

PGT-WES

(Prueba Genética Preimplantacional con Secuenciación del Exoma Completo) en colaboración con ORCHID®)

¿Qué es?

La PGT-WES es un estudio genético de vanguardia realizado sobre embriones obtenidos mediante fertilización in vitro (FIV), que combina la biopsia embrionaria en estadio de blastocisto con la secuenciación del exoma completo (Whole Exome Sequencing, WES). A diferencia de la PGTM convencional —que analiza una variante en un gen específico—, la PGT-WES permite el análisis simultáneo de miles de genes codificantes en un solo estudio, siendo especialmente útil en casos donde la causa genética de la enfermedad familiar no ha sido completamente caracterizada o cuando se sospecha una etiología monogénica sin diagnóstico molecular definitivo previo.

Objetivo

Analizar de forma simultánea todas las regiones codificantes del genoma embrionario (exoma) para identificar variantes patogénicas en genes asociados a enfermedades monogénicas graves antes de la transferencia uterina.

Seleccionar embriones no afectados por la enfermedad monogénica familiar en casos donde el diagnóstico molecular previo es incompleto, complejo o involucra múltiples genes candidatos.

Ampliar las posibilidades diagnósticas preimplantacionales en familias con enfermedades raras o de difícil caracterización molecular mediante paneles dirigidos convencionales.

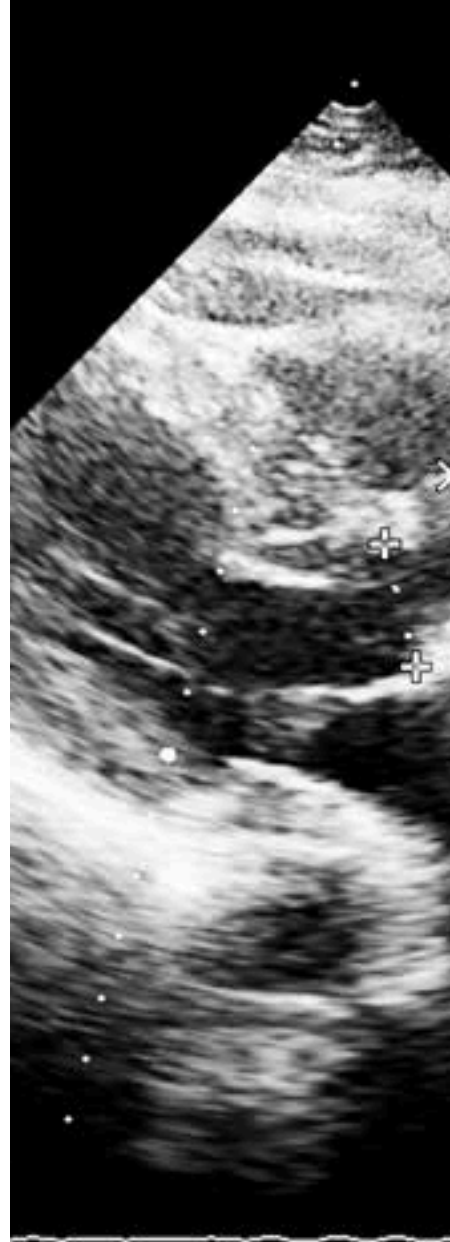
Metodología

Biopsia de células del trofoectodermo en estadio de blastocisto (día 5-6 de desarrollo embrionario), seguida de amplificación del genoma completo (WGA) y WES mediante plataformas de secuenciación de nueva generación (NGS).

El análisis bioinformático incluye alineamiento, llamado de variantes, filtrado y priorización de variantes según su patogenicidad, frecuencia poblacional y correlación con el fenotipo familiar.

¿A quién va dirigido? (Indicaciones)

- Familias con sospecha de una o varias enfermedades monogénicas de herencia autosómica recesiva, dominante o ligada al X, en las que el diagnóstico molecular es incompleto.
- Parejas con múltiples abortos de repetición o fallos de implantación en los que se sospecha una causa monogénica embrionaria no identificada previamente.
- Casos en los que la PGTM convencional no es técnicamente viable por ausencia de variante causal caracterizada o por limitaciones como la búsqueda de variantes en múltiples genes.
- Familias con enfermedades de herencia oligogénica o con heterogeneidad genética (múltiples genes causales posibles).



Ventajas

Cobertura simultánea de más de 20,000 genes codificantes del genoma humano en un único estudio embrionario.
Permite el diagnóstico preimplantacional en casos donde la variante causal no ha sido previamente identificada o caracterizada de forma completa.
Útil en enfermedades raras con heterogeneidad genética o en familias con diagnóstico molecular incompleto.
Posibilidad de identificar variantes patogénicas en genes no contemplados.

Limitaciones

No analiza regiones no codificantes del genoma (intrones profundos, regiones reguladoras, regiones intergénicas); para ello se requeriría secuenciación del genoma completo (WGS).
No detecta expansiones de repetidos, grandes reordenamientos estructurales ni alteraciones epigenéticas de forma rutinaria.
El mosaicismo embrionario puede generar resultados no representativos de la totalidad del embrión.
La interpretación de variantes de significado incierto (VUS) puede ser compleja y limitar la toma de decisiones clínicas.
Mayor complejidad en la interpretación clínica, se pueden identificar variantes que se desconozca su relevancia clínica si no hay reportes de la misma.
No garantiza el embarazo ni el nacimiento de un recién nacido vivo.
No sustituye el diagnóstico prenatal convencional.

Posibles resultados

No afectado (apto para transferencia): el embrión no presenta las variante(s) patogénica(s) identificadas en la familia; 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 con el equipo clínico y de genética.
VUS: se identifica una variante cuya patogenicidad no puede establecerse con certeza en el momento del análisis.
No concluyente/sin resultado: muestra insuficiente, material embrionario de baja calidad, resultado no informativo; se evalúa la posibilidad de rebiopsia según criterio clínico.

Requisitos para la toma de muestra

Tipo de muestra: biopsia embrionaria con requisitos de toma especiales
Contenedor: Biopsia embrionaria: Tubo PCR 0.2ML, en medio AIS, suministrado por el laboratorio.
Volumen: Biopsia embrionaria: 2.5-3uL (5-6 células). Con preparación especial
Transporte: La toma de la biopsia embrionaria deberá realizarse conforme procedimiento especial
Procedimiento protegido por NDA Orchid-GDT