

GLORIA CALDERÓN
SANTIAGO DEXEUS
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Instituto Universitario Dexeus

EL FUTURO
DE LAS
TÉCNICAS
DE
FECUNDACIÓN
ASISTIDA



EL FUTURO DE LAS TÉCNICAS DE FECUNDACIÓN ASISTIDA

Gloria Calderón y Santiago Dexeus

Instituto Universitario Dexeus (Barcelona)

LA esterilidad, definida como la imposibilidad de concebir después de un año de relaciones sexuales regulares sin protección, afecta a un 13 % de las parejas en edad reproductora. En un 20 % de estos casos, la esterilidad es debida al varón y en un 26 % a la combinación del factor femenino y masculino (Comhaire y col. 1987).

Gracias a las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) este 13 % de parejas estériles tienen la posibilidad de tratar su problema y concebir.

Actualmente, las TRA ofrecen un gran abanico de posibilidades para el tratamiento de la mayoría de las causas de esterilidad. Gracias al interés desarrollado actualmente por los laboratorios farmacéuticos en el campo de la esterilidad, existen diversidad de tratamientos inductores de la ovulación que se han convertido en la herramienta básica para el tratamiento de la esterilidad.

Fue en 1979 cuando se consiguió en España el primer embarazo mediante inseminación artificial con semen de donante. La inseminación artificial es una de las TRA más utilizada hasta el momento. Consiste en una inducción suave de la ovulación y una vez producida, se deposita el semen de la pareja o del donante en la vagina de la mujer.

En 1982 se empezaron a utilizar en España las Técnicas de Fecundación "in vitro" (FIV), consiguiéndose el primer nacimiento el 12 de julio de 1984 en el Instituto Universitario Dexeus. La FIV, popularmente conocida como "Bebés probeta", se desarrolló para intentar solucionar las esterilidades de causa tubárica. Actualmente se ha convertido en la TRA más utilizada para solucionar cualquier causa de esterilidad, ya que es el tratamiento que ofrece más posibilidades de embarazo (25-30 %) en un solo ciclo de tratamiento. La FIV consiste básicamente en la unión de los gametos femenino y masculino en el laboratorio seguida de la transferencia de embriones al útero de la mujer. En un ciclo de FIV se administra a la mujer un tratamiento hormonal con el fin de conseguir un desarrollo folicular múltiple en ambos ovarios. La inducción de la ovulación debe ser controlada diariamente mediante determinaciones de 17β estradiol plasmático y ecografía folicular para de esta forma, poder admin-

istrar la dosis hormonal justa. Llegado el momento, se desencadenará la ovulación, de forma controlada, para poder recuperar los ovocitos directamente del ovario mediante punción-aspiración folicular guiada por ecografía transvaginal. Los líquidos foliculares aspirados se revisarán en el laboratorio de FIV para la localización de los ovocitos. Una vez identificados los ovocitos, se pondrán a madurar en medios de cultivo especiales para el cultivo de gametos, en un incubador que mantiene unas condiciones estables de 37 °C de temperatura, un 5 % de CO₂ en aire y una humedad del 95 %. Mientras tanto el varón deberá obtener una muestra de semen por masturbación. Esta muestra de semen será procesada en el laboratorio de FIV para obtener los espermatozoides móviles. Transcurrido el periodo de maduración in vitro de los ovocitos, se procederá a la inseminación con 100.000 espermatozoides móviles por ovocito. Transcurridas 18-20 horas de la inseminación se procederá a la liberación de los ovocitos de los restos de las células del cúmulo ooforo y corona radiata que hayan quedado adheridas a la membrana ovocitaria para poder visualizar los signos de fecundación. Se considera que un ovocito ha sido fecundado por un espermatozoide cuando se visualizan en el interior del citoplasma del ovocito 2 pronúcleos, uno correspondiente al material cromosómico aportado por el varón y el otro al aportado por la mujer. Transcurridas 24 horas más de cultivo de estos cigotos, se procederá a la transferencia al útero, vía vaginal, de tres o cuatro embriones. A los 12 días de la transferencia, se realizará una prueba de embarazo y en caso de ser positiva, a las 6 semanas de amenorrea se realizará la primera ecografía confirmativa del embarazo evolutivo.

Debido a la utilización de tratamientos inductores de la ovulación, frecuentemente una misma pareja dispone de 8 ó 10 embriones. Debido a que las máximas posibilidades de embarazo único, se consiguen con la transferencia de un máximo de cuatro embriones, se pusieron a punto las técnicas de congelación-descongelación de embriones humanos. Gracias a ellas, se pueden conservar los embriones supernumerarios congelados en nitrógeno líquido (-196 °C), para posteriores transferencias en caso de que no se haya conseguido el embarazo con la transferencia de los embriones obtenidos en el ciclo de FIV.

Gracias también al avance experimentado en los tratamientos hormonales, hoy por hoy es posible que una mujer sin ovarios pueda quedar embarazada y dar a luz un niño sano. Esta técnica se conoce como Donación de ovocitos. Para poder realizar un ciclo de donación se precisa de una mujer que done sus ovocitos a la receptora. Estos ovocitos serán inseminados en el laboratorio de FIV y posteriormente se realizará la transferencia de embriones al útero de la receptora. La receptora será sometida a un tratamiento hormonal que simula las condiciones necesarias para el embarazo, permitiendo de este modo la implantación de los embriones en el útero y el desarrollo normal del embarazo.

En el caso de que la mujer no tenga útero, también podrá ser madre mediante el "alquiler de útero". Será otra mujer a la que se le transfieran los embri-

ones obtenidos en el laboratorio de FIV de la pareja que precisa del útero, lleve el embarazo y dé a luz el niño que genéticamente no será hijo suyo. Debemos recordar que este procedimiento está prohibido por la ley española que regula las TRA.

Fue a mediados de la década de los 80 cuando empezaron a proliferar los estudios en el desarrollo de las Técnicas de Micromanipulación para facilitar el proceso de fecundación entre los gametos. El resultado de ellos ha sido un gran avance en la comprensión de los mecanismos de fecundación y el desarrollo de varias Técnicas de Fecundación Asistida (TFA) que, hoy por hoy, se han convertido en la herramienta básica para el tratamiento del factor masculino. Hasta ese momento, los resultados obtenidos mediante FIV en el tratamiento del varón estéril fueron muy desalentadores, optando la mayoría de las parejas por la inseminación artificial con semen de donante o bien por la adopción. Fue en 1992 cuando Palermo y col. presentaron sus primeros resultados con la microinyección de un solo espermatozoide en el citoplasma del ovocito (ICSI), publicando una tasa de fecundación del 81 % y una tasa de embarazo del 50 % en una serie de 8 parejas tratadas. En 1993 Van Steirteghem y col. ampliaron la serie, confirmando los resultados.

La puesta a punto del ICSI en la especie humana, ha revolucionado la Andrología ya que cualquier muestra de semen puede ser tratada mediante FIV-ICSI ofreciendo excelentes resultados. En 1994 Tournaye y col. y Devroey y col., demostraron también la efectividad del ICSI en el tratamiento de las azoospermias obstructivas y secretoras al publicar tasas de fecundación y embarazo con espermatozoides recuperados del epidídimo y del tejido testicular muy similares a las obtenidas con espermatozoides eyaculados.

Todo lo anteriormente expuesto, pone de manifiesto el gran avance que ha supuesto el ICSI en el tratamiento del factor masculino. Mediante ICSI, todas las barreras naturales que debe pasar el espermatozoide para penetrar el ovocito desaparecen junto con la selección biológica del proceso de fusión de gametos. Por lo tanto cualquier tipo de espermatozoide puede ser microinyectado, consiguiéndose la activación del ovocito, formación de pronúcleos y posterior desarrollo embrionario normal.

Gracias también al avance experimentado en las técnicas de micromanipulación y de genética molecular, al principio de la década de los noventa, se pusieron a punto las Técnicas de diagnóstico preimplantacional (PGD). El PGD representa hoy en día una alternativa al diagnóstico prenatal (Handyside y col. 1990, Grifo y col. 1992). Hasta ahora la única posibilidad de evitar el nacimiento de descendencia afecta de enfermedades genéticas, de anomalías cromosómicas o de malformaciones congénitas era la realización de un diagnóstico prenatal mediante amniocentesis o biopsia de corion. En caso de que el feto esté afecto existe la posibilidad en numerosos países, entre ellos el estado español, de llevar a cabo una interrupción voluntaria del embarazo. El PGD permite en cambio la transferencia al útero de embriones sanos que posibilitan un embarazo con nacimiento de descendencia normal. Los primeros embarazos tras diagnóstico preimplantacional se obtuvieron en 1990 por Handyside y

col. y realizaron el sexado de embriones preimplantacionales a través de la amplificación de una secuencia específica del cromosoma Y.

Para ser eficaz, esta técnica debe ser lo suficientemente específica y sensible como para obtener información de uno o dos blastómeros de cada embrión. Los embriones biopsiados no deben perder vitalidad ni capacidad de desarrollo. Por otra parte, es importante disponer del diagnóstico en el tiempo necesario para evitar tener que criopreservar los embriones con la pérdida que ello puede suponer.

El PGD está indicado en parejas portadoras de alteraciones cromosómicas ligadas al sexo, autosómicas dominantes o recesivas o de traslocaciones. El estadio más adecuado para realizar una biopsia embrionaria es el de 6-8 células a pesar de que, en algunos casos puede ya existir un cierto grado de compactación en el embrión que puede dificultar el procedimiento. El diagnóstico genético del embrión puede ser establecido de dos formas distintas:

- Análisis a nivel génico a través de técnicas de biología molecular concretamente gracias a la aplicación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Strom y col. 1991) que permite amplificar y poner de manifiesto secuencias de DNA.

- Análisis citogenético de las células biopsiadas mediante técnicas citogenéticas clásicas (Tarkowski y col. 1966, Santaló y col. 1985) que permiten la visualización directa de los cromosomas y la aplicación de técnicas de bandas (Benet y col. 1986) para análisis de anomalías estructurales en caso de obtener preparaciones de calidad suficiente o mediante técnicas de hibridación in situ por fluorescencia (FISH) (Munné y col. 1993) que utiliza sondas que ponen de manifiesto distintos cromosomas al reconocer fragmentos específicos de los mismos.

Debemos recordar que en 1988 fue aprobada por el parlamento español la Ley que regula la utilización de las Técnicas de Reproducción Asistida quedando prohibida la utilización de estas técnicas a no ser que haya una indicación médica.

Hoy en día también podemos hablar del diagnóstico genético preconcepcional. Este diagnóstico se realiza mediante la biopsia y análisis genético del primer corpúsculo polar y tan sólo es aplicable cuando es la madre la portadora de defectos genéticos. La ventaja de este tipo de diagnóstico frente al PGD es que el diagnóstico se establece en el corpúsculo polar y por lo tanto en el ovocito antes de que se produzca la fecundación. En caso de anomalía, lo que se elimina es un gameto y no un embrión con las implicaciones éticas que ello conlleva.

Todas las TRA expuestas anteriormente forman parte de la rutina diaria de cualquier equipo médico y biológico implicado en reproducción humana y también forman parte de la realidad diaria de la pareja estéril.

El futuro de las TRA desde el punto de vista biológico, no tiene límites. Los límites vienen impuestos por las leyes que regulan su utilización y por lo tanto es la sociedad la que establece los límites. Los científicos tenemos el deber de

seguir experimentando para lograr avances científicos de los que se beneficiará la sociedad. Tanto en el modelo animal como en el vegetal, se han realizado in-finidad de experimentos con el fin de obtener beneficios directos sobre la especie humana. Este es el caso de la Partición de Embriones realizado frecuentemente en la especie bovina. La partición de embriones consiste en separar los blastómeros de un embrión cuando éste se encuentra en estadio de 2-4 células. Debido a la totipotencialidad que poseen las células embrionarias en estadios tempranos, de cada una de estas células que formaban un solo embrión se pueden obtener varios embriones genéticamente idénticos al ser transferidos a madres adoptivas. Con la partición de embriones se consigue aumentar el número de ejemplares de una determinada raza.

La Clonación se ha aplicado con éxito en ratones, obteniendo descendencia sana después de transferir a madres adoptivas embriones conseguidos tras la introducción en los ovocitos previamente enucleados, el núcleo de una célula somática (2n). Mediante la Transgenia (transferencia de material genético de una célula a otra), se consiguen individuos transgénicos o quimeras cuya ventaja será la producción de un determinado producto necesario para la especie humana con un menor coste.

Todas estas técnicas citadas anteriormente, han sido puestas a punto en distintas especies animales y no siempre con éxito debido a la complejidad de las mismas. No hay que olvidar que la puesta a punto de estas técnicas en la especie humana no se ha planteado todavía debido principalmente a razones éticas y morales.

BIBLIOGRAFÍA

1. COMHAIRE, F. H. (1987): "Simple model and empirical method for the estimation of spontaneous pregnancies in couples consulting for infertility". *Int. J. Androl.*, 10: 671-680.
2. PALERMO, G., JORIS, H., DEVROEY, P., VAN STEIRTEGHEM, A. C. (1992 b): "Pregnancies after intracytoplasmic injection of a single spermatozoon into an oocyte". *Lancet*, 340: 17-18.
3. VAN STEIRTEGHEM, A. C., NAGY, Z., JORIS, H., LIU, J., STAESSEN, C., SMITZ, J., WISANTO, A., DEVROEY, P. (1993 b): "High fertilization and implantation rates after intracytoplasmic sperm injection". *Hum. Reprod.*, 8: 1061-1066.
4. TOURNAYE, H., DEVROEY, P., LIU, J., NAGY, Z., LISSENS, W., VAN STEIRTEGHEM, A. C. (1994): "Microsurgical epididymal sperm aspiration and intracytoplasmic sperm injection: a new effective approach to infertility as a result of congenital bilateral absence of the vas deferens". *Fertil. Steril.*, 61: 1045-1051.
5. DEVROEY, P., LIU, J., NAGY, Z., TOURNAYE, H., SILBER, S. J., VAN STEIRTEGHEM, A. (1994): "Normal fertilization of human oocytes after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection". *Fertil. Steril.*, 62: 639-641.
6. HANDYSIDE, A. H., KOTOGIANNI, E. H., HARDY, K., WINSTON, R. M. L. (1990): "Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification". *Nature*, 344: 768-770.
7. GRIFO, J. A., TANG, Y. X., COHEN, J., GILBERT, F., SANYAL, M. K., ROSENWAKS, Z. (1992): "Ongoing pregnancy in a hemophilia carrier by embryo biopsy and simultaneous amplification of X and Y chromosome specific DNA from single blastomeres". *JAMA*, 6: 727-729.

8. STROM, C. M., ENRIQUEZ, G. and RECHITSKY, S. (1991): "Preimplantation genetic analysis using PCR". En VERLINSKY, Y. and KULIEV, A. (eds.), *Preimplantation genetics*. Plenum Press, New York, pp. 131-138.
9. TARKOVSKI, A. K. (1966): "An air drying method for chromosome preparations from mouse eggs". *Cytogenetics*, 5: 394-400.
10. SANTALÓ, J. (1985): Anomalies cromosòmiques al moment de la concepció. Estudi comparatiu de les fecundacions in vivo i in vitro. Tesis Doctoral. Facultat de Ciències. Universitat Autònoma de Barcelona.
11. BENET, J., GENESCA, A., NAVARRO, I., EGOZCUE, J., TEMPLADO, C. (1986): "Banding of human sperm chromosomes". *Hum. Genet.*, 73: 181-182.
12. MUNNÉ, S., WEIER, H. U. G., STEIN, J., GRIFO, J., COHEN, J. (1993): "A fast and efficient method for simultaneous X and Y in situ hybridization of human blastomeres". *J. Assist. Reprod. Genet.*, 18: 82-90.

UN CAMINO SIN RETORNO

Santiago Dexeus

Instituto Universitario Dexeus (Barcelona)

VOLTAIRE sutilmente apostilló “que los hombres emplean el lenguaje sólo para disimular sus pensamientos”. Es posible que, si aquel gran escritor, impulsor de la Ilustración, y por lo tanto del positivismo y del razonamiento científico, hubiera vivido en la época actual, sus inquietudes se dirigirían primordialmente a cómo proteger la intimidad del cerebro humano.

Quizá no esté tan lejana, la posibilidad de que las neuronas humanas lleguen a interconexionarse. Un humano, podría conectarse a un complejo ordenador, y a través de él, transmitir sus impulsos, sensaciones, conocimientos a otras personas. Los pensamientos, las emociones podrían compartirse plenamente, no de modo engañoso o selectivo como hacemos a través del lenguaje. Hace más o menos 4.000 millones de años, determinadas reacciones químicas que incluían algún mecanismo de reproducción y transmisión, condujeron a la aparición de la primera forma de vida. Desde entonces, la evolución biológica ha condicionado en los organismos la capacidad de aprender, que en el complejo ecosistema en que vivimos, se traduce por los denominados sistemas adaptativos.

Me parece obvio, que un humano adaptado emocionalmente a un ordenador, es una situación nueva, engorrosa para nuestra cultura y ética actuales, y jurídicamente no contemplada por ningún código legislativo. Sin embargo la posibilidad existe y a nadie preocupa. Por el contrario todo lo que sucede en el campo de la biología de la reproducción, despierta un temor y a veces incluso alarma social, por la forma sensacionalista en que los medios de comunicación, se expresan.

BIOÉTICA

Desde el nacimiento del primer “niño probeta” en 1978, el progreso de la medicina de la reproducción humana, ha sido tan espectacular que lógicamente ha creado una cierta expectación en el ciudadano, no exenta de temor.

Para mayor confusión, se identifica aquella con la terapia génica, la llamada “medicina predictiva” e incluso con la biotecnología.

La filosofía actual, según López Aranguren (1993), puede quedar limitada a la bioética, pues es el tema trascendental del pensamiento contemporáneo. El científico, adquiere una importancia social, parecida a la del brujo o el hechicero, de las sociedades primitivas y también comparte el temor o la desconfianza que inspiraban. Sé que la comparación puede resultar excesivamente peyorativa, pero es obvio que se está creando un cierto grado de rechazo social, hacia todo aquello que haga referencia a las nuevas tecnologías reproductivas.

Ha influido negativamente, la legislación ambigua u obsoleta que padecen la mayoría de los países. A ello se suma, la tremenda disparidad de criterios al enjuiciar el valor moral y ético de las diversas técnicas; por ejemplo, el código deontológico alemán, 1995, prohíbe la cesión de óvulos, permitiendo la de espermatozoides. Otro aspecto temible es el de la desinformación que deben padecer ciertos legisladores que conducen a flagrantes contradicciones en sus normativas.

La ética podría definirse como “el conjunto de valores y convencimientos que se desarrollan en el ámbito de lo íntimo y personal y que proceden de la razón permitiéndonos relacionarnos con los otros, con una actitud respetable y justa, reconociéndolos como sujetos éticos y por lo tanto, autónomos y responsables de sus acciones”. La opinión más extendida a nivel popular, es la de creer que la ética se circunscribe a una cuestión absolutamente individual. Si ello fuera así, abriría el camino para que cualquier científico impusiera a la sociedad, las consecuencias o el nuevo orden que el progreso de su ciencia ocasionase y, como es lógico, esta situación resultaría sumamente embarazosa. Como resultado lógico a todo lo anteriormente expuesto, afirmaré que, no debe exigirse al científico, una capacidad normativa. Ésta corresponde a los poderes legislativos que habrán escuchado el juicio de los técnicos.

DINÁMICA DE LA ÉTICA

La bioética tiene una característica específica, cuál es su dinamismo. Uno de sus pilares fundamentales es el conocimiento científico, y éste varía constantemente. Lo que llevó a la hoguera a Miguel Servet, es hoy día, conocimiento de enseñanza primaria; lo que pueda asombrarnos hoy, mañana será un acto médico habitual.

La bioética podría ser una moda pasajera, como bien cita Simon (1995), en vez de ser un modo de comportamiento profesional. El mismo autor, advierte que tampoco puede ser cruzada, moderno martillo de herejes...

La bioética no debe estar reñida con el progreso de la ciencia. Una bioética plural, participativa y multidisciplinaria, será respetuosa con las creencias, pero no las convertirá en instrumento castrador de planteamientos científicos serios,

rigurosos y plurales.

Todo juicio bioético, debe apartarse de los términos ético-morales absolutos. La radicalización, tanto en la fe como en la ciencia, tan sólo aportará elementos negativos para la, a veces, difícil convivencia entre ciencia, ética y derecho.

Sin intentar profundizar en el análisis de la ley española que regula las técnicas de reproducción asistida, aquella permite el acceso a estas técnicas no sólo a las parejas casadas sino también a las de hecho y a la mujer sola, soltera o viuda.

Es evidente que la sola aplicación de estas posibilidades, puede dar lugar a objeción de conciencia por parte del médico o a situaciones embarazosas que el profesional no se considere capacitado para resolver, por sí mismo. La creación de comités de ética en el seno de los hospitales obedece a una necesidad real. Asimismo, si se tiene en cuenta el progreso de las técnicas de fecundación asistida, desde la promulgación de la ley en noviembre de 1988, es obvia la importancia de la regulación dinámica de las novedades que continuamente van surgiendo. La ley preveía un organismo de seguimiento y evaluación del progreso en este campo de la Medicina, pero si mis conocimientos son exactos, dicho organismo no ha sido constituido, produciéndose un vacío legal. Algunas comunidades autónomas, como la catalana, disponen de una comisión evaluadora y controladora de la actuación de los diversos centros que se dedican a reproducción médicamente asistida.

La importancia de estos organismos multidisciplinarios, se pone en evidencia en cada ocasión que los medios de comunicación, se hacen eco de alguna novedad o avance.

Cuando en 1993, Hall y Stillman, logran separar dos células de segmentación o blastómeros y consiguen dividirla hasta 32 veces, no fue una casualidad sino el resultado de una auténtica carrera competitiva entre científicos que no ignoraban que la capacidad de clonar seres humanos anuncia el inicio de un inmenso potencial de desarrollo económico y puede que en el futuro ofrezca incluso una solución radical para reducir los crecientes costes de la crisis sanitaria mundial (Attali 1994). Una sentencia histórica del Tribunal de Apelación de los USA, autorizó en 1979, la patente de seres vivos producidos artificialmente. A partir de entonces, una empresa podía obtener derechos de propiedad, no sólo sobre su producción de genes sino sobre los de cualquier individuo de la misma especie que produjera otra compañía. En 1982, se consigue la primera insulina, fabricada por ingeniería genética.

La difusión por los medios de comunicación de la clonación humana, provocó un alud de opiniones dispares, que extraigo de la prensa diaria de aquel octubre de 1993:

– Robert Edwards: “Han actuado correctamente. Incrementa las posibilidades de éxito de las técnicas de fecundación asistida... del diagnóstico de las enfermedades embrionarias. Si el embrión no las padece, se implanta una copia”.

- Josep Egozcue: "Una frivolidad... una barbaridad".
- El Vaticano: "Humilla y ofende a toda la humanidad".
- Pedro Barri: "Incrementa el número de embriones que se pueden transferir".
- Marcelo Palacios: "En España está prohibida".
- Fernando Savater: "Demasiada complacencia al abordar estos temas... Es escandaloso que se destinen tantos recursos a estos entretenimientos. No hay una monstruosidad mayor que crear un ser humano con fines experimentales".
- J. A. Abrisqueta: "En principio y mientras no se altere el patrimonio genético de estos embriones, no le veo más problemas éticos que los que plantea la fecundación asistida".

Las anteriores manifestaciones de científicos y pensadores, nos demuestran la enorme variabilidad de respuesta y teniendo en cuenta la influencia que todos ellos ejercen sobre el ciudadano profano en estas materias, es lógico que se cree una notable confusión e inquietud en aquel.

LAS NUEVAS TÉCNICAS DE BIOTECNOLOGÍA HUMANA (TBH)

Voy a limitar mi exposición a las más recientes TBH:

El diagnóstico preconcepcional tiene por finalidad determinar antes de que se produzca la fecundación, si el ovocito es portador de un gen anormal que en combinación con el gen paterno, pueda producir un hijo enfermo. La técnica se basa en la biopsia del 2.º corpúsculo polar que es analizado genéticamente.

La técnica no es muy efectiva, pero permitiría a las parejas con un alto riesgo de transmisión de una enfermedad genética y que por razones confesionales no aceptaren la interrupción voluntaria de un embarazo tras el diagnóstico habitual prenatal, pudieran tener hijos, sin riesgo.

El diagnóstico preimplantatorio, se basa en el análisis de una célula obtenida por biopsia de un embrión de 6 u 8 células, antes de transferirlo a la madre. Su eficacia es muy superior a la anterior, y permite seleccionar hijos sanos a parejas con un alto riesgo de transmisión de una enfermedad genética o anomalías cromosómicas y que frecuentemente sufren abortos de repetición. La valoración moral del procedimiento, no debe olvidar la información a las parejas, de que se trata de una selección de embriones, lo cual para ciertas personas puede ser algo semejante al aborto.

La inyección intracitoplasmática de espermatozoides, es muy efectiva ya aunque aparentemente no comporta problema ético alguno, la prensa divulgativa médica se ha hecho eco de las opiniones, que no significa hecho científico comprobado, de Axel Khan, director del Instituto Cochin de Genética Molecular de París, para quien la técnica vulnera el código de Nuremberg sobre ética médica que estipula que todo experimento humano debe ir precedido por otros en animales adecuados y que los riesgos asumidos deben ser propor-

cionales a la urgencia de la situación. Basa su argumentación, en las anomalías halladas en 5 de 15 embriones concebidos con la técnica. No sólo la serie es corta y sin tratamiento estadístico, sino que Khan, no cita las numerosas estadísticas ya publicadas, ni tampoco hace referencia al tipo de anomalía detectada. ¿Pique entre científicos?...

La citometría de flujo, aplicada al mundo animal, ha permitido la selección del sexo. Es posible que su utilización en el humano, permitiera la selección del sexo. Esta técnica, no parece que tenga una justificación social, pero sí podría tenerla médica, si con ella se evitaran las enfermedades ligadas al sexo.

Según mi opinión, el médico enfrentado al progreso real que significan las TBH, no debe actuar imponiendo su propio código ético sino que deberá informar debidamente al presunto beneficiario de una determinada técnica, para que éste pueda dar su consentimiento según sus propias creencias y ética.

EL FUTURO

Un primer principio que como científico creo que debemos siempre tener presente en todas nuestras investigaciones es el que no todo lo que es tecnológicamente atractivo y factible para la comunidad científica debe serlo para el ciudadano e incluso para el destino de la humanidad.

En la actualidad se está descubriendo el papel de los genes en todo o casi todo lo que hace referencia al ser humano... desde el alcoholismo hasta el cáncer. Ante esta constatación es lógico pensar que la medicina quiera evitar que el hombre reciba el efecto de las órdenes genéticas que fueren nocivas, y pase a darlas controlando y modificando los genes.

La terapia genética tiene dos modalidades que deben diferenciarse. La terapia genética somática en la que las modificaciones no pasarán a nuevas generaciones y desaparecerán cuando acabe la vida de aquella célula o de aquel individuo. Esta técnica tiene interés en la especie humana para tratar parejas de alto riesgo genético, determinando los embriones portadores de la tara genética y transferir a la futura madre sólo los sanos. Es sin duda alguna, una práctica eugenésica, tiene un importante compromiso ético pero éste siempre será menor que indicar una interrupción de la gestación si a través de un diagnóstico prenatal averiguamos que aquel feto está afecto.

Distinta es la aplicación de técnicas como *la partición de embriones* y *la clonación* (producción de individuos idénticos) que, basadas en el hecho de que en las primeras etapas del desarrollo embrionario, cada célula es capaz de dar lugar a un individuo completo (totipotencialidad), ofrecen la posibilidad de multiplicar el número de descendientes de unos progenitores de excepción. No es necesario aclarar que estas técnicas que obtienen buenos resultados en especies animales, por razones éticas, nunca se ha planteado aplicarlas en la especie humana.

Por *Transgenia* entendemos la capacidad de transferir material genético de

una célula a otra, esto permite que las células receptoras produzcan sustancias que anteriormente no sintetizaban. Con esta biotecnología se han conseguido animales que tienen incorporadas por ejemplo dosis extras de hormona de crecimiento que permitirán obtener individuos más altos o determinada raza de ovejas cuya leche tiene un factor de coagulación adecuado para tratar a pacientes afectados de hemofilia.

Distinta es la *terapia genética germinal* en la que se incluyen cambios en células de la línea germinal como el óvulo, el espermatozoide o el propio embrión humano que van a transmitir estos cambios a las futuras generaciones.

Existen quienes claman que la terapia germinal podría no ser aceptada por sus potenciales futuros pacientes de nuevas generaciones, frente a ellos convendría recordar que la terapia germinal no es una opción sino que al igual que sucede con determinadas intervenciones quirúrgicas efectuadas sobre el feto intrauterino, no hay posibilidad de un consentimiento por parte del paciente aceptando el tratamiento.

Hace dos años que EEUU fue el primer país que autorizó la terapia genética en humanos y una niña de cuatro años, afecta de un grave déficit inmunológico, fue tratada con genes capaces de producir adenosin-deaminasas que fueron incorporadas a sus glóbulos blancos mejorando notablemente su estado. La vía por la que se incorpora este nuevo gen es habitualmente un retrovirus o vehículo vírico portador del gen que será introducido en el organismo enfermo y éste producirá una vacuna genética que representará la curación del paciente.

Estos procedimientos de ingeniería genética cabría considerarlos como mini-trasplantes que sobre todo en casos de enfermedades monogénicas van a introducir en el organismo el gen modificado necesario para solucionar la alteración.

Siempre que este tipo de terapias se hagan con pleno consentimiento y por indicación médica, serán un instrumento de libertad genética, el buen uso del mismo es nuestro gran reto. Así podremos decir, sintiéndolo por Freud, que biología no es ya destino sino que biología es una posibilidad de elección (Barri).

Como conclusión quisiera expresar mi profundo convencimiento de que la ciencia no va a facilitar la manipulación de los seres vivos ni la creación de "entes programados". La biotecnología no debe ser considerada un nuevo recurso de la explotación comercial (Castiñeira, 1994).

Es lógico pensar que conocer y muy especialmente poder modificar el patrimonio genético del ser humano, represente un serio temor para la sociedad. Sin embargo, considero que los conocimientos y el progreso científico sólo deben ser utilizados para garantizar la dignidad, la integridad y el futuro de la humanidad.

Es un camino sin retorno porque espero que siempre se inscriba en aquellas premisas y lo que sí puedo afirmar es que el horizonte que nos abren las nuevas tecnologías es amplísimo y lleno de esperanzas en la lucha contra la en-

fermedad y... la ignorancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. LÓPEZ ARANGUREN, J. L. "La Bioética o Ética", *El País*, 31 de octubre de 1993.
2. SIMON LORDA, P. "La bioética en claroscuro", *Jano*, 1995, XLIX, n.º 1145.
3. KHAN, A. *Diario Médico*, 10 de octubre de 1995.
4. ATTALI, J. *El País*, 3 de marzo de 1994.
5. BARRI, P. N. Comunicación personal. Texto no publicado.
6. CASTIÑEIRA, A. *La nova biotecnologia. Aspectes ètics i socials. Itineraris pels sabers*, Sitges, junio 1994.