

Dr. XAVIER VENDRELL

Curriculum Vitae



Responsable de la Unidad de Genética Reproductiva de Sistemas Genómicos.

Xavier Vendrell es doctor en Ciencias Biológicas por el departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Valencia (1998). Su especialidad doctoral fue la Genética de la Reproducción. Trabajó como embriólogo clínico desde 1998 hasta 2004. Desde 2004 se dedicó al desarrollo de la Unidad de Genética Reproductiva de Sistemas Genómicos. Está reconocido como Embriólogo Clínico Senior por la ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) y por ASEBIR (Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción) y ha recibido la acreditación en Genética Humana por la AEGH (Asociación Española de Genética Humana).

Junto con su equipo ha desarrollado el DGP (Diagnóstico Genético Preimplantación) para más de doscientas enfermedades monogénicas, el tipaje HLA en embriones, y el diagnóstico de alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales, en más de 2000 parejas, algunas de ellas por primera vez en el mundo. Ha publicado unos 40 trabajos internacionales indexados, relacionados con la Reproducción Asistida y la Genética. Es investigador principal en varios proyectos de investigación en esta área.

Actualmente se dedica al desarrollo de nuevas aplicaciones de la genética reproductiva y al asesoramiento genético. Es un docente activo en Genética Reproductiva en la UAB, la UB, la UPV, la UV y la cátedra "Sistemas Genómicos" de la UV. Miembro de grupos de trabajo y comités especiales en DGP a nivel nacional e internacional, destacando su participación en el PGD-Consortium de la ESHRE, el Grupo de Interés en Genética Reproductiva de ASEBIR. Actualmente forma parte de la Junta Directiva de ASEBIR.

Miembro activo de la Asociación para el estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR), la Sociedad Española de Fertilidad (SEF), la Asociación Española de Genética Humana (AEGH), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), y Preimplantation Genetics Diagnosis International Society (PGDIS). Es ponente habitual en gran número de congresos dentro del área de la Genética y la Reproducción Humana y ha recibido varios premios entre ellos el premio extraordinario de doctorado, los premios anuales de la SEF, ASEBIR y de asociaciones de pacientes.

Buenos días, Xavier. Si no me equivoco, hace ya algo más de 10 años que desarrollas tus quehaceres profesionales como embriólogo clínico en la Unidad de Genética de la empresa Sistemas Genómicos. También sé que recibiste el premio extraordinario de Doctorado en el área de Biomedicina en 1998, que eres miembro de importantes sociedades científicas nacionales e internacionales y he encontrado en PubMed diecisiete referencias de publicaciones de las que eres autor. No obstante, tengo muchas lagunas que me gustaría conocer, cuyo conocimiento, además, puede ser de interés para numerosos lectores.

En qué año y dónde te graduaste en Ciencias Biológicas?

En 1989, en la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad de Valencia.

¿Cuáles fueron las razones que te llevaron a trabajar en genética? ¿Y en la genética del embrión humano?

Empecé con la genética reproductiva con mi tesis. En el año 1989, empecé la tesis con el estudio de la aneuploidía en ovocitos. En aquel momento establecimos una hipótesis que intentaba explicar la relación entre la aneuploidía en ovocitos de ratón y la edad materna. Toda la fase experimental se basó precisamente en el estudio de la segregación de cromosomas en diferentes momentos de la meiosis, algo muy parecido a lo que luego hemos conocido como el DGP de aneuploidías en embriones humanos, salvando las distancias evidentemente. Cuando terminé la tesis se estaba desarrollando el DGP por los primeros grupos a escala mundial. Yo empecé a trabajar como embriólogo en la clínica IBILAB en Palma de Mallorca y ahí empezamos los primeros casos de DGP en colaboración con la Universidad Autónoma de Barcelona.

¿Existe alguna persona (o personas) a quien identifiques como tu maestro o maestra? ¿Qué destacarías de tal persona?

La persona que me permitió iniciarme en el estudio de la Biología de la Reproducción y, más tarde, en su parte más clínica fue mi director de tesis Dr. Juan J. Tarín. Destacaré su perseverancia y creatividad. Siempre me llamó la atención su capacidad de trabajo y la mirada crítica sobre muchos aspectos. Más tarde, me gustaría destacar el papel de personas como la Dra. Fanny Vidal del Departamento Biología Celular de la UAB con quien colaboré durante un tiempo realizando estudios de DGP y con quien la interacción siempre fue enriquecedora.

Hasta donde yo sé, que es bien poco, en los embriones humanos, en ocasiones se trata de determinar si son portadores de alteraciones presentes en alguno de los progenitores, como traslocaciones, por ejemplo. Considerando que el progenitor en cuestión ha llegado hasta reproducirse, ¿Qué conducta debe adoptarse con el embrión afecto?

Es importante definir claramente los estatus genéticos en cada caso: portador, afecto y sano y su efecto sobre el fenotipo del individuo. Se tiende a normalizar los patrones de herencia y su efecto sobre el individuo en función del estatus. No obstante, el efecto de los genes es muy complejo y varía según las enfermedades. En base a esto, un embrión portador de una enfermedad recesiva es transferible, siempre y cuando se conozca que el individuo portador es asintomático para el trastorno en concreto. Lo mismo ocurre con las mutaciones de herencia no mendeliana, como los reordenamientos cromosómicos. En estos casos los individuos portadores de la forma equilibrada suelen ser asintomáticos, o con fenotipos muy leves. En este sentido, el asesoramiento genético preconcepción resulta capital para infor-

mar a los futuros progenitores de las opciones existentes en su caso.

Respecto al embrión afecto, la postura es clara. Si entendemos como afecto, aquel individuo que exhibe un fenotipo patológico. En estos casos, estos embriones no serían transferibles.

También se llevan a cabo estudios de DGP en casos de aborto iterativo. ¿Cuántos cromosomas es aconsejable estudiar?

En estos casos, existe cierto debate acerca de la utilidad, o no, del estudio de las aneuploidías. En nuestro grupo hemos visto un efecto positivo del DGP de aneuploidías en aquellos casos donde el estudio clínico de la pareja es normal; cariotipos normales, estudios de trombofilias normales, parámetro seminal normal y aborto recurrente. En estos casos el estudio del complemento cromosómico completo mediante la aplicación del CGHa ofrece una ventaja reproductiva.

¿Qué papel otorgáis los especialistas a lo que parece ser frecuente, el mosaicismo presente en los embriones, quizá normales? ¿Cuántas células conviene analizar? ¿Y en caso de discrepancia?

Cada vez hay más datos que parecen indicar que el mosaicismo es un proceso “fisiológico” del embrión antes de la diferenciación celular. En estadios preimplantación el embrión en estadio de división genera un alto número de células con una dosis variable de cromosomas. En este sentido, la biopsia de un solo blastómero podría estar “camuflando” el estatus genético real del futuro embrión implantado. Por otro lado, la biopsia de más de un blastómero está siendo contraindicada por el impacto negativo sobre el embrión en división. De hecho, hace varios años que se suele biopsiar una sola célula.

Muy recientemente algunos grupos, sobretudo norte-americanos, están abogando a favor de la biopsia en el estadio de blastocisto. Actualmente los estudios prospectivos y aleatorizados realizados en células de trofoblasto,

exhiben mejores resultados reproductivos aplicando el DGP de aneuploidías en blastocistos en comparación con las biopsias de células en división.

¿Qué opinas del PGS? ¿Lo crees recomendable en algún tipo de caso?

Respecto al PGS se ha publicado mucho en los últimos años. Como ha ocurrido con muchos tipos de diagnóstico, ha ido evolucionando con la tecnología. En mi opinión, el salto cualitativo ha venido de la mano de los microchips de ADN (los arrays), que permiten el análisis de todos los cromosomas y de los cromosomas enteros. Este tipo de estudio, mucho más profundo que la FISH, ha permitido demostrar que la transferencia de embriones euploides consigue mejorar la tasa de embarazo en indicaciones concretas como la edad materna o los fallos sucesivos de FIV, así como en casos de factor masculino. Esta mejora se ha comprobado en casos de biopsia de trofoblasto, lo que parece indicar una tendencia hacia el análisis en programas de cultivo prolongado.

¿Cómo ves el futuro de la Hibridación Genómica Comparada en la práctica clínica de la reproducción humana asistida?

En la actualidad ya se ha convertido en la técnica de primera elección en los casos de estudios de la aneuploidía y la detección de formas desequilibradas de reordenamientos cromosómicos. Es una técnica robusta, reproducible y con una capacidad de detección idónea a nivel de cromosoma. Sin profundizar en pequeñas ganancias o pérdidas de regiones del genoma cuyo significado biológico es incierto y que pueden incorporar incertidumbre en la toma de decisiones. No obstante, continúa siendo una tecnología de alto coste. En este sentido, ya se están publicando las primeras validaciones técnicas de otro tipo de aproximaciones diagnósticas basadas en la secuenciación masiva (NGS: next generation sequencing), como una alternativa válida y de menor coste. Habrá que seguir la evolución de estas técnicas en series de pacientes bien controladas.

En el caso de donantes de gametos parece especialmente importante y también delicado el despistaje de portadores genéticos. ¿Cuál sería a tu juicio el estudio razonable?

En mi opinión, el estudio genético de portadores de enfermedades hereditarias recesivas y ligadas al cromosoma X, en los casos de donación de gametos, es ineludible en el momento actual. En este sentido existen dos aspectos capitales en estos paneles de diagnóstico. En primer lugar qué enfermedades debemos estudiar; lo importante no es estudiar cada vez más enfermedades, sino más bien un número de enfermedades que representen un riesgo genético para la descendencia, en función de su prevalencia en un grupo concreto y la gravedad de sus síntomas. En segundo lugar, cómo se estudian las enfermedades. Algunos de estos análisis estudian las enfermedades de forma “superficial”, analizando unas pocas mutaciones en cada gen, o algunas regiones del gen. Esto genera la “falsa sensación de seguridad” en el caso de un resultado negativo del estudio. Tras la aplicación de este tipo de ensayos, sigue existiendo un riesgo residual que el paciente debe conocer, para cada enfermedad. A mi entender, la información de la capacidad de detección de la técnica para cada gen, así como el riesgo residual, deber ser informado en los documentos informativos que se utilizan para dar a conocer los análisis. En este escenario, el asesoramiento genético preconcepcional es imprescindible antes y después del estudio.

Se dice que todo aquello que es factible, finalmente se hace. ¿Estamos caminando hacia la eugenesia?

No deberíamos caminar hacia ese punto. Para evitarlo deberíamos utilizar las herramientas diagnósticas de forma crítica. Es decir, definir muy claramente el contexto clínico en el que se prescriben los estudios. En mi opinión, el papel del prescriptor es clave. La persona que prescribe este tipo de estudios debe esforzarse en conocer al máximo los límites de detección de los ensayos, su capacidad diagnóstica; los riesgos y las ventajas para las parejas con deseo reproductivo. El objetivo final de estos análisis no es seleccionar individuos “mejores”, muy al contrario, lo que se pretende es evitar la transmisión de enfermedades hereditarias graves cuando existe un riesgo genético claro. En este sentido, se deben conservar en todo momento los principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia y autonomía, en la aplicación de estos estudios.

A tu juicio, ¿dónde está el límite entre el estudio genético y eugenesia?

En mi opinión, el límite está en el concepto de riesgo genético. Si existe un riesgo genético reproductivo en unos progenitores concretos, es lícito aplicar métodos para evitar un trastorno grave que limite la salud y calidad de vida de la descendencia, es la base de la medicina preventiva, sin olvidar el contexto clínico.