

Diagnóstico preimplantacional de enfermedades neuromusculares hereditarias.

Julio Martín

Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI Valencia)

La evolución permanente de las técnicas de reproducción asistida y biología molecular ha permitido incorporar como parte fundamental de las mismas el estudio genético de embriones de parejas con riesgo de transmitir alteraciones genéticas a su descendencia. Estos estudios se conocen genéricamente como diagnóstico genético preimplantacional (DGP). El DGP se realiza a partir de una célula biopsiada del embrión en su tercer día de desarrollo *in vitro*. Los embriones libres de la anomalía genética bajo estudio son los candidatos a ser transferidos al útero materno.

La prevalencia estimada de las enfermedades neuromusculares hereditarias es de 1/3500. En este sentido, en nuestro programa de DGP las enfermedades neuromusculares hereditarias representan un grupo de indicaciones mayoritario, incluyendo enfermedades monogénicas *comunes* como la distrofia miotónica 1, atrofia muscular espinal, distrofia muscular de Duchenne/Becker, Charcot-Marie-Tooth tipo 1A, entre otras. Independientemente de la elevada heterogeneidad genética desde punto de vista mutacional (mutaciones puntuales, expansión de tripletes, duplicación de regiones génicas, etc) el análisis genético de los blastómeros mayoritariamente se basa simultáneamente tanto en aproximaciones directas como indirectas. El presente trabajo resume nuestra experiencia para el diagnóstico embrionario de enfermedades neuromusculares hereditarias.

MATERIAL Y MÉTODOS: Noventa y siete parejas con riesgo para enfermedad neuromuscular hereditaria han realizado tratamiento de reproducción asistida con aplicación de DGP. En total se ha realizado extracción de sangre a 389 individuos. Tras la extracción de ADN genómico (MagNA Pure, Roche) se realizaron análisis de confirmación de mutaciones y de haplotipo (siempre que fue posible) para distintos marcadores polimórficos según los genes de interés (DMPK: D19S219, D19S112; SMN1: D5S629, D5S679, C212, C272; CMT1a: AFM191, MFD41, RM11, 4A, 9A, 9B; FSHD: D4S2930, D4S1523, D4S2299, etc.). Los productos de PCR, sin o con post-análisis de genotipado según los casos, se analizaron en un equipo AB 3130 (Applied biosystems).

RESULTADOS: De las 97 parejas estudiadas, 38 presentaban riesgo de transmitir DM1, 21 para AME, 10 para DMD/B, 7 para CMT1a, 3 para ataxias hereditarias (SCA1 y SCA3), 5 para distrofia facioescapulohumeral (DFEH) y 13 para otras enfermedades neuromusculares. En total, para enfermedades neuromusculares, se han realizado 156 diagnósticos embrionarios (63 correspondientes a DM1, 35 para AME, 19 con indicación de DMD/B, 10 por riesgo de CMT1a, 8 para SCAs, 6 por DFEH, y 15 ciclos DGP para otras enfermedades neuromusculares). Se realizó transferencia en 145 ciclos (86%) obteniéndose 48 gestaciones (33% por transferencia; 30% por ciclo iniciado). A día de hoy han nacido 32 niños/as libres de la enfermedad, con otras gestaciones en curso aún.

En conclusión, el DGP de enfermedades neuromusculares hereditarias en España tiene una demanda elevada y su aplicación permite prevenir las distintas

enfermedades en parejas con alto riesgo que no quieren optar por un diagnóstico prenatal.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.