

PGT-M

(Prueba Genética Preimplantacional para Enfermedades Monogénicas)

¿Qué es?

El PGTM es un estudio genético realizado sobre embriones obtenidos mediante fertilización in vitro (FIV), basado en secuenciación Sanger, diseñado para identificar embriones no afectados por una enfermedad monogénica conocida en los progenitores o en sus familias, antes de su transferencia al útero. A diferencia del PGTA, el PGTM se enfoca en variantes patogénicas en un gen concreto y requiere un diseño personalizado para cada caso.

Objetivo

Identificar embriones libres de la enfermedad monogénica familiar (o no portadores, según el patrón de herencia) antes de la transferencia uterina, evitando la transmisión de la enfermedad a la descendencia.

Evitar la necesidad de interrupciones gestacionales terapéuticas al seleccionar embriones no afectados desde la etapa preimplantacional.

Complementar, con el estudio de aneuploidías (PGTA) en el mismo ciclo.

Orientar la toma de decisiones reproductivas en parejas portadoras o afectadas por enfermedades monogénicas graves.

Metodología

Biopsia de células del trofoectodermo en estadio de blastocisto (día 5-6 de desarrollo embrionario), seguida de amplificación del genoma completo (WGA) y análisis dirigido mediante secuenciación Sanger.

Cada caso requiere un estudio de precaracterización familiar (PGTM Informativo), es decir, analizar la variante de interés previo al ciclo de FIV para validar la estrategia diagnóstica y diseñar las sondas o primers específicos.



¿A quién va dirigido? (Indicaciones)

- Parejas en las que ambos miembros son portadores de una variante patogénica en el mismo gen asociado a una enfermedad autosómica recesiva (p. ej., fibrosis quística, atrofia muscular espinal, fenilcetonuria, etc.).
- Parejas en las que un miembro es afectado por una enfermedad autosómica dominante de inicio precoz, penetrancia elevada y/o sin tratamiento curativo disponible (pej distrofia miotónica tipo 1, neurofibromatosis tipo 1, etc).
- Familias con enfermedades ligadas al cromosoma X (p. ej., hemofilia A/B, distrofia muscular de Duchenne, síndrome de X frágil) en las que se desea evitar la transmisión a la descendencia.
- Parejas con un hijo previo afectado por una enfermedad monogénica grave con variante(s) identificada(s) en la familia.
- Portadores de variantes patogénicas identificadas mediante estudio de portadores (p. ej., Panel PORTADORES FOCUS-GD®) que desean opciones reproductivas preimplantacionales.



Ventajas

Permite seleccionar embriones no afectados por la enfermedad de interés antes de la implantación, evitando la transmisión de enfermedades monogénicas graves a la descendencia.

Diseño personalizado para cada familia, adaptado a la variante patogénica específica y al patrón de herencia.

Posibilidad de combinar con PGTA en el mismo ciclo para maximizar la selección embrionaria.

Aplicable a un amplio espectro de enfermedades monogénicas con herencia autosómica recesiva, autosómica dominante o ligada al X.

Limitaciones

En la mayoría de casos se requiere precaracterización familiar obligatoria previa al ciclo de FIV, es decir, contar con un control positivo para la variante de interés lo que implica tiempo adicional de preparación.

Solo busca una o un par de variantes de interés. No analiza el resto de la secuencia de ese gen ni el resto de genes.

No garantiza el embarazo ni el nacimiento de un recién nacido vivo; otros factores reproductivos influyen en el resultado final.

En casos de herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta o expresividad variable, la interpretación del resultado puede ser compleja.

Utilidad limitada para enfermedades oligogénicas o con patrón de herencia multifactorial

No sustituye el diagnóstico prenatal convencional; se recomienda confirmación en gestaciones logradas cuando esté indicado.

Disponibilidad limitada a enfermedades con variante(s) patogénica(s) previamente identificada(s) y caracterizada(s) en la familia.

Posibles resultados

- No afectado (apto para transferencia): el embrión no presenta la/las variante(s) patogénica(s) estudiada(s); apto para transferencia según criterio clínico.
- Afectado: el embrión presenta el genotipo asociado a la enfermedad monogénica estudiada; generalmente no recomendado para transferencia.
- Portador no afectado: en enfermedades recesivas, el embrión es portador heterocigoto; la decisión de transferencia se individualiza.
- No concluyente/sin resultado: muestra insuficiente, fallo técnico o resultado no informativo por los marcadores utilizados; se evalúa la posibilidad de rebiopsia según criterio clínico.

Requisitos para la toma de muestra

Tipo de muestra: células de trofoectodermo obtenidas por biopsia embrionaria en estadio de blastocisto (día 5-6).

Contenedor: Biopsia embrionaria: Tubo PCR 0.2ML, en medio AIS, suministrado por el laboratorio.

Volumen: 2.5uL (5-6 células)

Transporte: Congelado -15°C a -25°C, requiere transportación especial que debe organizar Gerencia de logística