



14 Octubre, 2014

AVANCE BIOMEDICO

Científicos de EEUU descubren que los niños nacidos de mujeres con más de 38 años tienen un riesgo mayor de sufrir mutaciones genéticas vinculadas a trastornos como el cáncer, la diabetes y el Alzheimer

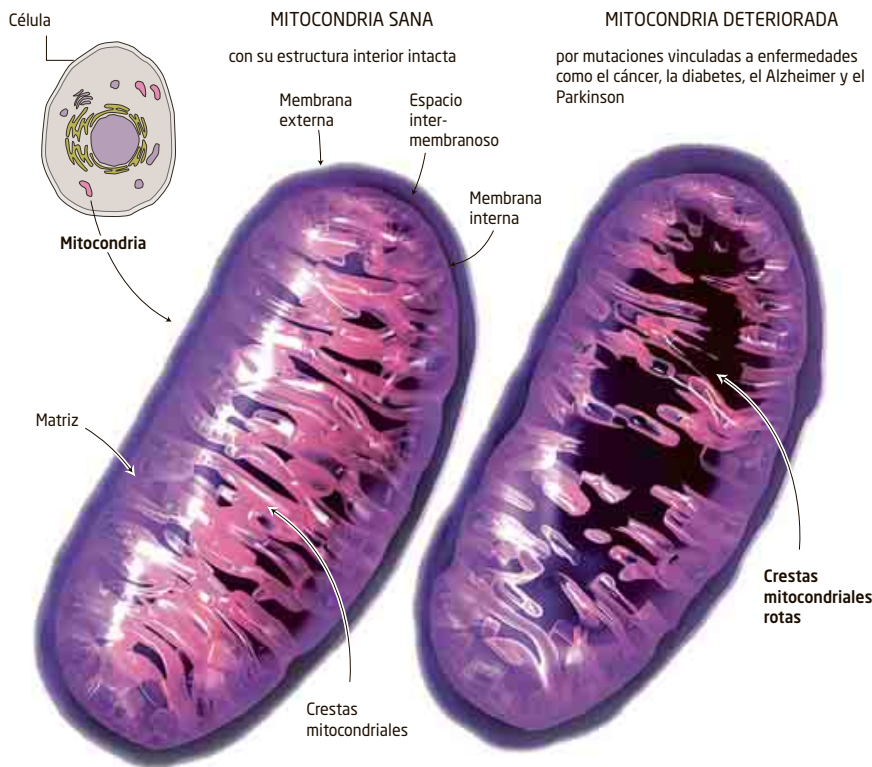
Los peligros de retrasar la maternidad

AINHOA IRIBERRI / Madrid

Al hablar de ADN, lo que define cada una de nuestras características como seres vivos, más vale utilizar también un apellido. Porque además del ADN de la célula, cada individuo desde que es un embrión cuenta también con un ADN mitocondrial, transmitido únicamente por vía materna y determinante de la formación de las mitocondrias de sus células, también conocidas como gasolineras celulares, ya que es ese orgánulo el encargado de suministrar la energía que necesitan las células para funcionar.

Un estudio publicado hoy en la revista *Proceedings of the National Academy of Science* (PNAS) revela un nuevo aspecto hasta ahora desconocido de la maternidad tardía, la tendencia que predomina en

■ El riesgo genético de la maternidad tardía



FUENTE: PNAS.

E. Amade / EL MUNDO

lo subraya que se trata de patologías raras y muy poco frecuentes, por lo que incluso aumentando su riesgo, este sigue siendo muy bajo en términos absolutos. De hecho, las enfermedades mitocondriales solo afectan a uno de cada entre 5.000 y 10.000 nacimientos. «El aumento es difícil de demostrar con la serie de pacientes incluida en el estudio, muy pequeña», aclara. El trabajo estadounidense ha comparado los hallazgos de laboratorios con muestras de sangre y células de solo 39 parejas de madres e hijos, que ha confirmado la heteroplasmia de ambas partes en el caso de las madres más mayores, cuyas edades oscilaban entre los 25 y los 59 años.

Para las personas que sí va a tener una implicación más directa

Los defectos genéticos hallados sólo se transmiten por vía materna

los países occidentales en la actualidad, España incluida. Aunque ya se sabía que ser hijo de lo que se conoce como madres *añosas* (más allá de 38 años) aumentaba el riesgo de alteraciones cromosómicas, en su ADN celular, un equipo de investigadores de la Pennsylvania State University (EEUU) añade un nuevo riesgo a este hecho: la presencia adicional de alteraciones en el ADN mitocondrial, cuyo riesgo es entre 30 y 35 veces mayor en los hijos de madres mayores.

Según explica el director científico del IVI y la empresa IGENOMIX, Carlos Simón, a EL MUNDO, este fenómeno se conoce como heteroplasmia y no implica necesariamente riesgo, sino el hecho de que existan más formas heterogéneas de ADN mitocondrial según aumenta la edad materna; que estas supongan un mayor riesgo de enfermedades mitocondriales es algo que aún no está claro, pero podría ser una de las implicaciones del estudio.

La otra, que sí va a tener un impacto más directo en la práctica clínica, se refiere a la viabilidad del embrión. Según adelanta este experto, en los nuevos test desarrollados por su empresa de diagnóstico genético preimplantacional –las pruebas que se hacen a los embriones obtenidos por fecundación *in vitro* para saber si se van a implantar con éxito en el útero de la madre– ya se va a analizar también ese ADN mitocondrial al que hasta la fecha se le daba menos importancia.

La solución del hijo con tres ‘padres’

Este mismo año, y tras una consulta de tres meses abierta al público, Reino Unido anunció la autorización de una polémica técnica llamada transferencia mitocondrial que, rápidamente, se tradujo como la posibilidad de generar embriones de tres *padres*. El procedimiento está diseñado para prevenir las enfermedades mitocondriales, determinadas por estos cambios en el ADN mitocondrial que el estudio publicado hoy en PNAS hace más fácil analizar. La técnica, que aún no se ha aplicado pero ha sido ya desarrollada por científicos de la Universidad de Newcastle, consiste en evitar que una mujer afectada por una enfermedad mitocondrial transmita el trastorno a su hijo, utilizando material genético de tres progenitores: la madre enferma, que aportaría toda su información

genética excepto la mitocondrial; una donante de ovocitos, que aportaría dichos gametos, que serían manipulados para incluir la genética de la madre real y el espermatozoide del padre, que fecundaría el ovocito modificado.

El bebé resultante de esta técnica, tendría unos 20.000 genes heredados de sus padres y los 37 genes de la mitocondria de la mujer donante. La polémica no viene sólo de que se utilicen tres *padres* para generar un ser humano, sino también porque es la primera vez que se introducen cambios genéticos que pasan no sólo al niño que se concibe sino a las siguientes generaciones. Sin embargo, las autoridades sanitarias lo tuvieron claro, ya que el proceso permitirá ser madres con tranquilidad a mujeres que difícilmente se arriesgarían a una gestación natural.

Las mutaciones en el ADN mitocondrial están asociadas a más de 200 enfermedades y contribuyen a otras como el cáncer, la diabetes, el Parkinson o el Alzheimer. Como explica una de las autoras del trabajo, Kateryna Makova, las mitocondrias afectan a órganos que re-

quieren mucha energía, incluyendo algunos tan importantes como el corazón, los músculos o el cerebro.

Por esta razón, las llamadas enfermedades mitocondriales son muy graves y devastadoras, circunstancias a las que hay que añadir otro desalentador dato, que es

su falta de cura en la mayoría de los casos. Se trata de patologías que suelen cursar con debilidad muscular y respiratoria progresiva, aunque pueden afectar a muchos más órganos vitales.

Sin embargo, Simón lanza un mensaje tranquilizador. El exper-

A partir de ahora será más fácil prever el riesgo de heredar estos males

este hallazgo es para las mujeres que ya padecen una enfermedad mitocondrial. A partir de ahora, será más fácil prever qué posibilidades tienen sus hijos de recibirla como herencia, algo que depende mucho del tipo de patología, pero en el que el porcentaje de mutaciones heredado es siempre muy importante. «Aunque todo el mundo está preocupado por el síndrome de Down, porque se trata de un problema cromosómico relativamente frecuente en madres de edad tardía, a partir de este hallazgo podemos evaluar toda otra serie de síndromes que también pueden estar afectados por esa edad materna», comenta Makova.

Aunque aún se desconocen las implicaciones prácticas del hallazgo publicado hoy en la revista estadounidense para la población general, hay algo que Simón tiene muy claro. «Lo que se puede asegurar es que a corto plazo vamos a tener que ser más conscientes de este ADN mitocondrial y sus implicaciones», concluye el científico valenciano.

La edad de la primera maternidad ha ido aumentando sucesivamente en los últimos años en España. Según los últimos datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), la mujer española tiene a su primer hijo a una edad media de 32,2 años. Hace 10 años, la cifra era de 31,1, lo que pone de manifiesto este retraso demográfico, común a la gran mayoría de países desarrollados.