

PRUEBA PILOTO PARA LA IMPLEMENTACIÓN DEL CRIBADO PRECONCEPCIONAL DE PORTADORES

¿Qué es el ADN? ¿Qué es un gen?

Todas las células de nuestro cuerpo poseen el material genético o **ADN**. El ADN es como un manual de instrucciones donde se encuentra toda la información necesaria para formarnos correctamente durante la gestación y para funcionar correctamente a lo largo de la vida.

El ADN o manual de instrucciones está organizado en instrucciones que llamamos **genes**. Cada gen o instrucción tiene la información para realizar una función concreta. Algunos genes son importantes para el corazón, otros para el cerebro y otros determinan el color de los ojos. Se estima que el ser humano tiene unos 20.000 genes y de cada uno de ellos tenemos dos copias: la que heredamos del padre y la que heredamos de la madre.

¿Qué es una enfermedad genética recesiva? ¿Qué significa ser portador/a?

Las enfermedades genéticas aparecen cuando existe algún error o alteración en el ADN o manual de instrucciones. Un tipo de enfermedad genética son las **enfermedades genéticas recesivas**, como la fibrosis quística o la atrofia muscular espinal. Se estima que hay **1.875¹** enfermedades genéticas recesivas que afectan a **1 de cada 330** infantes². Estas enfermedades aparecen cuando tanto la copia que heredamos del padre como la copia que heredamos de la madre están alteradas.



Por tanto, tanto el padre como la madre de una persona con una enfermedad recesiva tienen una copia del gen correcta y la segunda copia alterada. Dado que una de las dos copias es correcta, no padecen la enfermedad. Así pues, como la copia alterada solo la portan, pero no la muestran, se les llama **portadores**. Se estima que cada persona es portadora de entre **6 y 30 alteraciones** en el ADN que pueden causar una enfermedad genética recesiva³.



Una persona portadora, aunque normalmente no desarrolla la enfermedad, puede pasarla a sus hijos e hijas si su pareja también es portadora de la misma enfermedad. De hecho, las alteraciones genéticas que pueden causar enfermedades recesivas suelen ser heredadas en la familia a lo largo de las generaciones sin que aparezca la enfermedad. A menudo, no se descubre hasta que alguien de la familia tiene un hijo enfermo o hija enferma con otra persona portadora de la misma enfermedad.

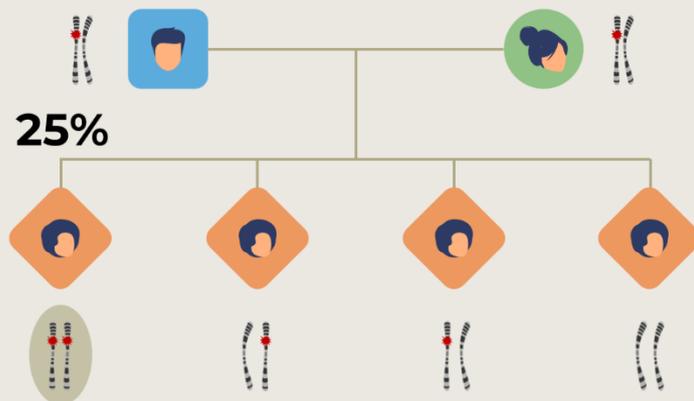
¿Qué es el cribado preconcepcional de portadores?

Una prueba de **cribado de portadores** es una prueba genética que detecta alteraciones en el ADN que podrían causar una enfermedad genética en la descendencia sin que la persona la padezca.

Por tanto, permite conocer de qué enfermedades genéticas recesivas somos portadores antes de tener ningún hijo o hija afectado.

¿Por qué se desea implementar esta prueba?

Entre el **1 y el 2%** de las parejas coinciden siendo portadores de la misma enfermedad recesiva⁴. Es decir, tanto el hombre como la mujer tienen una alteración genética en una de las dos copias del mismo gen. Estas parejas tienen un **25%** de probabilidad de concebir a **un hijo o hija afectado** por la enfermedad.



Las sociedades científicas de referencia recomiendan que la prueba de portadores sea una prueba universal y que se ofrezca a toda la población. Sin embargo, hoy en día todavía no hay ningún cribado de portadores en la sanidad pública en Europa. Las pruebas de portadores se ofrecen exclusivamente en clínicas de fertilidad y laboratorios privados. Por tanto, el objetivo de implementar esta prueba desde los centros de atención primaria y la sanidad pública es hacer accesible a todo el mundo la detección de portadores recomendado por las sociedades científicas de referencia.

¿Cómo se lleva a cabo el estudio?

El estudio se realiza a partir del ADN extraído de una **muestra de sangre**. El ADN se secuencía mediante un panel de **351 genes** diseñado específicamente para este estudio.

Los genes incluidos en este estudio están relacionados con enfermedades genéticas recesivas y se han seleccionado según su efecto perjudicial sobre la calidad de vida y su impacto en las decisiones reproductivas. Se incluyen genes relacionados con enfermedades de aparición precoz que cumplen como mínimo alguna de las siguientes características:

- manifestación severa
- un tratamiento precoz podría mejorar el pronóstico
- está incluida en el programa catalán de cribado neonatal
- es prevalente en nuestra área geográfica
- se permitiría una prueba genética prenatal y/o preimplantacional



Se han considerado graves las enfermedades que implican un deterioro cognitivo, necesidad de intervención médica o quirúrgica, reducción de la esperanza de vida, malformaciones físicas, características dismórficas y/o deterioro sensorial.

Los datos obtenidos de la secuenciación del ADN se comparan con la secuencia de referencia para observar los cambios o variantes genéticas relacionadas con las enfermedades incluidas en el estudio. La secuenciación y el análisis de los resultados se llevan a cabo mediante diferentes técnicas de laboratorio de genética molecular y procesos bioinformáticos complejos para extraer la información relevante.

Los resultados de la prueba se describen en un informe elaborado por expertos profesionales en análisis genéticos.

¿Qué me implica la participación?

En este estudio pueden participar parejas cuyas mujeres tengan una edad comprendida entre **18 y 38 años**. No es necesario contar con antecedentes familiares de enfermedades genéticas.

Primeramente, se realizará el estudio a las mujeres y solo en caso de encontrar alteraciones de interés en ellas se ofrecerá la participación de la pareja al estudio.

La participación en el estudio contará con los siguientes pasos:

1.  Se realizará una primera **visita de asesoramiento genético** previo a la prueba para explicar toda la información relacionada con el estudio y recoger el árbol familiar.
2.  Las participantes rellenarán una **encuesta** relacionada con el estudio antes de la prueba.
3.  Se extraerá una **muestra de sangre** para obtener el ADN.
4.  Se seguirá el procedimiento de laboratorio estándar de secuenciación, análisis de datos y redacción de un informe.

-  Se realizará una segunda **visita de asesoramiento genético** posterior para la valoración de los resultados. Si se han hallado variantes de interés, se ofrecerá la participación de la pareja al estudio.
-  Los participantes rellenarán una segunda **encuesta** relacionada con el estudio después de la prueba.
-  En caso de coincidir como portadores de alteraciones relacionadas con la misma enfermedad los dos miembros de la pareja, se considerará que la pareja tiene un mayor riesgo genético que la población general y se valorarán diferentes **opciones reproductivas**.

En este procedimiento pueden participar especialistas en formación, que actuarán siempre bajo la supervisión de un o una genetista especialista responsable.

¿Qué sucede si tenemos un riesgo genético reproductivo incrementado?

Hay diferentes opciones para evitar la enfermedad en la descendencia, incluyendo:



Diagnóstico prenatal



Fecundación in vitro con diagnóstico genético preimplantacional



Donación de gametos o embriones



Adopción

También se puede optar por seguir un embarazo natural y realizar un seguimiento exhaustivo precoz.

Todas las decisiones son válidas, cada pareja y familia tiene derecho a elegir aquella que más se adapte a sus posibilidades, valores y principios.

Para más información

Si estás interesado/a o tienes dudas, contacta con nosotros:

SantPauCarriers@santpau.cat

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

