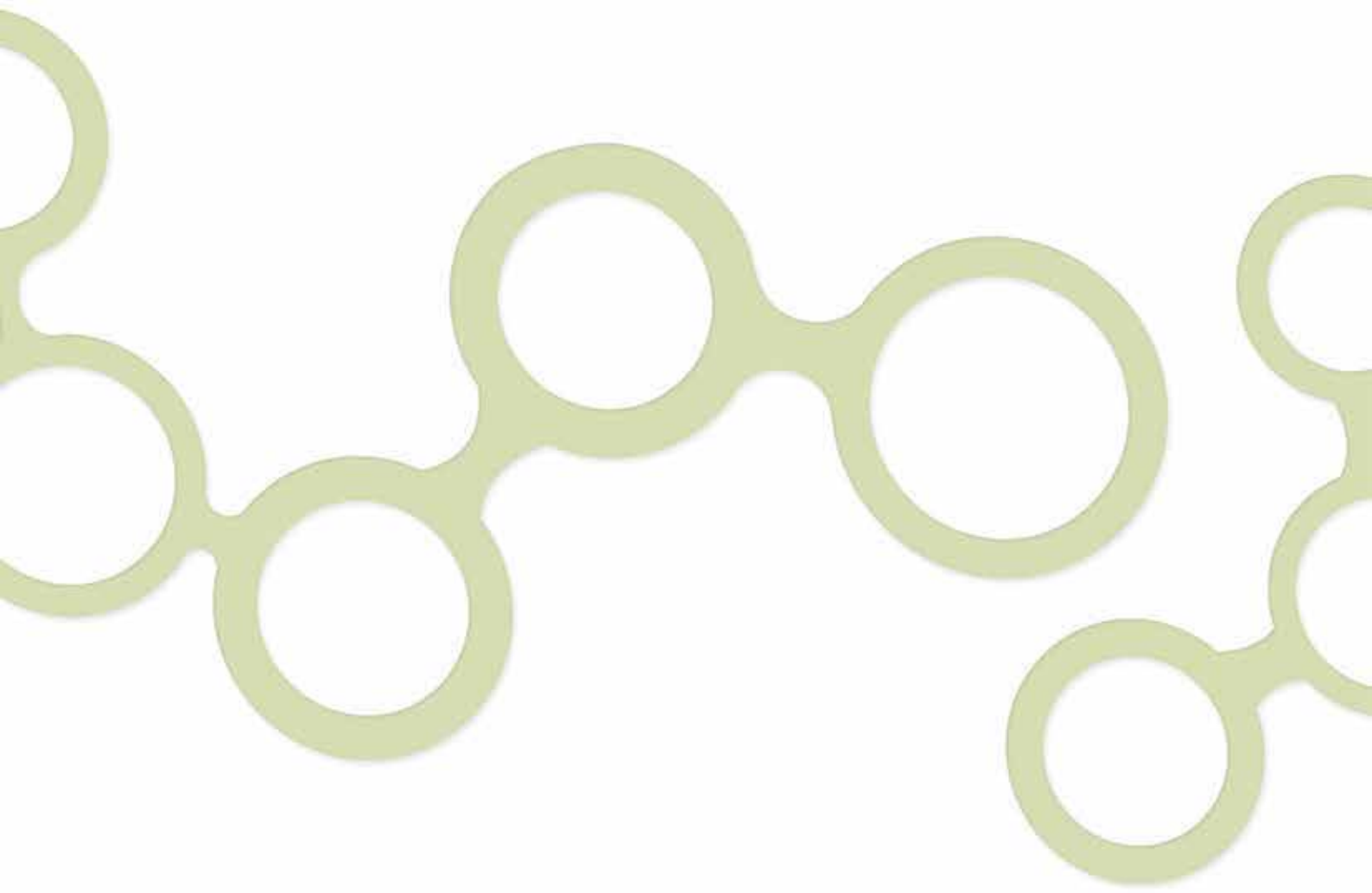




REPROTEC™
Diagnóstico y Tratamiento Reproductivo

Genética y embarazo

¿Qué es recomendable estudiar?



REPROBANK™
Banco de Semen

Antes del embarazo

Pre - concepción



Cariotipo en la pareja con dificultades para concebir

¿Qué es un cariotipo?

Es el estudio que permite detectar anomalías en el número o en la forma de los cromosomas. La mayoría de estas anomalías provocan problemas de infertilidad; fallos de implantación, abortos a repetición o nacimientos con defectos genéticos (Síndrome de Down, Edwards, Patau, etc).

Para determinar el cariotipo de un individuo, es necesario llevar a cabo un cultivo de células de la sangre, teñirlas y estudiarlas para ordenar los cromosomas, y verificar si es correcto. El cariotipo de

un individuo no cambia en el tiempo. Las mujeres normales son 46XX y los hombres 46XY. Es un estudio que representa el 'DNI cromosómico' de cada persona.

Luego de la extracción de sangre realizada en **REPROTEC™**, el paciente tendrá su resultado en 30 días hábiles en su correo electrónico con copia al médico que lo solicitó.

Antes del embarazo

Pre - concepción

Cromosoma Y

El cromosoma Y contiene genes involucrados en la producción de espermatozoides (espermatoogénesis) en una región llamada Factor de Azoospermia (AZF). La pérdida del material genético de esa región (deleciones) está asociado a Azoospermia (falta total de espermatozoides en eyaculado) u Oligozoospermia severa (< un millón espermatozoides/ml). Para su análisis se ha dividido a la región en 3 zonas AZFa, AZFb, AZFc; en cada una de ellas se estudia (por técnicas de biología molecular) la presencia de dos marcadores que indican presencia o ausencia de las mismas. El uso de estos marcadores permite la detección del 90% de las deleciones reportadas como clínicamente relevantes de acuerdo a la Academia de Andrología Europea.

¿Para qué pacientes están indicados estos estudios?

- Pacientes Azoospermicos y Oligozoospermicos severos idiopáticos, con cariotipo normal. Las microdeleciones se encuentran presentes en el 10% de los pacientes azoospermicos y el 8% de los oligozoospermicos.

Antes del embarazo

Pre - concepción



Azoospermia y fibrosis quística

La Ausencia de Vasos Deferentes representa entre del 1-2% de la esterilidad masculina, y está presente hasta en el 25% de los casos de azoospermia obstructiva. La patología se caracteriza por ausencia bilateral o unilateral de vasos deferentes, epidídimo y/o vesículas seminales en la palpación y/o ecografía testicular.

Esta alteración está asociada a mutaciones en el gen CFTR, responsable de la Fibrosis Quística (FQ). La FQ es una enfermedad autosómica recesiva severa, frecuente en la población caucásica.

Debido a la alta frecuencia de portadores de mutaciones FQ en población general, se recomienda realizar el estudio a parejas de hombres afectados, para disminuir el riesgo de transmisión de la enfermedad. En **REPROTEC™** realizamos el estudio de diversas

mutaciones que cubren más del 70% de los casos de FQ. Para casos que ameriten, también realizamos el estudio del gen completo a través de secuenciación del mismo.

¿Para qué pacientes están indicados estos estudios?

- Azoospermia y Oligospermia obstructivas por ausencia bilateral o unilateral de vasos deferentes, epidídimo y/o vesículas seminales. Se debe descartar agenesia renal.
- Parejas de Afectados y portadores que consultan por planificación familiar.
- Antecedentes familiares: búsqueda puntual de mutaciones.
- Consanguinidad.

Antes del embarazo

Pre - concepción

Enfermedades poco frecuentes

En **REPROTEC™** estudiamos 75 enfermedades genéticas poco frecuentes para prevenir su transmisión. El análisis se hace en donantes de semen o en hombres y mujeres que estén planificando un embarazo. Siempre que una pareja encara la planificación de un embarazo, desea que ese bebé tan buscado goce de buena salud y de una vida plena.

El nacimiento de un niño con una enfermedad genética es habitualmente un evento inesperado y muy angustiante para los padres y la familia. Un diagnóstico temprano permite evaluar la predisposición y, en lo posible, planificar una terapia adecuada con un correcto asesoramiento genético.

Antes del embarazo

Pre - concepción



El X frágil es la causa más frecuente de retraso mental hereditario y la falta de una proteína, llamada FMRP (Fragile X Mental Retardation Protein), es la responsable de los síntomas del Síndrome X Frágil.

El grado de afectación es variable. Puede oscilar de un retraso mental leve a un retraso grave asociado a autismo. En pacientes con baja reserva ovárica o menopausia precoz, el análisis del número de repeticiones en el gen FMR1 está recomendado. En caso de identificarse una premutación también se debe realizar un adecuado consejo genético ya que existe un elevado riesgo de tener un niño con Síndrome de X-frágil. El diagnóstico se confirma mediante el estudio genético molecular mediante una extracción de sangre.

Según estudios realizados en países desarrollados, 1 de cada 250 mujeres y 1 de cada 700 varones son portadores del gen que lo produce, y el 80 a 90% de los individuos afectados por el síndrome de X Frágil permanecen sin diagnóstico.

Al igual que en cualquier otra enfermedad hereditaria el consejo genético es importante en las familias con antecedentes previos de Síndrome de X frágil. En estos casos se debe asesorar a las parejas para que decidan libremente pero conscientes del riesgo que asumen y de las posibilidades terapéuticas: diagnóstico prenatal, DGP y donación de ovocitos.

Fuente: <http://www.xfragil.com.ar/>

En el embrión

Pre - implantación



Más de 20 Años
de Experiencia



Aneuploidías cromosómicas

Mediante la innovadora técnica de aCGH (Arrays-Comparative Genome Hibridization), podemos identificar anomalías en el número de cromosomas en el embrión antes de la implantación. Esta tecnología es muy reciente en el mundo y **REPROTEC™** la ofrece en Argentina a través de un acuerdo con los más destacados especialistas a nivel mundial. Somos Genesis Genetics Argentina, parte del Genesis Genetics Institute (EEUU).

Procedimiento: Nuestro equipo de biólogos y bioquímicos especialistas en genética médica, se contactarán con su médico de cabecera y se procederá al estudio del embrión in vitro. Luego de la biopsia embrionaria, el embrión será congelado a la espera del resultado genético (aproximadamente 3 semanas). La información obtenida es sobre las anomalías numéricas o estructurales de **TODOS** los cromosomas del embrión.

Recientes estudios, describen que la técnica de aCGH proporciona más información de cada embrión y aumenta las tasas de embarazo ya que los embriones transferidos son completamente sanos. La transferencia del embrión sano desde el punto de vista cromosómico a un endometrio en condiciones óptimas (ciclo/s subsecuente/s) es ideal para adecuada implantación embrionaria.

 aCGH (PGS)



Enfermedades monogénicas (PGD) (PGS)

¿Qué enfermedades se pueden estudiar en los embriones?

El ADN de cada individuo es único. Algunas familias poseen parte de esa información genética organizada de tal manera que puede generar una enfermedad en la descendencia. Esas parejas pueden utilizar los servicios de PGD para poder concebir un hijo sano. Para ello, Genesis Genetics Argentina a través nuestros colegas en EEUU, puede testear esas raras condiciones en los embriones generados in vitro antes de la transferencia.

Las parejas que tienen alto riesgo a transmitir ciertas enfermedades a sus hijos, pueden reducir ese riesgo a través de la detección de embriones sanos. El procedimiento requiere el asesoramiento de un genetista, hisopados bucales para la fabricación de sondas específicas y la firma de consentimientos.

Aquí mostramos una lista de enfermedades que somos capaces de detectar. Esta lista es actualizada semanalmente. Si Uds posee una enfermedad genética caracterizada que no se encuentra en nuestra lista, puede consultarnos para determinar si el PGD es apropiado.

Durante el embarazo

Perinatales

Monitoreo fetal ecográfico y marcadores en sangre materna

¿Qué estudios genéticos puedo realizar durante el embarazo?

Un esquema de estudios incluye: 1) consulta inicial, 2) test de la translucencia nuchal (semana 11-14), 3) scan fetal (semana 20- 22), 4) estudios de diagnóstico genético: pueden ser invasivos o no invasivos.

1) consulta inicial con el genetista: aunque la paciente se encuentre en el grupo de bajo riesgo (menor de 35 años), hoy es muy recomendable realizar medicina preventiva. En este contexto el médico genetista guiará a la paciente a un adecuado esquema de controles durante el embarazo

2) Test de la translucencia nuchal (o screening del 1º trimestre). Consiste en una ecografía de medición de la translucencia nuchal fetal mas un análisis de sangre materna. Se obtiene como resultado la “probabilidad” de anomalías cromosómicas fe-

tales. La ecografía tiene dos objetivos: descartar defectos congénitos mayores fetales (cualquier anomalía malformativa) y obtener las mediciones ecográficas de la translucencia nuchal, el hueso nasal, el ductus venoso, etc. Los datos ecográficos se combinan con el análisis de sangre materna que muestran dos hormonas de origen placentario: free Beta hCG y PAPP-A. Esta medición hormonal permite hacer un cálculo mas fino de probabilidades de alguna anomalía cromosómica fetal y además es de importancia obstétrica para alertar de un bajo peso al nacer o parto prematuro.

3) Scan fetal consiste en una ecografía 2D (blanco y negro) transabdominal que se realiza entre las semanas 20 y 22 de embarazo, el objetivo es observar en máximo detalle posible toda la anatomía fetal (huesos largos, columna vertebral, corazón, riñones, labios, miembros, estructuras intracraneanas, etc), y descartar anomalías del desarrollo y defectos congénitos.

4) Los estudios genéticos pueden ser a través del ADN fetal en sangre materna (no invasivos) y/o la punción de vellocidades coriales y líquido amniótico (invasivos)

Los monitoreos e indicaciones médicas son realizadas por el Dr. Luis Marcelo Martínez MN 107.982, Médico Genetista y Magister en Ingeniería Genética y Biología Molecular.

Durante el embarazo

Perinatales



ADN fetal en sangre materna: una manera temprana de detectar anomalías cromosómicas durante el embarazo.

Desde principios del 2014 **REPROTEC™** introduce el test de última generación para el screening prenatal no invasivo. De acuerdo a los antecedentes clínicos y necesidades de cada paciente, existen distintas variantes;

- Visibility: estudia los cromosomas 18, 21, X, Y
- Harmony: estudia los cromosomas 13, 18, 21, X, Y
- MaterniT 21plus: estudia los cromosomas 13, 16, 21, 22, X, Y, microdeleciones en distintos cromosomas.

La prueba prenatal, basada en la detección del ADN fetal en sangre de la madre, detecta trisomías fetales en embarazos a partir de 10 semanas de gestación sin riesgo para la madre ni para el feto. El diagnóstico prenatal no invasivo, es capaz de detectar anomalías cromosómicas como el sín-

drome de Down, síndrome de Edwards, Patau, Turner y Klinefelter. Mediante el análisis de una muestra de sangre de la madre, permite detectar las anomalías cromosómicas más frecuentes con sensibilidad próxima al 100% y riesgo cero para madre y feto.

La prueba prenatal evalúa el riesgo de anomalías cromosómicas fetales más frecuentes midiendo la cantidad relativa de cromosomas en la sangre materna, lo que evita tener que obtener muestras de líquido amniótico o vellosidades coriales, que entrañan más riesgo para el feto. Empleando los últimos avances en genómica y tecnologías de secuenciación masiva, Visibility, Harmony y MaterniT 21 plus reducen hasta cinco veces resultados falsos positivos en comparación con otros test actualmente disponibles, permitiendo la precisa evaluación del riesgo de las trisomías responsables de la mayoría de las anomalías cromosómicas en diagnóstico prenatal.*

LAS TRISOMÍAS

Los humanos tenemos 23 pares de cromosomas que contienen información genética. La trisomía es un trastorno debido a la presencia de tres copias de un cromosoma, en vez de las dos esperadas. Excluyendo los cromosomas sexuales, las únicas trisomías que se encuentran con frecuencias significativas en los recién nacidos son las de los cromosomas 21, 18 y 13.

La trisomía 21 es la más frecuente y es la causa genética del síndrome de Down. La presencia de un cromosoma 21 extra suele relacionarse con discapacidad intelectual de leve a moderada, y puede causar malformaciones digestivas y defectos cardíacos congénitos. Se calcula que afecta a 1 de cada 700 recién nacidos.

Durante el embarazo

Perinatales



Punción de vellosidades coriales y líquido amniótico

Biopsia de Vellosidades Coriales

Consiste en un estudio cromosómico fetal que se realiza a partir de una muestra obtenida de la placenta mediante punción transabdominal. El estudio se realiza guiado por ecografía. Es ambulatorio, rápido y no doloroso, su resultado demora 7 días.

Amniocentesis

En situaciones determinadas, y de acuerdo al criterio médico, puede ser necesario realizar el estudio cromosómico fetal a través de una muestra del líquido amniótico, que también se obtiene por punción transabdominal guiado por ecografía.

Las punciones son realizadas por el Dr. Luis Marcelo Martínez MN 107.982, Médico Genetista y Magister en Ingeniería Genética y Biología Molecular.

Aborto espontáneo



Aborto de causa genética

Concepto

El aborto de causa genética se da como consecuencia de anomalías cromosómicas en el embrión. El 80% de los abortos espontáneos son de causa genética. En cualquier pareja, la probabilidad de aborto es de 15-25% dependiendo principalmente de la edad de la mujer y de otros factores como cariotipo femenino o masculino alterado, alteraciones severas del espermograma, etc.

Aborto espontáneo



Técnicas de Estudio:
QF-PCR, FISH, Citogenética clásica

QF-PCR

Es una técnica de genética molecular que permite el análisis cromosómico rápido y certero del material de aborto (legrado, vellocidades, etc). En contraposición al análisis convencional que muestra fallo de cultivo y contaminación con células maternas en el 25-30% de los casos, la QF-PCR es muy confiable y de bajo costo.

Ventajas de QF-PCR:

- Diagnósticos certeros de las anomalías cromosómicas mas comunes.
- Independiente del estado de las células analizadas.
- Determina los cromosomas 2, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 22, X e Y.
- Junto con la sangre materna, permite determinar origen parental de la anomalía cromosómica.

FISH

La hibridación in situ con fluorescencia (FISH) permite el estudio de ciertos cromosomas a través del uso con sondas fluorescentes.

Citogenética Clásica

Consiste en el cultivo celular del material de aborto para la realización de un cariotipo. De esa manera, se determinan anomalías numéricas y estructurales de todos los cromosomas. Este método puede tener una elevada tasa de fallos de cultivo. Nuestro médico genetista informará sobre el método más adecuado para el diagnóstico genético.

REPROTEC™

Humboldt 2433, PB 10.
Buenos Aires, Argentina.
genetica@repro-tec.com



REPROTEC™
Diagnósticos y Tratamientos Reproductivos



REPROBANK™
Banco de Semen