

TRIPLE PATERNIDAD

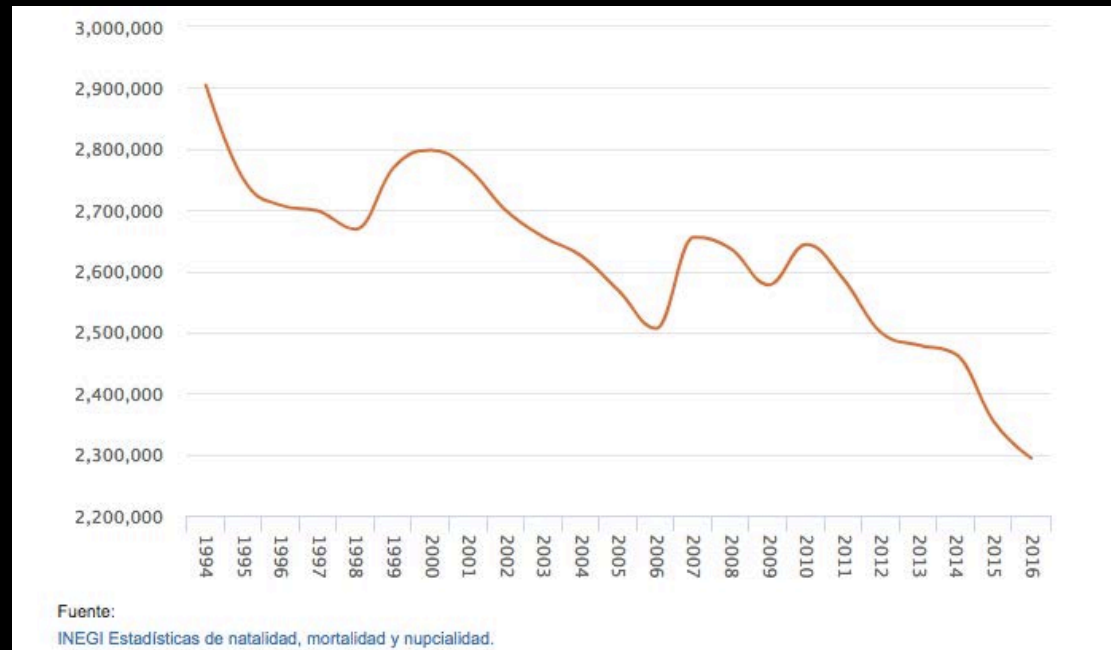
DRA. ALEXIA ALVAREZ LOZANO



INFERTILIDAD EN MÉXICO

Incremento en los problemas relacionados a la fertilidad humana.

Múltiples factores relacionados con la genética y la epigenética del desarrollo humano.



INFERTILIDAD EN MÉXICO



80 millones de individuos en edad reproductiva que padecen algún grado de disfunción en la fertilidad, y en México entre el 15 y 17% de la población según el Consejo Nacional de Población.

El Gobierno británico da luz verde a la creación de hijos de tres 'padres' genéticos

El controvertido tratamiento de fecundación 'in vitro' utiliza el óvulo de una donante sana para evitar que el niño herede enfermedades mitocondriales

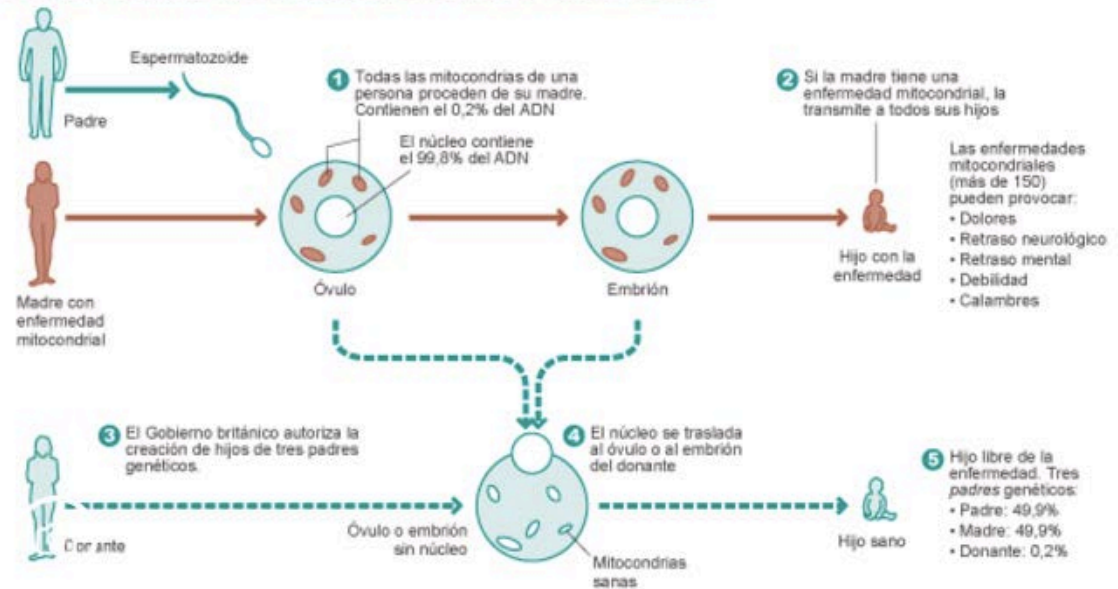
Londres prevé que pueda aplicarse en 2015



WALTER OPPENHEIMER | JAIME PRATS

Londres / Valencia - 28 JUN 2013 - 10:29 CEST

CÓMO EVITAR ENFERMEDADES MITOCONDRIALES



Nace el primer bebé con "tres padres" gracias a un controvertido nuevo tratamiento en México

Redacción
BBC Mundo

🕒 27 septiembre 2016



El doctor Zhang fue el responsable del tratamiento.

Nació el primer bebé con una nueva técnica de fertilidad usando ADN de tres personas, reveló este martes la revista New Scientist.

El bebé, que ahora tiene cinco meses, tiene el ADN normal de su madre y su padre, más una pequeña porción de material genético de una donante.

La controvertida técnica, que permite a los padres con mutaciones genéticas raras tener bebés sanos, está prohibida en Estados Unidos y acaba de ser legalizada en Reino Unido.

MITOCONDRIA

Organelo intracelular

Aporte energía necesaria para la respiración celular

Oxidación de metabolitos

Obtención de ATP



ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

El DNA mitocondrial contiene información genética para 13 proteínas mitocondriales.

La mayoría de las proteínas proceden de genes localizados en el DNA del núcleo celular y son sintetizadas por ribosomas libres del citosol y posteriormente transportadas a la mitocondria.

Tanto las mutaciones del DNA mitocondrial como del DNA nuclear dan lugar a enfermedades genéticas mitocondriales.

Mal funcionamiento de procesos que se desarrollan en las mitocondrias, como alteraciones de enzimas, ARN, componentes de la cadena de transporte de electrones y sistemas de transporte de la membrana interna.

ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

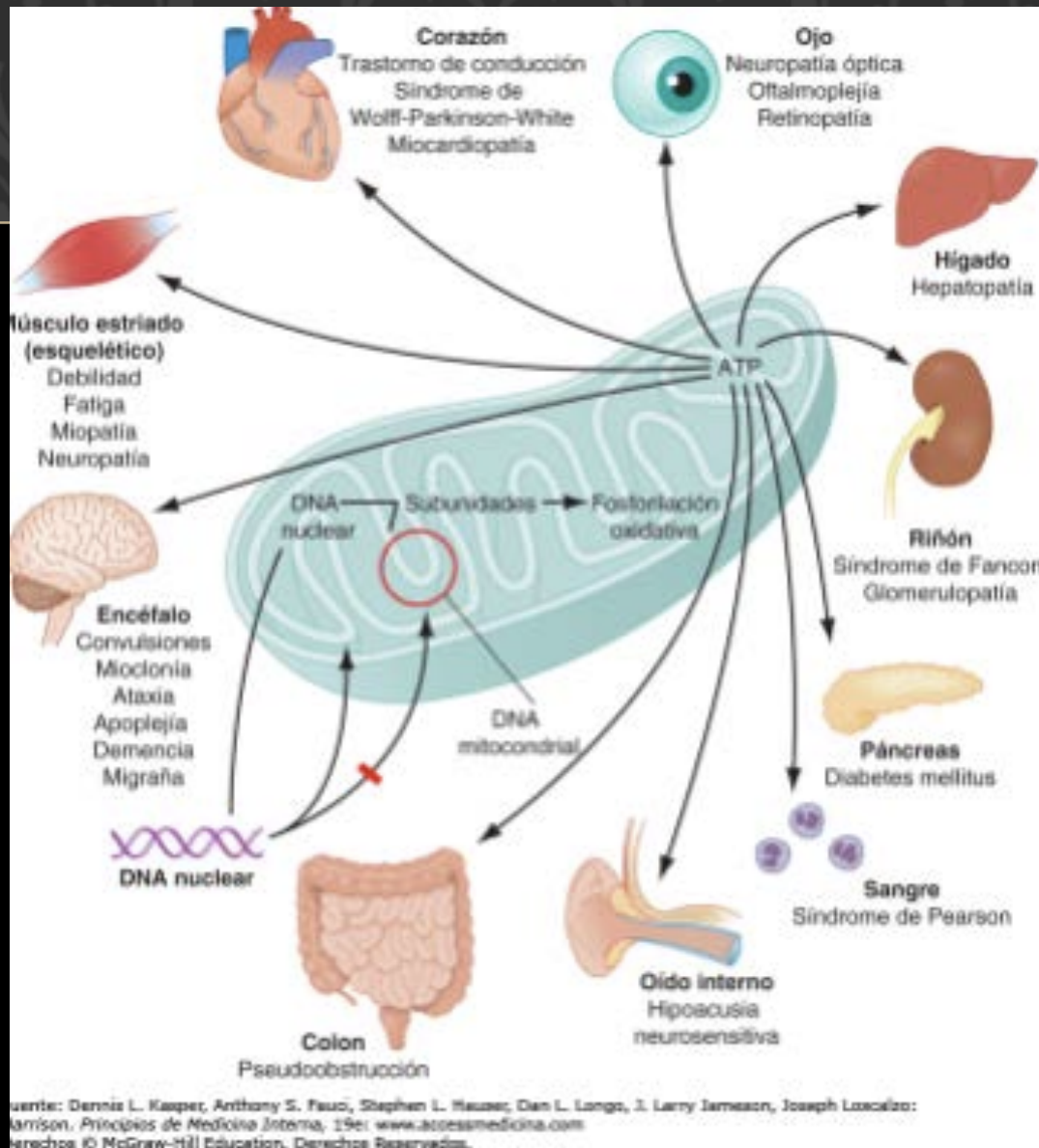
- Mutación en el DNA mitocondrial
- Mutaciones en el DNA nuclear que involucran funciones mitocondriales
- Mutaciones adquiridas del DNA mitocondrial



ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

- Genoma mitocondrial contiene solo 37 genes. (0.1% del ADN en total)
- Heredado de la madre
- Miles de copias en cada célula
- Copias idénticas (homoplásmicas)
- Cuando hay mutación - Heteroplásmicas





fuente: Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo: Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e: www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

Afectan tejidos que requieren mucha energía para funcionar

SÍNDROME DE LEIGH

1 de cada 36,000

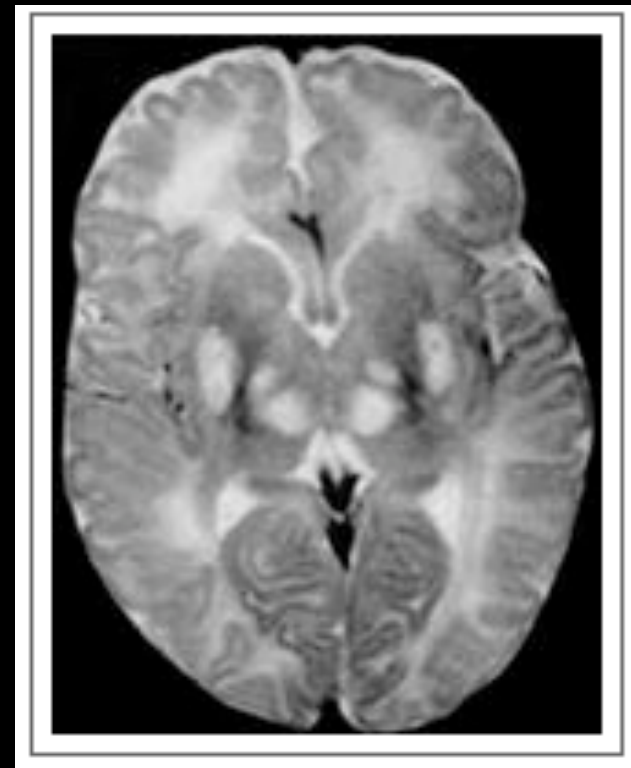
Lesiones focales bilaterales en una o más áreas del SNC

Tronco del encéfalo , tálamo, ganglios basales, cerebelo y médula espinal.

Vómito, diarrea, disfagia, atrofia óptica, ataxia, cardiomiopatía hipertrófica.

Tratamiento paliativo

Esperanza de vida: no más de 2 años



NEUROPATÍA ÓPTICA HEREDITARIA DE LEBER



1 en 40,000

Degeneración de gangliocitos de la retina y sus axones

Pérdida aguda y subaguda de visión central

No hay tratamiento específico

REEMPLAZO MITOCONDRIAL

Ayudar a las mujeres que tiene alto riesgo de transmitir una enfermedad mitocondrial

Food and Drug Administration (FDA) no lo aprueba



TRATAMIENTO

- La transmisión del DNA mitocondrial es complejo.
- Mujeres con poca heteroplasmia pueden tener mayor riesgo de transmitir la enfermedad
- Consejo genético
- Riesgos genéticos
- Estudios prenatales o pre implantacionales
- Diagnóstico genético preimplantacional (PGD)
- Eficacia limitada

DONACIÓN OVULAR

DONACIÓN DEL GENOMA MITOCONDRIAL

TRANSFERENCIA CITOPLASMÁTICA

- Primera propuesta
- Porción de citoplasma y por lo tanto DNA mitocondrial de un ovocito al otro
- 1997 – primera transferencia citoplasmática en humanos con éxito
- NO prevenía la transmisión de enfermedad mitocondrial
- NO QUITABAN el DNA mutado
- Se generaba un ovocito heteroplasmico
- La cantidad de DNA mitocondrial sano transferido era relativamente poco

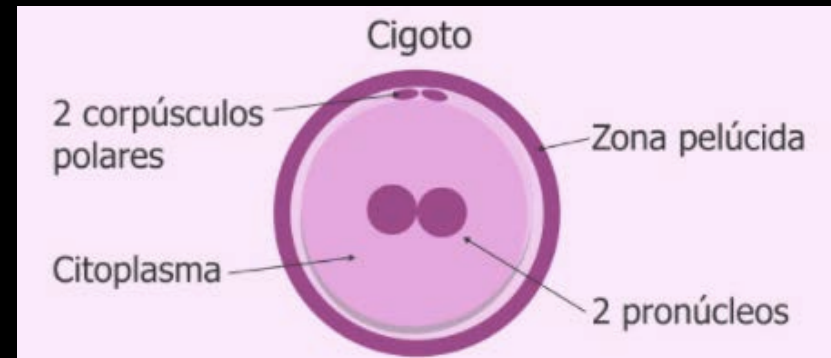
TRANSFERENCIA DE PRONÚCLEOS

Quitar los pronúcleos de un cigoto que tiene DNA mitocondrial afectado y transferirlos al espacio perivitelino de un cigoto enucleado.

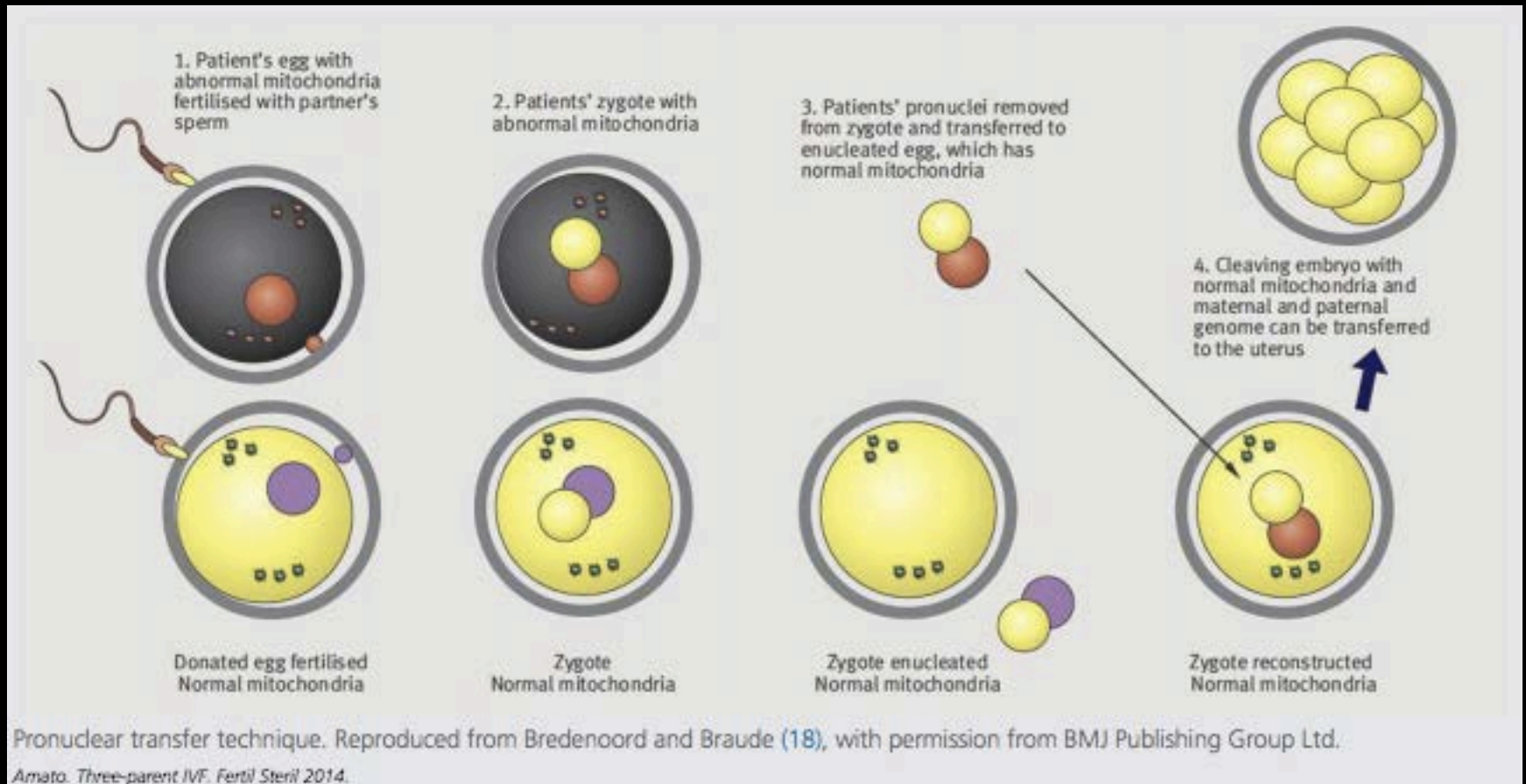
Se fusionan mediante pulsos eléctricos.

8.3% llegaron hasta blastocisto

Menos 2% carga DNA mitocondrial

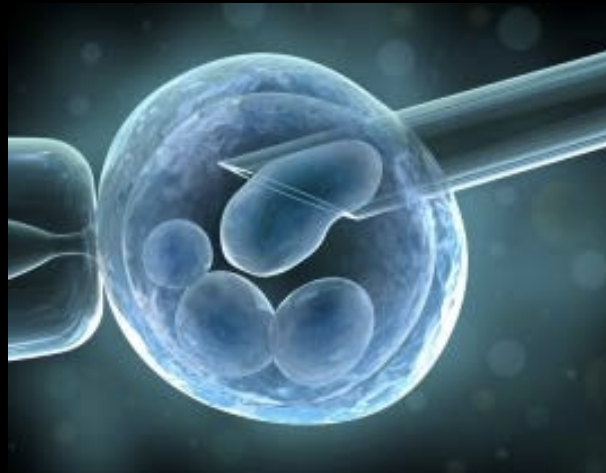


TRANSFERENCIA DE PRONÚCLEOS



TRANSFERENCIA DE HUSO

- Transferencia el material nuclear genético
- El huso con cromosomas maternos de un ovocito se transfiere a otro ovocito al que se le ha quitado el material nuclear.
- Posteriormente se fertiliza
- Se lleva a cabo el desarrollo embrionario



1. Unfertilised patient's egg with abnormal mitochondria



2. Spindle and associated chromosomes removed as karyoplast from patient's egg and fused into "enucleated" donor egg



Unfertilised donated egg with normal mitochondria



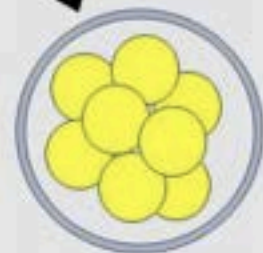
Spindle and associated chromosomes removed as karyoplast from donated egg and discarded



3. Reconstituted egg is fertilised (by ICSI) with sperm from patient's partner



4. Cleaving embryo with normal mitochondria and maternal and paternal genome can be transferred to the uterus



Spindle transfer technique. Image reproduced from www.hfea.gov.uk/6372.html, with permission.

Amato. Three-parent IVF. Fertil Steril 2014.

CONCLUSIÓN

La investigación en la terapia de reemplazo mitocondrial es cada vez mayor ya que promete ayudar a mujeres que tienen el riesgo de transmitir una enfermedad mitocondrial.

Sin embargo existen muchos retos éticos y con la norma para poder ser aprobados.

Las mujeres que tienen esta enfermedad tienen una alta probabilidad de tener descendencia afectada con tratamientos de reproducción limitados.



METAS PARA EL FUTURO

Continuar realizando investigación en esta área

Implementar regulaciones en México para poder realizar estos procedimientos con una estandarización objetiva

Reducir el riesgo de transmitir una enfermedad mitocondrial la cual tiene efectos devastadores en los niños

Aumentar opciones reproductivas para mujeres que enfrentan esta enfermedad

GRACIAS




nascere
ciencia que da vida



CONÓCENOS