

---

# CONSEJO GENÉTICO, DIAGNÓSTICO GENÉTICO, PRENATAL, PREIMPLANTACIONAL

---

La consulta de asesoramiento genético está destinada a ayudar a pacientes, a padres de una persona afectada, a una pareja, a los familiares de una familia afectada por un trastorno genético, comunicándoles la información sobre:

- La naturaleza y la causa de la enfermedad, y su modo de transmisión.
- El riesgo de transmisión.
- El riesgo de que una persona desarrolle la enfermedad cuando es conocida en la familia.
- Las posibilidades de detección para un individuo en riesgo.
- La fiabilidad y limitaciones de las pruebas genéticas.
- Los medios de prevención y atención.
- Los medios de diagnóstico prenatal y diagnóstico preimplantacional.

## Pruebas de diagnóstico genético

Las manifestaciones clínicas (hematuria, insuficiencia renal, pérdida de audición, deformidad del lenticono) presentadas por una persona y sus familiares pueden hacer sospechar de un diagnóstico de síndrome de Alport. El modo de transmisión requiere consultar a menudo el árbol genealógico de la familia. Puede ser confirmado por la identificación de anomalías inmunohistoquímicas en la piel o riñón. Sin embargo, las pruebas de diagnóstico genético, pueden requerirse en varias situaciones.

### INDICACIONES

Las situaciones que pueden llevar a su requerimiento del test genético son diversas.

1. El diagnóstico se sospecha en una familia.
2. El diagnóstico es cierto, pero:
  - un paciente, el único en una familia, quiere saber el riesgo para sus hijos;

- hay varios pacientes en la familia, pero los datos familiares no permiten especificar el modo de transmisión;
- una mujer sin manifestaciones clínicas quiere saber si tiene la anomalía genética que se encuentra en la familia, porque quiere tener hijos o desea donar su riñón;
- una pareja está preocupada por los niños que vendrán.

## MÉTODOS

Dos tipos de métodos son posibles.

La búsqueda de la anomalía genética se lleva a cabo:

- En el gen *COL4A5*, si se sospecha la forma dominante ligada al cromosoma X.
- En los genes *COL4A3* y *COL4A4*, si se sospecha la forma autosómica recesiva o la forma autosómica dominante.

### Método indirecto

Este tipo de estudio es fácil de realizar pero al no ser factible realizarlo en casos aislados ha caído en desuso.

Se puede proponer cuando se conoce el modo de transmisión y cuando se puede tener el ADN de al menos dos personas de la familia (lo que no siempre es posible).

Este método consiste en estudiar, no la mutación en sí, sino la transmisión del cromosoma que porta el gen mutado, rastreando con la ayuda de marcadores genéticos cercanos al gen. Este método actualmente ha caído en desuso gracias a la mejora en la técnicas para detectar la mutación.

### Búsqueda directa de la mutación

Este método, resultaba muy complejo pero gracias a las técnicas de secuenciación de nueva generación ha pasado a ser el estándar de diagnóstico.

## Diagnóstico prenatal

Se debe explicar a un paciente con esta enfermedad el riesgo de tener un hijo afectado. Durante la consulta, el genetista les da los elementos para entender la situación para que puedan tomar las decisiones que más les convengan.

Se les informa sobre los posibles medios de diagnóstico, el riesgo del feto, la confiabilidad del método de diagnóstico y la necesidad de contactar al genetista y al obstetra al inicio del embarazo si se requiere de un diagnóstico prenatal.

Requiere una muestra de vellosidades coriónicas alrededor de la semana 11-12 de amenorrea. El laboratorio<sup>32</sup> da una respuesta a los pocos días. Esto permite,

<sup>32</sup> Los laboratorios autorizados para el diagnóstico prenatal deben tener autorización ministerial, renovable cada 5 años.

en España, en el caso de que el feto esté afectado y si los padres lo desean, a una interrupción precoz del embarazo.

### HACER ANTES DEL EMBARAZO

Para cuando se estudia al feto:

- La información familiar debe haber sido recogida por el nefrólogo.
- Y debe haberse realizado el estudio genético que permite identificar la mutación en la familia.

## LA COMPLEJIDAD DEL DIAGNÓSTICO PRENATAL

Sus indicaciones dependen del modo de transmisión.

### **Síndrome de Alport dominante ligado al cromosoma X**

Se considera que todos los niños tienen una enfermedad grave y la mayoría de las niñas tienen una enfermedad benigna. Principalmente un diagnóstico sexual que se realiza a las 8-9 semanas de amenorrea por medio de una muestra de biopsia de vellosidades coriales.

### **Síndrome de Alport autosómico recesivo**

Una pareja que haya tenido un primer hijo afectado puede desear tener un diagnóstico prenatal antes del nacimiento de su segundo hijo. Dado que en esta forma niñas y niños tienen una afectación grave, el diagnóstico genético se realiza independientemente del sexo.

### **Síndrome de Alport autosómico dominante**

La enfermedad, al ser considerada poco grave, no suele justificar el requerimiento de un diagnóstico prenatal.

## Diagnóstico preimplantacional

El diagnóstico preimplantacional es una alternativa al diagnóstico prenatal. Consiste en buscar la anomalía genética en embriones obtenida por fecundación in vitro. Los embriones que no portan la anomalía son transferidos al útero. En España lo cubre la Seguridad Social pero solo un cierto número al año por lo que suele haber lista de espera.