

# XI & I

## CONGRESO NACIONAL & INTERNACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

"GENERACIÓN DE NUEVAS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO"

10-12, JUNIO 2021



MYT2021-023

## EL FUTURO DE LA BIOLOGÍA REPRODUCTIVA ANTE LAS ENFERMEDADES MITOCONDRIALES.

M. Reguera Cabezas.  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla  
Pfra. Asociada Escuela Ciencias de la Salud, Mompía

### INTRODUCCIÓN:

Los avances de la ciencia están motivados en dar repuestas a demandas sociales en diversas materias, entre ellas y de forma prioritaria a la salud. Tras la publicación del primer nacimiento por técnicas de reemplazo mitocondrial en 2016, supuso una revolución en la comunidad científica, ante un avance técnico que abre una opción en la prevención de la transmisión de enfermedades genéticas sin tratamiento curativo actual, como son las enfermedades causadas por mutaciones en el DNA-mitocondrial.

Los únicos tratamientos disponibles, de limitada efectividad, se basan en un intento por paliar y ralentizar los síntomas en ocasiones irreversibles que el progreso de la enfermedad causa, como concluye la revisión Cochrane 2012, no existe evidencia sobre la utilidad de las terapias farmacológicas en el tratamiento de dichas patologías.

Las regulaciones y tratados internacionales, han evolucionado a un ritmo incesante y paralelo al de la investigación científica, en una era de profundos cambios y retos ético-normativos, en este marco. De entre las principales técnicas de reemplazo mitocondrial, *Maternal Spindle Transfer* (MST), tan sólo está autorizada expresamente en Reino Unido. Está considerada la técnica con menores implicaciones bioéticas, no obstante, genera controversia respecto a la modificación del genoma embrionario y a los posibles efectos indeseados en la descendencia y en las futuras generaciones (pues característicamente la dotación mitocondrial se hereda de forma exclusiva por vía materna).

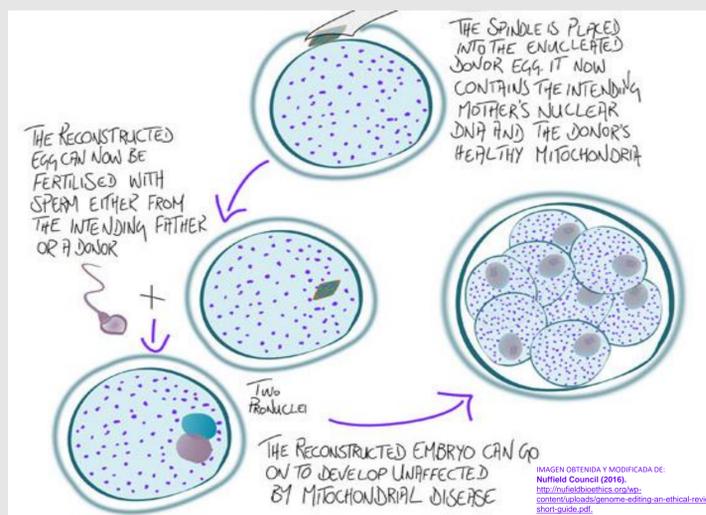
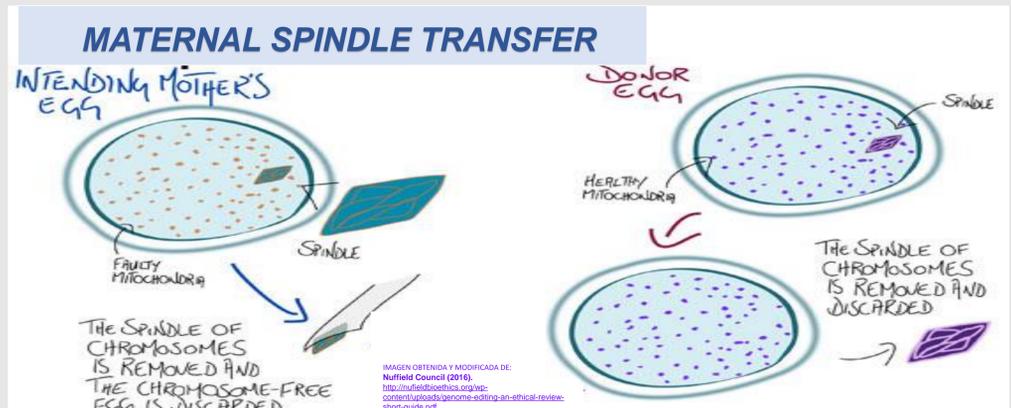
El objetivo principal es analizar y describir con profundidad la situación actual del reemplazo mitocondrial como alternativa preventiva en la transmisión de mutaciones en el DNA mitocondrial, desde una visión científica y biojurídica. La intervención técnica de este proceso reproductivo, genera posturas enfrentadas en la comunidad científica, asociado a las controversias éticas de la intervención del embrión humano y su dotación genética al inicio de la vida. Proceso cuya aplicación está supeditada a normativas y tratados tanto nacionales como internacionales.

### DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA:

La técnica de reemplazo mitocondrial MST no altera ni modifican genes nucleares, su mecanismo biotecnológico reemplaza la dotación mitocondrial completa, sin modificar los genes mitocondriales. Manteniendo intactos los genomas mitocondrial y nuclear.

La técnica también denominada transferencia de la placa metafásica de la segunda división meiótica (MST), fue utilizada por primera vez en 2009, en modelos animales, con unos resultados que concluyeron con el nacimiento de individuos sanos, con un nivel de mtDNA mutado proveniente del ovocito materno, inferior al 3%

La técnica MST, consiste en transferir íntegramente la placa metafásica del ovocito materno, al ovocito donador mitocondrial, previamente enucleado. Dicha acción conlleva, la eliminación total del citoplasma materno y con ello la dotación del mtDNA mutado, conservando su nDNA. Mientras que, en el caso del óvulo donado, lo que será eliminado será su nDNA, siendo utilizado su citoplasma completo.



### RETOS BIOÉTICOS:

- El embrión obtenido contiene DNA de tres orígenes diferentes, en una proporción muy diferente.
- Es considerada técnica de modificación del genoma a nivel de la línea germinal humana.
- Principio de beneficencia / no-maléfica, el beneficio para una descendencia libre de patología mitocondrial, frente a los posibles riesgos que la aplicación clínica de las MST para las generaciones futuras.
- Principio de Precaución: ante la posibilidad de aparición de daños indeseados no controlados.

### CONCLUSIONES:

- Diversos posicionamientos argumentan que estaría injustificado la aplicación de las tecnologías reproductivas cuando exista un grave riesgo para la futura descendencia o en ausencia de argumentos a favor de su seguridad con la descendencia y las futuras generaciones
- Se debe ponderar la prudencia frente a la posibilidad de aparición de daños no controlados.
- El bienestar de las generaciones futuras es el principal argumento para ser cautelosos con la aplicación de la MST, en las cuales, su máxima fortaleza es, al mismo tiempo, la principal debilidad:

La manipulación del óvulo para conseguir reemplazar completamente su dotación mitocondrial, y posteriormente ser fecundado, genera lo que para muchos es una indirecta alteración de la carga genética embrionaria.

Concretando, se considera una modificación a nivel de la línea germinal, que puede tener efectos adversos para el embrión resultante y las futuras generaciones.

- La opción de regularizar permisivamente el uso de la técnica MST debería de apoyarse en la seguridad y efectividad para el individuo y las generaciones futuras. Permitiendo a la población favorecerse de los avances de la ciencia.

### Bibliografía:

Tachibana et al. (2013)., Towards germline gene therapy of inherited mitochondrial diseases. *Nature* 493 (7434) 627-31.

Zhang J et al., Live Birth derived from oocyte spindle transfer to prevent mitochondrial Disease. *Reproductive Biomedicine Online*. 34.(2017):361-368.

Martí Gutierrez N.(2015)., Terapias de Reemplazo mitocondrial en la línea germinal y sus aplicaciones clínicas. (dir) Peris Sanchis RM. Tesis Doctoral. Universidad de Valencia.

HFEA Scientific review of the safety and efficacy of methods to avoid mitochondrial disease through assisted conception: 2016 update. 2016. Accessed on 5 November 2018 at: [https://www.hfea.gov.uk/media/2611/fourth\\_scientific\\_review\\_mitochondria\\_2016.pdf](https://www.hfea.gov.uk/media/2611/fourth_scientific_review_mitochondria_2016.pdf)

Nuffield Council (2016). <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/genome-editing-an-ethical-review-short-guide.pdf>.

European Group on Ethics in Science and New Technologies (2016). [https://ec.europa.eu/research/ege/pdf/gene\\_editing\\_ege\\_statement.pdf](https://ec.europa.eu/research/ege/pdf/gene_editing_ege_statement.pdf).

Romeo-Casabona CM. (2002)., El convenio de Derechos Humanos y Biomedicina. Su entrada en el ordenamiento jurídico español. Cátedra Derecho y Genoma Humano. Ed. Comares. Bilbao-Granada.