte que una de les dues còpies és correcta, no pateixen la malaltia. Així doncs, com que la còpia alterada només la porten, però no la mostren, s'anomenen **portadors**. S'estima que cada persona és portadora d'entre 6 i 30 alteracions a l'ADN que poden causar una malaltia genètica recessiva³.



Una persona portadora, tot i que normalment no desenvolupa la malaltia, la pot passar als seus fills i filles si la seva parella també és portadora de la mateixa malaltia. De fet, les alteracions genètiques que poden causar malalties recessives solen ser heretades en la família al llarg de les generacions sense que aparegui la malaltia. Sovint no es descobreix fins que algú de la família té un fill malalt o filla malalta amb una altra persona portadora de la mateixa malaltia.

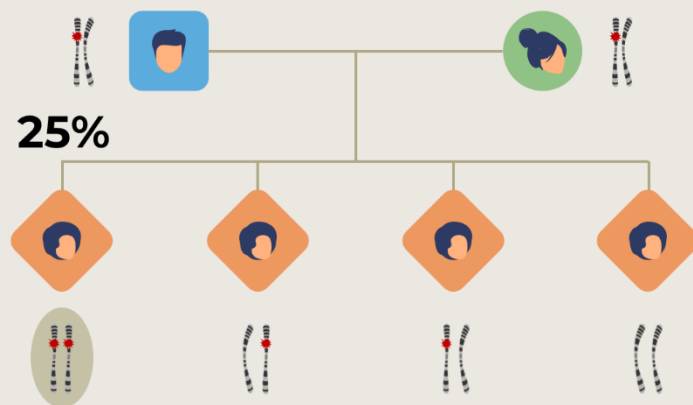
Què és el cribratge preconcepcional de portadors?

Una prova de **cribratge de portadors** és una prova genètica que detecta alteracions en l'ADN que podrien causar una malaltia genètica a la descendència sense que la persona la pateixi.

Per tant, permet conèixer de quines malalties genètiques recessives som portadors abans de tenir cap filla o fill afectat.

Per què es vol implementar aquesta prova?

Entre l'1 i el 2% de les parelles coincideixen sent portadores de la mateixa malaltia recessiva⁴. És a dir, tant l'home com la dona tenen una alteració genètica en una de les dues còpies del mateix gen. Aquestes parelles tenen un **25%** de probabilitat de concebre un fill o una filla **afectats** per la malaltia.



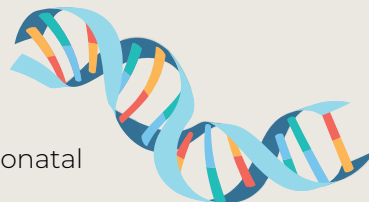
Les societats científiques de referència recomanen que la prova de portadors sigui una prova universal i que s'ofereixi a tota la població. Així i tot, avui en dia encara no hi ha cap cribratge de portadors en la sanitat pública a Europa. Les proves de portadors s'ofereixen exclusivament en clíniques de fertilitat i laboratoris privats. Per tant, l'objectiu d'implementar aquesta prova des dels centres d'atenció primària i la sanitat pública és fer accessible a tothom la detecció de portadors recomanada per les societats científiques de referència.

Com es porta a terme l'estudi?

L'estudi es realitza a partir de l'ADN extret d'una **mostra de sang**. L'ADN se seqüencia mitjançant un panell de **351 gens** dissenyat específicament per a aquest estudi.

Els gens inclosos en aquest estudi estan relacionats amb malalties genètiques recessives i s'han seleccionat segons el seu efecte perjudicial sobre la qualitat de vida i el seu impacte en les decisions reproductives. S'inclouen gens relacionats amb malalties d'aparició precoç que compleixen com a mínim alguna de les característiques següents:

- manifestació severa
- un tractament precoç podria millorar el pronòstic
- està inclosa en el programa català de cribratge neonatal
- és prevalent a la nostra àrea geogràfica
- es permetria una prova genètica prenatal i/o preimplantacional



S'han considerat com a greus les malalties que impliquen un deteriorament cognitiu, necessitat d'intervenció mèdica o quirúrgica, reducció de l'esperança de vida, malformacions físiques, característiques dismòrfiques i/o deteriorament sensorial.

Les dades obtingudes de la seqüenciació de l'ADN es comparen amb la seqüència de referència per observar els canvis o variants genètiques relacionades amb les malalties incloses en l'estudi. La seqüenciació i l'anàlisi dels resultats es porten a terme mitjançant diferents tècniques de laboratori de genètica molecular i processos bioinformàtics complexes per extreure la informació rellevant.

Els resultats de la prova es descriuen en un informe elaborat per professionals experts en anàlisis genètiques.

Què m'implica la participació?

En aquest estudi hi poden participar parelles les dones de les quals tinguin una edat compresa **entre 18 i 38 anys**. No és necessari tenir antecedents familiars de malalties genètiques.

Primerament, es realitzarà l'estudi a les dones i només en el cas de trobar alteracions d'interès en elles s'oferirà la participació de la parella a l'estudi.

La participació en l'estudi comptarà amb els passos següents:

1.  Es farà una primera **visita d'assessorament genètic** previ a la prova per explicar tota la informació relacionada amb l'estudi i recollir l'arbre familiar.
2.  Les participants ompliran una **enquesta** relacionada amb l'estudi abans de la prova.
3.  S'extraurà una **mostra de sang** per obtenir l'ADN.
4.  Se seguirà el procediment de laboratori estàndard de seqüenciació, anàlisi de dades i redacció d'un informe.

5.  Es farà una segona **visita d'assessorament genètic** posterior per a la valoració dels resultats. Si s'han trobat variants d'interès, s'oferirà la participació de la parella a l'estudi.
6.  Els participants ompliran una segona **enquesta** relacionada amb l'estudi després de la prova.
7.  En cas de coincidir com a portadors d'alteracions relacionades amb la mateixa malaltia els dos membres de la parella, es considerarà que la parella té un risc genètic més alt que la població general i es valoraran diferents **opcions reproductives**.

En aquest procediment hi poden participar especialistes en formació, que actuaran sempre sota la supervisió d'un o una genetista especialista responsable.

Què passa si tenim un risc genètic reproductiu incrementat?

Hi ha diferents opcions per evitar la malaltia a la descendència, inclòs:



També es pot optar per seguir un embaràs natural i fer un seguiment exhaustiu precoç.

Totes les decisions són vàlides, cada parella i família té dret a triar aquella que més s'adapti a les seves possibilitats, valors i principis.

Per a més informació

Si estàs interessat/da o tens dubtes, contacta amb nosaltres:

SantPauCarriers@santpau.cat

¹Antonarakis, 2019
²Henneman et al., 2016
³Sallevelt et al., 2017
⁴Ropers, 2012

