



CAMBIOS EPIGENÉTICOS ASOCIADOS A TECNOLOGÍA REPRODUCTIVA ASISTIDA. ¿HEMOS VISTO TAN SOLO LA PUNTA DEL ICEBERG?

Barbeito, C.¹

1: Cátedra de Histología y Embriología, Instituto de Patología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP, Cátedra de Antropología Biológica, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, Buenos Aires, Argentina.
barbeito@fcv.unlp.edu.ar.

La tecnología de reproducción asistida (ART) es el conjunto de tratamientos de fertilidad en que el ovocito o el espermatozoide se manipulan en el laboratorio, incluye a la fertilización in Vitro (IVF) y a la inyección intracitoplasmática de espermatozoides. En los países desarrollados los nacimientos producto de ART son entre 1-3% de los totales. Cuando la ART comenzó a utilizarse hace 3 décadas aún no se conocían los aspectos fundamentales de la epigenética. Por lo tanto, no se tuvieron en cuenta los riesgos de las modificaciones epigenéticas, producto de la ART, sobre el desarrollo. El objetivo del presente trabajo es compendiar los resultados que relacionan a ART en humanos con la aparición de alteraciones de origen epigenético. En mamíferos, uno de los procesos epigenéticos más estudiados es el *imprinting* parenteral caracterizado por la metilación del alelo materno o paterno en algunos genes, lo que lleva a la expresión de uno solo de ellos. Se han encontrado alrededor de 50 genes humanos en los que ocurre este proceso, varios codifican productos relacionados con el crecimiento, como IGF-2 (el principal regulador del crecimiento prenatal) y H19. Hace algunos años, se demostró que en bovinos y ovinos el uso de ART generaba alteraciones placentarias y fetales, caracterizadas por un crecimiento anormal y excesivo. Distintos estudios genéticos relacionaron estos cambios con una modificación en el *imprinting* del gen del receptor de IGF2. Posteriormente, se encontraron alteraciones semejantes en ratones. Estas observaciones en animales resultó un llamado de atención para que se estudiara la existencia de relaciones entre ART y alteraciones de la ontogenia prenatal humana. Los resultados son contradictorios, pero se ha hallado que los nacimientos son, en promedio, de menor tamaño; además se incrementó el porcentaje de nacimientos con malformaciones, en especial neurológicas y circulatorias. Un estudio realizado en Australia determinó que el número de malformaciones se duplica como consecuencia de ART. Sin embargo, los resultados más interesantes se obtuvieron en estudios que demostraron un incremento del número de casos de nacimientos con dos síndromes: Beckwith-Wiederman y Angelman, ambos originados por cambios en la metilación del ADN y el primero de ellos con alteraciones del crecimiento semejantes a las de rumiantes nacidos por ART. Pese a que estas enfermedades son muy raras y el número de casos es muy escaso, el incremento es significativo para los nacimientos producto de ART en estudios realizados en Alemania, Reino Unido y Holanda. Los cambios podrían obedecer a las características del medio de cultivo de los embriones. Falta mucho por estudiar pero algunos investigadores consideran que solo se vio la punta del *iceberg*, ya que por ejemplo no se sabe si las alteraciones de los patrones de metilación producidas por ART pueden afectar a la descendencia o llevar al aumento de la predisposición a ciertas neoplasias.

ASOCIACIÓN DE ANTROPOLOGÍA BIOLÓGICA ARGENTINA

**ACTAS DE LAS NOVENAS JORNADAS NACIONALES DE ANTROPOLOGÍA BIOLÓGICA
PUERTO MADRYN, ARGENTINA, 20 AL 23 DE OCTUBRE DE 2009**