



## Medicina Reproductiva y Embriología Clínica

[www.elsevier.es/mrec](http://www.elsevier.es/mrec)

ASEBIR

ORIGINAL

# Cribado ampliado de portadores en un programa de donación de ovocitos: Implementación de un nuevo test y resultados tras dos años de experiencia

Anna Abulí<sup>a,\*</sup>, Laura Latre<sup>b</sup>, Montserrat Boada<sup>b</sup>, Gabriela Palacios-Verdú<sup>a</sup>,  
Elisabet Clua<sup>b</sup>, Benjamín Rodríguez-Santiago<sup>c</sup>, Lluís Armengol<sup>c</sup>, Anna Veiga<sup>b</sup>,  
Buenaventura Coroleu<sup>b</sup>, Xavier Estivill<sup>a,d</sup> y Pedro N. Barri<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Medicina Genómica, Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción, Salud de la Mujer Dexeus, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina de la Reproducción, Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción, Salud de la Mujer Dexeus, Barcelona, España

<sup>c</sup> qGenomics, Departamento I&D, Barcelona, España

<sup>d</sup> Sidra Medical and Research Center, Doha, Qatar

Recibido el 30 de marzo de 2017; aceptado el 15 de septiembre de 2017

### PALABRAS CLAVE

Donación de ovocitos;  
Cribado genético;  
Enfermedades  
autosómicas  
recesivas;  
Asesoramiento  
genético

**Resumen** El presente estudio describe la implementación de un test de cribado de portadores de enfermedades genéticas autosómicas recesivas y enfermedades ligadas al cromosoma X en un programa de donación de ovocitos (donantes de ovocitos y parejas masculinas de las receptoras). El test empleado basado en tecnología *Next-Generation Sequencing* (NGS), cubría 200 genes (68 mediante análisis completo de secuencia codificante y 132 por estrategia dirigida de análisis) asociados a 314 enfermedades (277 enfermedades autosómicas recesivas y 22 ligadas al cromosoma X). El resultado obtenido tras 2,5 años mostró un alto grado de aceptación (implementación > 80%). Se identificaron un 56,4% de individuos (761/1.350) portadores de al menos una mutación patogénica. Asimismo se identificó que el 1,9% de las candidatas a donantes eran portadoras de una enfermedad ligada al cromosoma X por lo que se excluyeron del programa de Donación de Ovocitos. La carga mutacional media fue de 0,84 mutaciones por muestra. Se identificaron un 3,4% de preasignaciones donante-receptor con alto riesgo reproductivo para alguna enfermedad genética recesiva (fibrosis quística, hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome congénita no-sindrómica, alfa-talasemia, fiebre mediterránea familiar, enfermedad de Niemann-Pick, dishormonogénesis tiroidea tipo 6 e hipoplasia de cartilago-pelo). La asignación definitiva se realizó teniendo en cuenta los resultados de los estudios genéticos. El estado de portador heterocigoto para una enfermedad autosómica recesiva no fue motivo de exclusión del programa de Donación de Ovocitos, pero implicó la selección de una receptora cuya pareja masculina no fuera portadora de la misma enfermedad. El asesoramiento genético de donantes

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [annabu@dexeus.com](mailto:annabu@dexeus.com) (A. Abulí).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medre.2017.09.001>

2340-9320/© 2017 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Abulí, A., et al., Cribado ampliado de portadores en un programa de donación de ovocitos: Implementación de un nuevo test y resultados tras dos años de experiencia. *Med Reprod Embriol Clin*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medre.2017.09.001>

y receptores en las diferentes etapas del proceso clínico de la donación de ovocitos fue esencial para disminuir la ansiedad, conseguir una buena comprensión de los resultados y poder otorgar las recomendaciones pertinentes sobre el riesgo reproductivo propio o de sus familiares, cuando fue necesario.

© 2017 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Oocyte donation;  
Extended carrier  
screening;  
Autosomal recessive  
diseases;  
Genetic counselling

## Expanded carrier screening in an oocyte donation programme: Implementation and results of a new test after two-year's experience

**Abstract** The present study describes the implementation of a carrier screening test for autosomal recessive and X-linked diseases in an Oocyte Donation Programme (donors and male partners of the recipients). The Next-Generation Sequencing (NGS) based test covered 200 genes (68 genes by complete sequencing of the coding region and 132 sequenced by a targeted mutation analysis) associated with 314 diseases (277 recessive autosomal diseases and 22 X-linked). The results obtained after 2.5 years showed a high degree of acceptance (implementation rate > 80%). Among participants, 56.4% (761/1350) were identified as carriers of at least one gene mutation. It was also identified that 1.9% of donor candidates were carriers of X-linked diseases, and for this reason were excluded from the Oocyte Donation programme. The mean carrier burden was 0.84 mutations per sample. There were 3.4% of preassigned donor-recipient matches with a high reproductive risk for transmitting a severe autosomal-recessive genetic condition to their offspring (cystic fibrosis, classical congenital adrenal hyperplasia, autosomal-recessive non-syndromic sensorineural deafness, alpha thalassemia, familial Mediterranean fever, Niemann-Pick disease, thyroid dysmorphogenesis type 6 and cartilage-hair hypoplasia). The definitive matching was made taking into account the genetic results. A carrier state for an autosomal recessive condition was not an exclusion criterion for the Oocyte Donation programme, although it implied the assignation of the donor to a recipient whose male partner was not a carrier for the same recessive condition. Genetic counselling at different stages of the clinical process was essential in order to achieve the purposes of decreasing anxiety in the gamete donors and recipient couples, to achieve a high understanding of the results, and to give appropriate recommendations about their own reproductive risk or that of their relatives, when necessary.

© 2017 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La donación de ovocitos (DO) es una de las técnicas de reproducción asistida más utilizada en la actualidad. Anualmente se realizan en España más de 16.000 ciclos con DO frescos o criopreservados, representando el 14,3% de los ciclos de técnicas de reproducción asistida realizados y la tasa de gestación por ciclo de recepción supera el 50% (SEF, 2014). Los centros de fertilidad autorizados tienen la responsabilidad de velar no solo por la salud de sus pacientes y donantes, sino también por la de los niños nacidos fruto de la donación de gametos. En este sentido, el asesoramiento preconcepcional y la evaluación del riesgo genético tienen un papel crucial en la prevención de enfermedades hereditarias en la descendencia.

El Real Decreto-ley 9/2014 por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación en España exige el cumplimiento de un protocolo de estudio en los donantes en el que se expone la necesidad de evaluar el riesgo de transmisión de enfermedades hereditarias

conocidas y presentes en la familia de los donantes e indica que se debe evaluar la carga genética con relación a la existencia de genes autosómicos recesivos en base al conocimiento científico y a la prevalencia conocida en la etnia del donante. No obstante, la norma no especifica cuáles deben ser las pruebas concretas a realizar y tampoco define cuál es el punto de corte para considerar que una prevalencia sea suficientemente elevada para condicionar el test genético que se debe realizar al donante. Debido a la falta de concreción de la norma, se puede interpretar que la realización de estudios genéticos queda a criterio facultativo. En consecuencia, la Sociedad Española de Fertilidad (SEF) y la Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR) elaboraron un documento de consenso para interpretar y establecer unos criterios de mínimos para el estudio de los donantes (Alonso et al., 2012).

La mayoría de los centros de reproducción asistida en España, basándose en las recomendaciones de la SEF y ASEBIR, incluyen en el estudio de los donantes el cariotipo, el cribado mutacional dirigido del gen *CFTR*, el estudio de la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8783144>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8783144>

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