

If DYS426 is 12 and DYS392 is not 11, one is probably a member of haplogroup K1b.



D O S I E R

If DYS426 is 12 and DYS392 is not 11, one is probably a member of haplogroup K1b.



If DYS426 is 11 and DYS388 is 11, one is probably a member of haplogroup G. This is the modal haplotype for G shown in the figure.

GENÉTICA Y REPRODUCCIÓN ASISTIDA



Embriología y Reproducción Asistida



Antonio Urriés.
Biólogo.

Director Unidad Reproducción Asistida
Hospital Quirónsalud Zaragoza. Presidente Asociación
para el Estudio de la Biología de la Reproducción
(ASEBIR).

■ ¿Qué es y qué hace un Embriólogo Clínico?

A estas alturas de la historia posiblemente no sea necesario explicar qué es un “Embriólogo Clínico”, pero quizá sí que debamos aclarar, aunque sorprenda, que realmente es algo que no existe. Por lo menos no como a nosotros nos gustaría que existiera. Como dice José Mota es un término “inventado”.

Pero una vez dicho esto, y antes de entrar en polémicas, debo aclarar que esa no existencia radica en una falta de reconocimiento por parte de los organismos sanitarios competentes y en la ausencia de una especialidad regulada. En cambio, lo que no se puede negar son los miles de profesionales, altamente cualificados, que han decidido definirse de esa forma y que desarro-

llan una actividad profesional con gran implementación en la sanidad y de potente impacto en la sociedad.

Actualmente a nadie se le escapa que la alta especialización y pluralidad que ha alcanzado el campo de la sanidad genera, cada vez con mayor frecuencia, la incorporación de profesionales con distintas formaciones en los hospitales y unidades asistenciales españolas.

Áreas de conocimiento como Reproducción Humana Asistida y Genética (por centrarnos en nuestro “libro”) caen de lleno dentro de las funciones para las que los biólogos, biotecnólogos, bioquímicos... empiezan a prepararse desde el primer curso de su formación universitaria. No es casualidad que una técnica como la Fecun-



dación In Vitro (gracias a la cuál han nacido más de 10 millones de bebés) fuera desarrollada por un biólogo (Robert Edwards, Premio Nobel de Fisiología y Medicina el año 2010) ni es casualidad que actualmente más del 90% de los que trabajan en laboratorios de reproducción tengan dicha formación.

Desgraciadamente, en un área tan monopolizada por la clase médica como es la sanidad española, el reconocimiento de esta actividad queda a menudo oculta y sigue siendo necesario aclarar quiénes somos y qué es lo que hacemos.

Dudo que nadie de los que lean este reportaje a día de hoy tengan dudas, pero no me resisto a compartir con vosotros un artículo que escribí hace unos años, dirigido a pacientes, en el que intentaba explicar de forma sencilla quienes somos y qué hacemos.

Aquí lo tenéis:

PONGA UN EMBRIÓLOGO EN SU VIDA

Imaginaos una persona que cuida de vuestro bebé, lo alimenta, lo vigila día a día, hora a hora, minuto a minuto. Atiende todas sus necesidades para que pueda crecer sano y fuerte. Hasta el mimo.

Y ahora imaginaos que esto lo hace nueve meses antes de su nacimiento. Justo en el momento que comienza su vida. Cuando no es más que un par de células en una plaquita con medio de cultivo.

Esa persona es el embriólogo clínico y estamos hablando de un embrión en los primeros días de su desarrollo.

Actualmente en España una de cada seis parejas en edad fértil tienen problemas para conseguir un embarazo y deben recurrir a Técnicas de Reproducción Asistida para conseguir su sueño. Sueño que no sería posible si no fuera por el trabajo de estos embriólogos clínicos, no muy conocidos generalmente, pero que desde sus laboratorios y sin hacer mucho ruido dedican todo su conocimiento para conseguir que de la unión de dos células, un óvulo y un espermatozoide, se consiga generar todo un proyecto reproductivo.

El embriólogo clínico suele ser un licenciado en Ciencias Biológicas (o de alguna otra rama de la "bio"), que ha adquirido una profunda especialización en genética, cultivos celulares, fisiología, biotecnología, metodología científica y con un profundo conocimiento en bioética y legislación sobre Reproducción Asistida Humana. Máxime en un campo, como el que nos ocupa, en continuo desarrollo y con un componente emocional tan importante. Posiblemente sea el campo de la biomedicina que más rápido evoluciona y que más debates éticos, legales y filosóficos genera actualmente.

Esto les obliga a una continua formación.

Pero su trabajo comienza antes de recibir los óvulos y espermatozoides. Con el análisis de cada uno de los factores que pueden afectar a cada caso en particular. No hay que dejar nada al azar. A partir de allí es su responsabilidad decidir qué sistema de fecundación hay que utilizar, la necesidad o no de realizar diagnósticos genéticos, mantener los sistemas de incubación adecuados y aplicar las técnicas idóneas para cada situación. Por último, serán los que decidan qué embriones son los más adecuados para transferir y conseguir ese deseado embarazo.

Si todo va bien estupendo. Si no, serán los primeros en analizar el caso y determinar que otras pruebas hay que realizar para profundizar en la solución del problema.

Naturalmente en una unidad asistencial tan multidisciplinar como son las de fertilidad es importante el papel de todos y cada uno de los que la forman, pero pido en estas líneas el reconocimiento para todos los que desde sus laboratorios, y sin que muchas veces ni los veáis, consiguen que nueve meses después podáis tener esos bebés en vuestras manos.

La próxima vez que vayáis a una Unidad de Reproducción Asistida Humana, preguntad por ellos.

Eran otros tiempos, todo va cambiando y estos "profesionales ocultos" han ido aflorando por méritos propios ganándose el reconocimiento que se merecen.



Microscopía de ovocitos.

Áreas de trabajo como la fecundación *in vitro* (FIV), los tests genéticos preimplantacionales, la preservación de la fertilidad, la investigación con células madre embrionarias... entran plenamente dentro de nuestro campo de acción.

Actualmente debemos tener formación específica en cultivos celulares, procesado y micromanipulación de gametos y embriones, genómica, morfofocinética embrionaria, criogénia, controles de calidad, legislación, gestión de la información..., por poner algún ejemplo.

Todo ello sin olvidar que nuestro día a día requiere una actividad asistencial con comunicación directa embriólogo/paciente, encaminada a elegir y, sobre todo, a informar de la técnica adecuada en cada caso y al diseño de protocolos e interpretación y validación de los resultados. Si no lo hacemos así, posiblemente no estemos realizando bien nuestro trabajo.

■ El futuro de la embriología clínica

No es difícil pensar que la embriología clínica va a seguir evolucionando. Somos conscientes de que el avance de estas técnicas es imparable.

Hace unos años nos conformábamos con conseguir que una mujer se quedara embarazada, pero actualmente hemos pasado esa barrera y todos nuestros esfuerzos van encaminados no sólo a conseguir ese embarazo, sino que sea un embarazo de un bebé “sano” gracias a la implementación de técnicas avanzadas de diagnóstico genético embrionario (PGT) que nos permiten “seleccionar” el mejor embrión e incluso descartar aquellos que presenten alteraciones cromosómicas numéricas y/o estructurales o mutaciones puntuales responsables de enfermedades genéticas hereditarias.

Pero esto no va a quedarse aquí y ya vemos como, por ejemplo, la reciente irrupción de la edición genética (CRISPR-Cas9 y similares) o el estudio de enfermedades poligénicas puede revolucionar aún más si cabe la salud reproductiva humana.

Podría resultar un poco polémico ya que entraríamos en conceptos como la eugenesia o el transhumanismo. Aunque tampoco deberían asustarnos mucho estos términos si nos ceñimos a su definición real y las interpretamos en su justo sentido: “estudio y aplicación de las leyes biológicas de la herencia orientados al perfeccionamiento de la especie humana”.

Estaríamos hablando de una eugenesia positiva y, seguramente, cuando seleccionamos un embrión sin una mutación determinada, elegimos a una donante perfecta o realizamos un matching genético, estemos igualmente aplicando mejoras en la especie de una forma artificial.

Ya existen multitud de test genéticos orientados a detectar mutaciones para muchas enfermedades hereditarias, pero ¿sabíais que hay un test que permite buscar mutaciones que generan mayor propensión a lesiones musculares y que las están aplicando algunos equipos de fútbol antes de

No es difícil pensar que la embriología clínica va a seguir evolucionando. Somos conscientes de que el avance de estas técnicas es imparable



Fruto de ello nacieron dos niñas (Nana y Lulu), los primeros seres humanos genéticamente modificados.

Como veis, hemos pasado de “selección embrionaria” a “modificación embrionaria”

Pero no ha sido la primera vez que se ha aplicado este tipo de modificación genética sobre embriones humanos aunque sí la primera con fines reproductivos.

contratar a un jugador? ¿O que algunas compañías de seguros británicas y americanas exigen la realización de estos test antes de permitir la contratación del seguro, variando el precio de la póliza en base a lo detectado, o incluso negándose a asegurarlos?

Es cierto que este tipo de pruebas actualmente no se realizan sobre los embriones, pero ya realizamos de forma rutinaria estudio preimplantacional sobre cientos de enfermedades genéticas hereditarias. Eso sí, siempre bajo de premisa de que sean “enfermedades graves de aparición precoz y sin posible tratamiento”. Pero cuando la técnica lo permite las necesidades de la sociedad pueden cambiar.

Y estamos hablando únicamente de “selección”... por ahora. Pero me imagino que todos habréis seguido con detenimiento los avances en las técnicas de edición genética (CRISPR-Cas9 y similares) y la polémica generada con el biólogo chino He-Jiankui.

Como recordaréis, en el año 2017 saltó la noticia de que dicho científico había modificado genéticamente 16 embriones humanos obtenidos mediante FIV. En concreto les había editado el gen CCR5 para dotarlos de un mecanismo de defensa frente al VIH.

El objetivo del estudio de He Jiankui, investigador en la *Southern University of Science and Technology of China*, en el que participaron siete parejas con varones seropositivos, era que su descendencia estuviera protegida frente al virus.

Ya en el año 2016 la *Human Fertilisation and Embryology Authority* (HFEA) del Reino Unido autorizó al Instituto Francis Crick de Londres el uso de esta técnica sobre embriones humanos con el fin de estudiar los genes que intervienen en el desarrollo embrionario temprano y mejorar los procesos de fertilización in vitro. Siempre bajo la premisa de que dichos embriones nunca serían implantados en el útero de una mujer.

Esa barrera He Jiankui la ha cruzado de una forma arbitraria y, algo en principio tan encomiable como es el deseo de evitar una enfermedad, ha quedado totalmente eclipsado por la precipitación e irresponsabilidad en el uso con fines reproductivos de una técnica que aún no puede considerarse totalmente segura.

Aún genera muchas dudas esa ecuación beneficio/riesgo, pero la posibilidad de corregir, añadir o eliminar cualquier secuencia genética para evitar enfermedades, mejorar la calidad de vida humana o, por qué no, optimizar los recursos sanitarios de una sociedad eliminando aquellas patologías de alto coste e impacto en la salud pública, ha abierto una puerta lo suficientemente trascendente como para saber que ya no va a volver a cerrarse. Y con todos los debates éticos, sociales, legales y filosóficos que sean necesarios. ¿Va a ser este nuestro futuro?

Aquí tenéis un enlace a una charla que di sobre este tema por si tenéis interés en ello.

<https://tv.um.es/video?id=120941&cod=a1>

■ Profesionales sanitarios no sanitarios

Pero no todo es tan apasionante ni tan bonito...

En ocasiones hay temas poco conocidos por la opinión pública, pero no por ello menos importantes dado que pueden afectar al buen ejercicio de una actividad profesional con tanta trascendencia como es la de la Reproducción Asistida Humana.

Nadie puede poner en duda que esa calidad asistencial, como la de cualquier actividad sanitaria, viene marcada inexorablemente por una adecuada formación y especialización técnica por parte de los profesionales que a ella se dedican.

Y aquí radica el problema. A pesar de todo lo explicado, más del 90% de los profesionales que trabajamos en laboratorios de Reproducción Asistida en centros españoles, tanto públicos como privados, no somos considerados profesionales sanitarios. Los biólogos no estamos considerados profesionales sanitarios salvo que hayamos hecho una especialidad. Y no existe especialidad en Embriología Clínica.

El origen de ello es una falta de Ordenamiento Profesional en nuestra actividad (y en los biólogos en general que trabajan en sanidad sin especialidad), que se ha visto perpetuado durante todos estos años, ocasionando intranquilidad, incertidumbre y problemas en la carrera profesional de los “embriólogos”.

Frente a ello, la Ley 44/2003 de 21 de Noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias (cuya última actualización se publicó el 23 de Marzo de 2014) no ha sabido dar respuesta a esta falta de ordenamiento de la actividad profesional que realizan, a pesar de que en el Real Decreto 1277/2003 define claramente la figura de estos profesionales como “facultativos con formación y experiencia en Biología de la Reproducción”, reconociendo de forma implícita su papel como profesionales sanitarios. Nadie puede poner en duda que

esos “facultativos” somos nosotros, pero ninguno de los responsables de ordenación profesional sanitaria, pasados o presentes, se han preocupado en regularlo definitivamente.

Y todo a pesar del fuerte impacto que genera en nuestra sociedad el problema de la infertilidad (junto a la baja tasa de natalidad que tenemos en nuestro país), lo que nos deja en algunas ocasiones en una situación de irregularidad clara tanto a los profesionales que trabajamos en esta actividad sanitaria como a los pacientes que deben de recurrir a estas técnicas. Y esto también merece saberse.

Frente a esta pasividad mostrada por parte de la administración pública como organismo competente, el Consejo General de Colegios Oficiales de Biólogos como responsable regulador de la profesión, ha puesto en marcha la Certificación de Biólogo Sanitario.

Igualmente sociedades científicas como ASEBIR en España o ESHRE en Europa, disponen de sus propios procesos de certificación que acreditan una formación específica mínima en esos profesionales.

Pasos previos y necesarios a la creación de la Especialidad en Embriología Clínica.

Sirvan por ello también estas líneas como reivindicación y petición de una correcta regularización de nuestra actividad. Regularización que garantice tanto la adecuada formación de los nuevos profesionales que acuden a ella, como la seguridad asistencial de los pacientes, quienes tienen derecho a ser atendidos por especialistas académicamente formados.

Sobre este trascendente tema gira uno de los últimos *podcast* de “Fase embrionaria”, *podcast* oficial de ASEBIR, en el cuál debato junto con Eduardo Morán, Presidente del CGCOB, y que podéis escuchar en el siguiente enlace:

<https://asebir.com/fase-embrionaria-certificacion-como-biologo-sanitario/>

Pero que esto no eclipse lo que es un apasionante destino profesional como es la **embriología clínica**. ©

Más del 90% de los profesionales que trabajamos en laboratorios de Reproducción Asistida en centros españoles, tanto públicos como privados, no somos considerados profesionales sanitarios