

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

JUSTO AZNAR

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA VIDA
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

JUNIO 2010

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL

El Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP) es un método de laboratorio especialmente dirigido al estudio genético de los embriones antes de ser transferidos y por lo tanto antes de que se haya producido la implantación, para determinar si padecen alguna enfermedad hereditaria o si son portadores de algún factor genético de riesgo de enfermedad

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL.TÉCNICA

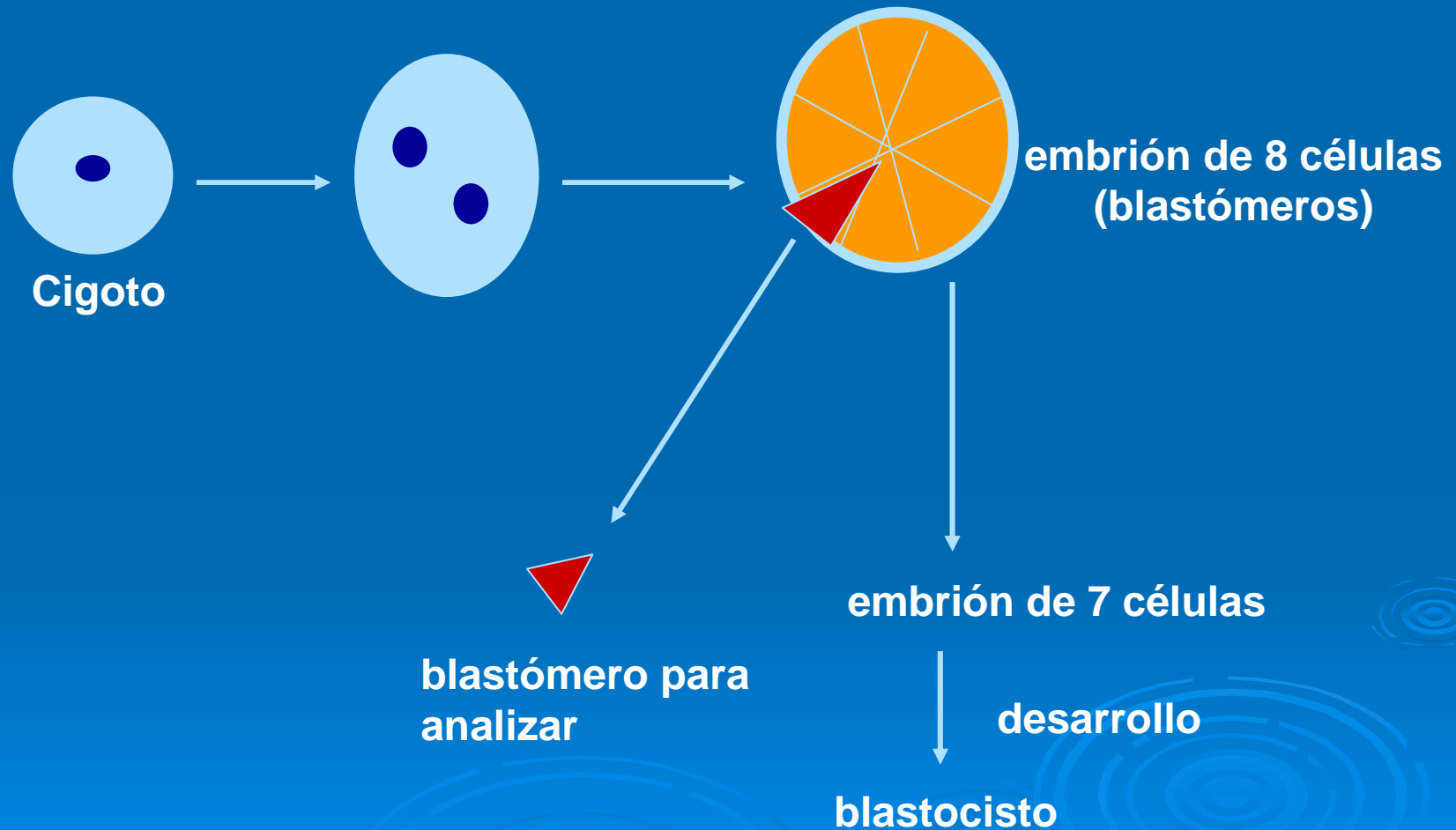
A partir de los gametos de los padres por fecundación in vitro se produce un número elevado de embriones normalmente entre ocho y diez

Se analiza cada uno de ellos para determinar si es o no portador de la enfermedad de sus padres

Se eligen uno o dos embriones que se implantan

El resto se desecha o congela

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL. TÉCNICA



UTILIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL

La utilización más frecuente es para evitar la producción de niños afectados de una enfermedad hereditaria o genética que puedan padecer sus padres

UTILIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL

**Pero también ahora se utiliza
para:**

**Evitar la producción de
embriones con riesgo de
que en la edad adulta
puedan desarrollar una
determinada enfermedad**

UTILIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL

**La creación de bebés-
medicamento**

**La producción de niños con
sus características físicas
mejoradas**

La selección de sexo

UTILIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL

**Mejorar la eficiencia de las
prácticas de reproducción
asistida**

**Producir niños con una
discapacidad física**

**Producir líneas celulares de
enfermedades concretas**

**USOS DEL
DIAGNÓSTICO
GENÉTICO
PREIMPLANTACIONAL**

USO DEL DGP PARA EVITAR LA TRANSMISION DE ENFERMEDADES GENÉTICAS O HEREDITARIAS

El más frecuente uso del DGP es para determinar qué embriones producidos por fecundación in vitro, no padecen la enfermedad de sus padres

Conocido esto se implantan uno o dos embriones sanos y se desechan o congelan los demás

DIFICULTADES ÉTICAS

Al uso del DGP hay que aplicar toda las reservas morales que la fecundación in vitro merece

Otra importante dificultad ética es que la propia técnica conlleva en si misma la pérdida de un elevado número de embriónes

DIFICULTADES ÉTICAS

Por otro lado trata al embrión humano como material de laboratorio, lo cosifica, lo que es absolutamente incompatible con su intrínseca dignidad

Finalmente, por ordenarse a la selección cualitativa de los embriones por razón de salud es una práctica claramente eugenésica

USO DEL DGP PARA EVITAR LA TRANSMISION DE ENFERMEDADES GENÉTICAS O HEREDITARIAS

Alternativas

Cuando una técnica biomédica no es éticamente aceptable parece necesario buscar alternativas

A mi juicio el DGP es prácticamente la única técnica en la que se manipula al embrión humano que en la actualidad no tiene una alternativa eficaz

USO DEL DGP PARA EVITAR LA TRANSMISION DE ENFERMEDADES GENÉTICAS O HEREDITARIAS

Alternativas

Sin embargo, recientemente se ha propuesto analizar uno de los dos copúsculos polares del ovocito para así antes de que se constituya el cigoto poder determinar si dicho ovocito es o no portador de la enfermedad de su madre

De esta forma se fecundarían solamente los ovocitos sanos

**Verlinsky Y, Ginsberg N, Lifchez A et al.
Human Reproduction 5; 826-829,1990**

**Montag M, Van der Ven K, Rösing B et al.
RBM Online 18; 6-11, 2009**

USO DEL DGP PARA EVITAR LA TRANSMISION DE ENFERMEDADES GENÉTICAS O HEREDITARIAS

Alternativas

Esta práctica se ha utilizado ya para evitar la transmisión de la enfermedad de Sandhoff y más recientemente la de Curschmann-Steinert

**Kuliev A, Rechitsky S, Laziuk K et al.
RBM Online 12; 328-333, 2006**

**Macas E, Mátyás G, Reuge et al.
RBM Online 18; 815-820, 2009**

También se ha usado para diagnosticar embriones aneuploides o que padezcan traslocaciones cromosómicas

**Naether O, Rudolf K, Fischer R et al
RBM Online 16; 268-270, 2008**

**Van der Ven H, Köster M, Isachenko V et al.
Abstracts of the 23rd Annual Meeting of the ESHRE 2007**

Esta técnica tiene la dificultad que solo puede ser utilizada para evitar enfermedades de la madre

USO DEL DGP PARA PREVENIR LA PRODUCCIÓN DE EMBRIONES CON RIESGO DE QUE EN LA EDAD ADULTA PUEDAN PADECER UNA DETERMINADA ENFERMEDAD

Se esta aplicando especialmente para prevenir el cáncer de pecho o de colon pues hoy día se conocen anomalías genéticas que pueden favorecer el desarrollo de estas enfermedades a lo largo de la vida

**Hayden E C
Nature News 456; 288, 2008**

USO DEL DGP PARA PREVENIR LA PRODUCCIÓN DE EMBRIONES CON RIESGO DE QUE EN LA EDAD ADULTA PUEDAN PADECER UNA DETERMINADA ENFERMEDAD

Limitaciones

La primera es que en caso de que la enfermedad se desarrolle lo hará en la edad adulta, por lo que es obligado preguntarse si es éticamente admisible eliminar un ser humano en su etapa embrionaria para evitar un futuro riesgo de enfermedad, pues además es probable que en el transcurso de ese tiempo ya exista un remedio terapéutico para ella

USO DEL DGP PARA PREVENIR LA PRODUCCIÓN DE EMBRIONES CON RIESGO DE QUE EN LA EDAD ADULTA PUEDAN PADECER UNA DETERMINADA ENFERMEDAD

Limitaciones

La segunda es que al conocer el riesgo de enfermedad individuos concretos puedan tomar decisiones lesivas para ellos

La tercera es que en la edad adulta a esas personas se les pueda crear verdaderos problemas sociales al conocerse el riesgo de enfermedad que padecen

USO DEL DGP PARA LA CREACIÓN DE BEBÉS-MEDICAMENTO

**Si se utiliza con este fin se
estaría usando para un
objetivo con importantes
problemas éticos**

**Aznar, J
Medicina e Morale 6; 1099-1119, 2009**

PROBLEMAS ÉTICOS DE LA CREACIÓN DE BEBÉS-MEDICAMENTO

Instrumentalización del niño producido
Efectos secundarios sobre el embrión
**Problemas derivados del uso de la
fecundación in vitro**
**El gran número de embriones que se
pierden**

Aznar, J
Medicina e Morale 6; 1099-1119, 2009

EFICIENCIA

Datos del Instituto de Genética Reproductiva de Chicago de 2005 los resultados actualizados de sus experiencias conjuntamente con las de otros cinco centros de Australia, Bélgica, Turquía y Estados Unidos

Embriones producidos

1130

Embarazos

13

Embriones utilizados

195 (17,3%)

Nacidos útiles

13

Transferidos

123

**De 1130 embriones sólo nacieron
13 niños
Eficiencia: 1.15%**

Annals of New York Academy of Sciences 1054; 223, 2005

DOI: 10.1196/annals.1345.28

EFICIENCIA EN LA PRODUCCIÓN DE BEBÉS-MEDICAMENTO

| AUTOR | Nº EMBRIONES | EFICIENCIA |
|--|--------------|------------|
| Verlinsky y col. Caso de Adam Nash (1) | 33 | 3% |
| Verlinsky y col (2) | 466 | 1,07% |
| Kuliv y col (3) | 1130 | 1,15% |
| Memorial Hospital de Estambul (4) | 1200 | 2,58% |
| Primer caso de España (5) | 37 | 2,7% |

Eficiencia 1,07% a 3%

1. JAMA 285; 3130, 2001
2. RBM Online 11; 362, 2005
3. Annals of New York Academy of Science; 1054, 223, 2005
4. RBM Online 14; 104, 2007

ALTERNATIVAS A LA PRODUCCIÓN DE BEBÉS-MEDICAMENTO

**La principal alternativa es la creación
de bancos públicos de sangre de
cordón umbilical**

**Parece que sería suficiente disponer de
60.000 muestras bien identificadas para
poder atender la necesidades clínicas
de una población de 50 millones de
habitantes**

USO DEL DGP PARA PERFECCIONAR LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LOS NIÑOS PRODUCIDOS

**Esta práctica tiene importantes dificultades éticas
pues no parece aceptable crear individuos para
fines sociales determinados y sobretodo para dar
satisfacción al deseo de algunos padres de tener un
hijo con características físicas o psíquicas
determinadas**

**Harris J
Princeton University Press, 2007**

**Esto abriría la puerta a una peligrosa pendiente
resbaladiza para otras prácticas carentes de las más
elementales garantías éticas**

USO DEL DGP PARA LA SELECCIÓN DEL SEXO

Se puede utilizar para evitar la transmisión de enfermedades ligadas al cromosoma X, desechando los embriones XY, lo cual es éticamente difícil de admitir pues se trata de una técnica de fondo eugenésico

**Blyth E, Frith L, Crawshaw M
RBM Online 16; 41-45, 2008**

También se puede utilizar para la selección poblacional como esta ocurriendo en algunos países asiáticos

Esta practica puede llegar a crear graves desequilibrios demográficos, con las profundas e irreversibles consecuencias sociales que ello puede acarrear

**Allahbadia G N
Journal of Assisted Reproduction and Genetics 19; 411-416, 2002**

**Plafker T
British Medical Journal 324, 1233, 2002**

USO DEL DGP PARA MEJORAR LA EFICIENCIA DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Se trataría de utilizar los mejores embriones para ser implantados, desechando los de peor calidad, para mejorar la eficiencia de la técnica

RESULTADO DE LA FECUNDACION IN VITRO

En Estados Unidos la proporción de nacidos por ciclo de fecundación in vitro iniciado es del 27 %

En Europa es del 17 %

The Lancet 365; 18907, 2005

USO DEL DGP PARA MEJORAR LA EFICIENCIA DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Pero con la utilización del DGP no parece que se mejore la eficiencia de las técnicas de la reproducción asistida siendo además una técnica con claros matices eugenésicos

**Harper J, Coonen E, De Rycke M et al.
Human Reproduction 25; 821-823, 2010**

USO DEL DGP PARA PRODUCIR NIÑOS CON UNA DISCAPACIDAD FISICA CONCRETA

El caso paradigmático es el de una pareja de lesbianas que padecían sordera y que deseaban producir un niño sordo

Mundy L

Washington Post 31 de marzo de 2002

Bauman H

J Deaf Stud Deaf Educ 10; 311-315, 2005

Con este fin una de ellas fue inseminada con esperma de un varón sordo que además tenía la garantía de sordera en 5 generaciones anteriores

Consiguieron en efecto que naciera un niño sordo

USO DEL DGP PARA PRODUCIR NIÑOS CON UNA DISCAPACIDAD FISICA CONCRETA

Esta practica que desde un punto de vista ético o simplemente humano parece difícil de admitir ha sido sin embargo motivo de un amplio debate ético en la literatura anglosajona

Se ha llegado a defender que el Principio de Libertad Reproductiva de las dos lesbianas debería prevalecer sobre el Principio de Beneficencia Reproductiva que debería proteger al niño producido

**Savulescu J
Bioethics 15; 413-426, 2001**

**Savulescu J
Journal of Medical Ethics 33; 284-288, 2007**

**Savulescu J, Kahane G
Bioethics 23; 274-290, 2009**

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL

Para defender que nazcan niños sanos la “Human Fertilization and Embriology Act”, ha propuesto al Parlamento británico que personas o embriones que se conozca que tienen un gen, cromosoma o anomalía mitocondrial que les confiera un riesgo de una discapacidad psíquica o mental, enfermedad grave u otra condición médica no podrán ser preferidos a aquellos que se conozca que no tienen ninguna anomalía

UTILIZACION DEL DGP PARA LA PRODUCCION DE LINEAS CELULARES DE ENFERMEDADES CONCRETAS

Se trata de producir embriones enfermos e hijos de una pareja que padece una determinada patología hereditaria o genética

Con esta técnica se seleccionan los embriones enfermos para a partir de ellos derivar líneas celulares para el estudio de la enfermedad concreta que padecen sus padres

UTILIZACION DEL DGP PARA LA PRODUCCION DE LINEAS CELULARES DE ENFERMEDADES CONCRETAS

Valoracion etica

No existe ninguna razón ética que sostenga el crear embriones enfermos para, tras destruirlos, derivar de ellos líneas celulares para investigaciones biomédicas

Además en este caso se destruirían también embriones sanos lo cual si cabe dificulta éticamente aun más esta prueba

UTILIZACION DEL DGP PARA LA PRODUCCION DE LINEAS CELULARES DE ENFERMEDADES CONCRETAS

Alternativas

Para la producción de líneas celulares de pacientes enfermos se puede hoy en día derivar células iPS de los pacientes en cuestión

De estas células se pueden derivar las líneas celulares requeridas para fines de investigación biomédicos

Esta práctica no tiene ninguna dificultad ética y ha sido utilizada para un numeroso grupo de patologías

**LÍNEAS CELULARES OBTENIDAS DE CELULAS IPS
DERIVADAS DE PACIENTES CON DISTINTAS
PATOLOGÍAS**

Patologías

Esclerosis lateral amiotrófica
Síndrome Shwahman-Bodian-Diamond
Enfermedad de Gaucher de tipo 3
Distrofia muscular de Duchenne
Enfermedad de Parkinson
Enfermedad de Huntington
Diabetes mellitus tipo 1
Síndrome de Down
Síndrome de Lesch-Nyhan

**LÍNEAS CELULARES OBTENIDAS DE
CELULAS IPS DERIVADAS DE PACIENTES
CON DISTINTAS PATOLOGÍAS**

Patologías

**Atrofia muscular espinal
Enfermedad de Parkinson
Anemia de Fanconi
Trastornos mieloproliferativos
Disautomanía**

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL

Conclusiones

No cabe duda que el diagnóstico genético preimplantacional es una atractiva técnica que permite detectar si un embrión es portador de una enfermedad genética o hereditaria

Cuando el diagnóstico genético preimplantacional se utiliza para evitar la transmisión de una enfermedad que padecen los padres, en ningún caso se esta consiguiendo curar a un niño sino elegir un embrión sano al que se permitirá nacer destruyendo o congelando los restantes

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL

Conclusiones

Éticamente tiene importantes dificultades fundamentalmente ligadas a la pérdida de embriones, a la cosificación de los producidos y al carácter eugenésico de la técnica. Prácticamente no existen alternativas médicas al diagnóstico genético preimplantacional