

416 **Ángel Rubio López<sup>a</sup>**  
**Encarna Gallego Pastor<sup>b</sup>**  
**Alberto García Enguidanos<sup>b</sup>**  
**Clara Luna Cañas<sup>b</sup>**  
**Eva Rodríguez Mendez<sup>b</sup>**  
**Alicia Leiva Tapia<sup>b</sup>**  
**Patricia Ceballos del Fresno<sup>b</sup>**  
**Ángel Santolaya Gallardo<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología.  
Hospital Universitario de Getafe. Getafe (Madrid). España.  
<sup>b</sup>FIV Recoletos. Madrid. España.

**Correspondencia:**

Dr. A. Rubio López.  
Servicio de Obstetricia y Ginecología.  
Hospital Universitario de Getafe.  
Carretera Madrid-Toledo, km. 12500. 28905 Getafe (Madrid).  
España.  
Correo electrónico: angelrl@inicia.es

Fecha de recepción: 5/7/2007.  
Aceptado para su publicación: 8/7/2008.

**Diagnóstico genético preimplantacional en un caso de una paciente portadora de una inmunodeficiencia combinada severa. Revisión crítica de este procedimiento en ciclos de FIV-ICSI**

*Preimplantation genetic diagnosis in a patient carrier of severe combined immunodeficiency. Critical review of this procedure in IFV-ICSI cycles*

---

**RESUMEN**

**Objetivo:** Realizar un análisis crítico, a partir de un caso clínico del diagnóstico genético preimplantacional (DGP).

**Pacientes y métodos:** Se describe a una paciente con una enfermedad de origen genético (inmunodeficiencia combinada severa) en la que el DGP fue de vital importancia para su tratamiento.

**Conclusiones:** El DGP es un arma terapéutica de gran relevancia en la reproducción asistida pero sus indicaciones, salvo en enfermedades monogénicas y las ligadas al sexo están todavía en debate.

**PALABRAS CLAVE**

Enfermedad genética. Inmunodeficiencia. Tratamiento. Fecundación.

**ABSTRACT**

**Objective:** To perform a critical analysis from a clinical case of preimplantation genetic diagnosis (PGD).

**Patients and methods:** A patient is described who has a disease of genetic origin (severe combined immunodeficiency) in which PGD was of vital importance for her treatment.

**Conclusions:** PGD is a very important tool in assisted reproduction but its indications, except in monogenic diseases and those linked to sex, are still under debate.

**KEY WORDS**

Genetic disease. Immunodeficiency. Treatment. Fertilisation.

## INTRODUCCIÓN

La inmunodeficiencia combinada severa es un raro síndrome, que abarca diversas etiologías y varios cuadros clínicos, que se produce por la ausencia combinada de la función de los linfocitos B y T.

El defecto más frecuente por el que se da esta alteración (en un 45% de los casos) es una deficiencia en la cadena gamma común de los linfocitos T. Esta ausencia se hereda como una enfermedad ligada al cromosoma X autosómica recesiva.

El cuadro clínico se basa en la aparición, desde las primeras épocas de la vida, de infecciones causadas por microorganismos normales (varicela, rotavirus, adenovirus, virus de Epstein-Barr, etc.), pero con un desarrollo mucho más severo, y otras causadas por gérmenes oportunistas, como el citomegalovirus, *Candida* o *Pneumocystis carinii*, muchas de las cuales tienen un final fatal.

El diagnóstico específico pasa por una detección mediante técnicas de biología molecular de los genes causantes.

El tratamiento definitivo se centra actualmente en el trasplante de células madre de médula ósea o de cordón umbilical de un sujeto compatible (tasa de supervivencia del 70%, sobre todo si es de un hermano y antes de los 3,5 meses de vida).

Muy recientemente, la terapia génica está aportando una gran esperanza a estos pacientes, aunque todavía no es de aplicación común.

Además, el tratamiento sintomático (antibacterianos, antivíricos) y profiláctico (vacunas, inmunoglobulinas intravenosas) es vital para la supervivencia por las repetidas infecciones que se presentan en estos casos.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 33 años, que presenta como antecedente más importante ser portadora de una inmunodeficiencia combinada severa ligada al cromosoma X. Este cuadro se diagnosticó genéticamente.

La paciente tuvo un hijo afectado de la enfermedad, que falleció a los pocos meses de vida, y 2 interrupciones voluntarias del embarazo en el segundo trimestre por ser los 2 fetos varones y portadores de la enfermedad.

Se programó un ciclo de fertilización in vitro-inyección intracitoplasmática de espermatozoides (FIV-ICSI), con diagnóstico genético preimplantacional, y se realizó selección del sexo; antes de ello, se solicitó un seminograma con REM al varón, que fue normal, una analítica hormonal a la paciente (que demostró que presenta un patrón de síndrome de ovario poliquístico) y una analítica completa con serología a ambos que resulta también normal.

Se realizó un tratamiento según un protocolo largo, realizando un frenaje previo con nafarelina nasal (Synarel®, 800 µg/24 h) durante 14 días. Cuando se comprobó (ecográfica y analíticamente) que el frenaje era correcto, se comenzó la estimulación con 150 U de hormona foliculostimulante recombinante (Gonal®); tras 10 días de estimulación, se indujo la ovulación con 250 µg de gonadotropina coriónica humana recombinante (HCGr) (Ovitrelle®).

En la punción bajo anestesia se obtuvieron 10 ovocitos metafase II.

En el día +1 se comprobó la fecundación en 8 casos, de los que en el día +3 se pudieron biopsiar, tras la digestión de la zona pelúcida con ácido tirodes, 6 embriones. Los núcleos de las células obtenidas se aislaron y se fijaron por el método de Tarkowsky, procediendo al estudio mediante hibridación in situ fluorescente con sondas para los cromosomas X e Y.

Se comprobó la existencia de 3 embriones XX, 2 XY y un X0. Los embriones con la dotación cromosómica XX se seleccionaron para su transferencia a la paciente en día +5, bajo visión ecográfica.

Se apoyó la fase lútea con prostaglandina vaginal (Progeffik®) y a los 11 días tras la transferencia se comprobó una β-HCG positiva con un valor de 350 MU/ml.

Catorce días más tarde se realizó a la paciente una ecografía en la que se objetivó un embrión con LCF+.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico genético preimplantacional es una estrategia con 10 años de vida; la técnica se instauró para intentar dar una solución a las enfermedades ligadas al sexo y más tarde se extendió para la detección de múltiples trastornos genéticos y cromosómicos.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3969163>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3969163>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)