

**DIAGNÓSTICO PREIMPLANTATORIO (DPI):
ASPECTOS ÉTICOS**

*Comunicación de la Dra. Elba Martínez Picabea de Giorgiutti,
en sesión privada del Instituto de Bioética,
el 5 de abril de 2013*

DIAGNÓSTICO PREIMPLANTATORIO (DPI): ASPECTOS ÉTICOS

Por la DRA. ELBA MARTÍNEZ PICABEA DE GIORGIUTTI

Para un análisis ético del DPI es necesario recorrer algunos aspectos científicos e históricos, en relación con este procedimiento, y luego sacar las conclusiones.

La definición convencional

El diagnóstico preimplantatorio (DPI), también llamado screening preimplantatorio (SPI), o screening embrionario (SE), consiste en una serie de procedimientos o tests que se realizan en el embrión antes de la implantación o en el ovocito antes de la fertilización, para detectar problemas específicos en los genes o en los cromosomas del embrión.

Algunos agregan a esta definición que estos procedimientos facilitan la selección embrionaria en parejas o madres “que no desean abortar”.

Desde el punto de vista ético hay dos evaluaciones puntuales para hacer: por una parte los aspectos relacionados con la ontología de aquel “embrión no implantado” y, por otra parte, las “posibilidades médicas o promesas” de estos emprendimientos.

Comentario sobre los aspectos científicos del DPI

Sin abundar en detalles, en el ovario fetal de la mujer ya existen, desde mucho antes de nacer, todas las células precursoras de los ovocitos que producirá en su vida adulta, una vez por mes. Estas células sufren un largo proceso de maduración que se inicia cuando se acerca la edad de la menarca, en que las ovogonias se van transformando en ovocitos inmaduros que se ubican, de a uno por vez, en la periferia del ovario, para facilitar su expulsión en cada ciclo ovulatorio. Este ovocito tiene su origen en una célula diploide que, en cuanto tal, posee 46 cromosomas organizados en 23 pares. Esta célula precursora sufre una división reduccional para dar lugar a dos células hijas con la mitad de cromosomas cada una: una de estas dos células hijas será el óvulo y la otra se llama “corpúsculo polar” y es una pequeña célula –“inservible”, que prácticamente no tiene citoplasma– que se va a perder para siempre. Pero estas dos células, de categorías y aspectos tan diferentes, no se terminan de separar hasta más adelante. Recordemos que son el óvulo y el corpúsculo polar. Este concepto es importante para comprender lo que sigue.

Comentario sobre los aspectos históricos del DPI

Al conjunto de procedimientos que permiten conocer ciertos aspectos de la salud embrio-fetal se lo conoce con el nombre

genérico de *diagnóstico prenatal*. Incluye numerosas técnicas de diversa índole; algunas son invasivas, otras no, y es posible hacer uso de ellas, en forma aislada o combinada, desde la ecografía hasta el estudio de los tejidos fetales.

Lo primero que fue posible establecer de manera confiable, en relación con el embrión, fue su sexo. Esto ocurrió a mediados de la década de los años cincuenta, mediante el estudio de la cromatina sexual en muestras de *líquido amniótico* obtenidas por *amniocentesis*¹. Algunos años después, Seetle y Bregg obtuvieron, por primera vez, el cariotipo de células de líquido amniótico, inaugurando así el diagnóstico prenatal de desórdenes genéticos². En 1968 Valenti y Nadler, de manera independiente, reportaron las primeras detecciones de trisomía 21, asociada al síndrome de Down, a partir del cultivo de células del *líquido amniótico*^{3,4}. En ambos casos –el de Valenti y el de Nadler– la conducta médica subsecuente fue la indicación de aborto “terapéutico”. En los años siguientes se reportaron numerosos procedimientos diagnósticos prenatales, tanto de enfermedades cromosómicas como metabólicas.

Los criterios adoptados tanto por Valenti como por Nadler, en su momento, crearon escuela, a partir de la inclusión del aborto postdiagnóstico de enfermedad fetal como conducta. Esta situación nos debería hacer reflexionar sobre el significado de algunas conductas médicas, aceptadas sin más cuestionamiento a partir de criterios impuestos y legitimados por el uso y la costumbre, o sobre la base del consenso de algunos grupos humanos, o aun del pensamiento individual de algún personaje con prensa asegurada.

¹ Fucks F, Riis P. *Antenatal sex determination*. Nature 1956; 117: 330.

² Seetle M W, Breg W R. *Chromosome analysis of human amniotic fluid cells*. Lancet 1966; 1: 383.

³ Valenti C. *et al. Prenatal diagnosis of Down's syndrome*. Lancet 1968; 2: 220.

⁴ Nadler H L. *Antenatal detection of hereditary disorders*. Pediatrics 1968; 42: 912.

Todos nos hemos preguntado: ¿No constituye acaso un contrasentido articular un procedimiento diagnóstico médico con una conducta antimédica como es la indicación de inducción de la muerte fetal? ¿No cabía –en todo caso– pensar en proyectos de investigación para proponer, como alternativa a futuro, acciones terapéuticas, o siquiera preventivas, frente a aquellos diagnósticos? Porque, en materia de acción médica, debemos recordar que “la curación”, en su sentido más ambicioso, no agota la función de quien tiene a su cargo el cuidado de la salud de otros. Será bueno “curar” cuando es posible, mejorar el pronóstico cuando la enfermedad es incurable, aliviar el dolor si tampoco es posible modificar el pronóstico, y –en última instancia– ayudar a morir dignamente.

Y acá me voy a detener un minuto, porque creo que aún podemos hilar más fino, incluso –en cierta medida– a contramano de nuestras propias convicciones. Aunque la enfermedad diagnosticada no sea pasible de ninguna medida médica concreta –cosa hoy en día bastante excepcional–, siempre resta la posibilidad de informar adecuadamente a la familia consultante; información que la familia utilizará de maneras diferentes: desde preparar a los hermanos o a los abuelos para el nacimiento de un niño con problemas, hasta quedarse sin hijo si este niño no tiene posibilidades de sobrevivir, o –coincida o no el médico con ellos– hacer un aborto. Aun en este último caso, una decisión familiar –a contramano de lo pactado previamente– es una cosa muy diferente de una indicación médica. Y digo “a contramano de lo pactado previamente” porque no podemos dejar de señalar que es precisamente en el asesoramiento genético previo a todo procedimiento diagnóstico prenatal, que el profesional médico –o el equipo de trabajo– debe hacer conocer a los consultantes no sólo sus propias posibilidades y limitaciones médicas, sino incluso sus principios morales, con respecto a la utilización que se pretenda hacer de la información obtenida en los estudios. El asesoramiento genético, en estos casos, debería ser un “va y viene”.

Avancemos en la historia de los procedimientos prenatales.

Por aquellos años se terminó de extender y aceptar el concepto de que el mal llamado “aborto terapéutico” debía considerarse como la consecuencia no sólo lógica sino “obligada” de las enfermedades diagnosticadas in útero. Con esto quiero significar que si la paciente gestante no manifestaba su intención de abortar en estos casos, el diagnóstico prenatal le era denegado, bajo el argumento de que “no valía la pena”. Esto, de que tenemos constancia personal cuando nos tocó trabajar en algún país europeo, es algo que –entonces y ahora– nos parece una atrocidad.

A mediados de los años 80, ya sea por razones éticas o a partir de ciertos temores legales que comenzaban a despuntar en algunos países desarrollados, hizo su aparición una tibia conciencia respecto de la existencia de alternativas –genuinamente médicas– al aborto “terapéutico”. Aquí desearía hacer referencia puntualmente a los contenidos y las consecuencias de una reunión celebrada en el ámbito de la Universidad de San Diego, California, en abril del año 1987. Tuvimos la oportunidad de participar y opinar en este foro, que inauguraría un nuevo rumbo en el tema que estamos tratando. Por empezar, el mismo nombre de la reunión era revelador de su enfoque novedoso: *Intrauterine Diagnosis and Treatment: the New Frontier*. Por primera vez se hablaba de “tratamiento prenatal” y esto comenzaba a ser bueno. Desde lo personal estamos convencidos que el motor de las discusiones, en aquella oportunidad, fue la necesidad de evitar acciones legales derivadas de la indicación de aborto sin más. De todos modos, cualquiera haya sido el motivo, el rumbo que comenzaban a tomar las cosas era diferente y ya se vislumbraba una nueva articulación del diagnóstico con el tratamiento. Los contenidos de esta reunión constituyeron una verdadera bisagra en el tema, aun cuando los aspectos éticos del asunto fueran tomados con extrema liviandad. Pero por lo menos se planteaba una apertura a nuevas alternativas que comenzaban a colocar a los métodos de diagnóstico prenatal

en un lugar más justo. Se los incluía, por primera vez, entre las herramientas útiles y aun necesarias en el manejo obstétrico de gestaciones en riesgo.

Los desarrollos de la ciencia y de la técnica fueron avanzando y, en los días actuales, ya se implementan con éxito algunas conductas terapéuticas en todo el mundo. Los recursos terapéuticos prenatales, reales y potenciales, están ocupando un terreno cada vez más amplio. Las acciones pasibles de ser ejercidas prenatalmente, en este sentido, dependen del diagnóstico en sí, del estado actual de las posibilidades de acceso directo o indirecto al feto, y de los avances técnicos requeridos para su aplicación en cada caso. Los procedimientos terapéuticos de acción directa sobre el feto son siempre invasivos; por lo general se trata de conductas quirúrgicas que pueden completarse en un solo tiempo o, más frecuentemente en dos, el segundo de los cuales es postnatal. Hay buena experiencia en lo que respecta a descompresiones quirúrgicas de tumores fetales, pero también existen recursos no quirúrgicos que, según cada caso, pueden curar o mejorar el cuadro clínico o aun prevenir la aparición de daño secundario, desde medicación suministrada a la madre –que actúa por vía transplacentaria– en determinados cuadros patológicos, hasta la conducta expectante y el control riguroso.

Pero... la combinación de los métodos de fertilización asistida y algunos de los avances técnicos en el manejo de embriones in vitro, dio lugar a la invención del llamado *diagnóstico genético pre-implantatorio (DPI)* y, nuevamente, un atropello a la “acción genuinamente médica” mediante la preconización de la *selección embrionaria*.

De manera que ahora es posible elegir, para proceder a su implantación uterina, aquellos embriones no portadores del defecto indeseable. Este tipo de procedimiento implica el descarte de los embriones afectados, lo cual, además de su gravedad en sí, podría abrir las compuertas a la selección por sexo u otras caracterís-

ticas individuales no vinculadas con la salud. En el DPI no existe la opción terapéutica; se trata únicamente de selección embrionaria. Se busca excluir antes que incluir, sin ninguna posibilidad de que este criterio cambie *a posteriori*. Volvemos al aborto sin más.

Comentario sobre los aspectos técnicos del DPI

El estudio se lleva a cabo mediante biopsia de una o –excepcionalmente– dos células de un embrión en el estadio de ocho células, al que se accede mediante una micropipeta y con un rayo láser para producir una ventana en la membrana pelúcida^{5,6,7}. Otra técnica se fundamenta en la biopsia del corpúsculo polar que se desprende del ovocito durante el proceso de su maduración meiótica. Pero he aquí que el análisis del corpúsculo polar, pese a su precocidad, implica de todos modos una eventual selección del embrión ya fertilizado. Recordemos que para que se desprenda –del ovocito maduro– el segundo corpúsculo polar, es necesario que haya ocurrido previamente la fertilización, de lo contrario no hay segundo corpúsculo polar. El corpúsculo polar se desprende del óvulo recién cuando el espermatozoide penetra. Lo que hace sólo quince años era materia de investigación clínica es hoy casi una rutina de trabajo en los laboratorios de fertilización in vitro. Gran cantidad de diagnósticos preimplantatorios, de diversos tipos de patologías hereditarias, se llevan a cabo en el mundo entero. Pero también –y esto es de un trascendencia ética aún mayor– se realizan diagnósticos preimplantatorios para determinar las probabilidades de padecer enfermedades a futuro. Por ejemplo,

⁵ De Vos A., Van Steirtehem A. *Aspects of biopsy procedures prior to preimplantation genetic diagnosis*. Prenat. Diagn. 2001, 21:767-780.

⁶ Clouston H. J. *et al.* *Cytogenetic analysis of human blastocysts*. Pren. Diagn. 2002, 22: 1143-1152.

⁷ Braude P. *et al.* *Preimplantation genetic diagnosis*. Nature Review Genetics 2002, 3:941-953.

el hallazgo de los genes BCR1 y BCR2 en un embrión femenino permite predecir cierta predisposición, mayor que la de la población general, para padecer cáncer mamario. Ni siquiera se trata de un diagnóstico de certeza. ¿No estaremos frente a un verdadero “control de calidad” de la salud embrionaria? (Predisposición no es sentencia, y aun si lo fuera hoy, no tiene por qué serlo mañana, ¡y aunque lo fuera...!). Ahora Verlinsky, el “padre” del DPI, opina que el futuro promete el tratamiento precocísimo del embrión enfermo con células madre de cordón umbilical. En lo personal me suena a ciencia ficción, o a estrategia de comercialización. ¿Cuándo lo haría? ¿En el estadio de 8 células? ¿A las 10 semanas? ¿Al nacimiento? En el mejor de los casos, la situación actual de los tratamientos, en que las técnicas de *ingeniería genética* podrían brindar posibilidades terapéuticas, se ven avanzar demasiado lentamente. Aún no hemos llegado a conocer la forma de modificar un gen mutado, pero sí se podría trabajar en el sentido de su silenciamiento y reemplazo. Pero, de aquí a que estos procedimientos puedan ser aplicados en un embrión de ocho células, se extiende un espacio inconmensurable.

Por el momento –y no existen fundamentos para pensar que esto vaya a cambiar a futuro– el DPI es una gran mentira, un fraude.

Además, con el DPI ocurre algo parecido a lo que sucede con las células madre embrionarias; y esto tiene que ver con las “promesas” de la medicina.

Algunas voces se han levantado llamando a la prudencia, con otro enfoque. En este sentido, en el año 2004 la International Society for Stem Cell Research (ISSCR) elaboró una guía para las aplicaciones clínicas de las intervenciones con *células madre*. En este documento, entre otras consideraciones, se señala además –a modo de advertencia– que existen algunas instituciones médicas que especulan con las expectativas y esperanzas de los pacientes, especialmente de los afectados con serias enfermedades, a cambio

—por lo general— de grandes sumas de dinero, sin razones creíbles o siquiera transparencia en los ofrecimientos⁸. Hay quienes creen falsamente —e intentan hacer creer a otros— que estos emprendimientos serán abordajes de rutina cuando se terminen de liberar las trabas económicas y sociales que frenan las investigaciones en la actualidad.

Me parece que también deben apuntar —tal vez con cierto espíritu de menosprecio aunque sin mencionarlo explícitamente— a las limitaciones morales.

De modo que aquella definición convencional sobre el DPI, debería ser modificada.

Deberíamos decir, en cambio:

El diagnóstico preimplantatorio (DPI), también llamado screening preimplantatorio (SPI), o screening embrionario (SE), consiste en una serie de procedimientos, o tests, que se realizan en el embrión, antes de la implantación, o en el ovocito recién fertilizado, para detectar problemas específicos en los genes o en los cromosomas del embrión, a los fines de su descarte. Y agregaría: es la única técnica de diagnóstico prenatal que no tiene alternativa terapéutica, ni real ni potencial.

⁸ Hyun, I et al. *New ISSCR Guidelines Underscore Major Principles for Responsible Translational Stem Cell Research*. En: <http://www.tmd.ac.jp/med/bec/library/pdf/commentarystemguideline.pdf>. Fecha de consulta: febrero 2013.

