

**FECUNDACIÓN ARTIFICIAL, CONSENTIMIENTO INFORMADO y MALA PRAXIS
-Informe de daños psicofísicos en la madre y malformaciones genéticas de la
prole que no deben ser omitidos por abogados y jueces-**

1) Causas de Infertilidad y Aspectos Genéticos

Fecundidad se define como la capacidad y probabilidad de lograr un embarazo en cada ciclo menstrual, que es de aproximadamente 20%, dependiendo de la edad de la mujer que se considere bajo este aspecto. Fertilidad es la capacidad y probabilidad de dar a luz un nacido vivo. ¹

¹ Definición de Fecundidad de <http://ccp.ucr.ac.cr/cursoweb/3211tgf.htm> Seguimiento y Evaluación de Programas de Salud Reproductiva. Curso Internet ofrecido por el Programa Centroamericano de Población (PCP) de la Universidad de Costa Rica, en colaboración con la Universidad Estatal a Distancia (UNED) y con el auspicio del Proyecto MEASURE del Centro de Población de la Universidad de Carolina del Norte (financiado por USAID) y del Fondo de Población de las Naciones Unidas (FNUAP).

² Definición de Infertilidad de la OMS Glosario de terminología en Técnicas de Reproducción Asistida (TRA). Versión revisada y preparada por el International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Traducido y Publicado por la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida en 2010 © Organización Mundial de la Salud 2010

Infertilidad se define como la incapacidad de lograr un embarazo, luego de un lapso de 12 meses de mantener relaciones sexuales sin utilización de métodos anticonceptivos². Se calcula que afecta al 16 a 20% de parejas en edad reproductiva y abarca dos instancias:

- Infertilidad primaria o esterilidad, incapacidad para concebir; en algunos casos asociada a signos y síntomas evidentes, tales como alteraciones del ciclo menstrual, trastornos hormonales o alteraciones del espermograma.
- Infertilidad secundaria o infertilidad propiamente dicha, imposibilidad de tener un hijo nacido vivo, manifiesto mediante abortos recurrentes o nacidos muertos.

Las causas de este problema son múltiples, heterogéneas y algunas aún desconocidas. Es claro que en el último tiempo se ha incrementado la prevalencia de la infertilidad, muy probablemente debido a la postergación de la edad reproductiva (edad materna avanzada); a alteraciones en la calidad del semen (asociado a factores ambientales: tabaco, alcohol, otros tóxicos); a cambios en la conducta sexual (relaciones sexuales desde edades muy precoces y parejas múltiples, promiscuidad) y a una mayor accesibilidad a la consulta, lo que hace posible su diagnóstico y registro dentro de la estadística sanitaria.³

3 Brugo-Olmedo Santiago, M.D.*et al. Definición y Causas de la Infertilidad. Artículo de Revisión. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol 54 NO 4. 2003

Si se consideran dentro de las causas, los factores femenino y masculino, es posible establecer que el 40% de las parejas infértiles presentan una combinación de causas masculinas y femeninas, mientras que un 15% permanece bajo la categoría de causa "indeterminada", sin posibilidad de reconocer su origen etiológico. Dentro del factor femenino es posible atribuir 20% de los casos al factor ovulatorio y 30% al factor útero-ovárico-peritoneal. Con el factor masculino puede asociarse el 30% de los casos y con un factor mixto, relacionado con la migración del semen, un 10% de las consultas por infertilidad, quedando un 10 a 15% de causa no determinada.

La infertilidad femenina de causa ovulatoria engloba a las pacientes con alteraciones hormonales (ciclos anovulatorios), edad materna avanzada, anomalías cromosómicas, enfermedades autoinmunes, cirugías de endometrio y de ovario, quimioterapia y radioterapia, enfermedad inflamatoria pelviana y adherencias pelvianas, exposición a *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* y otras infecciones. El factor tubárico (sinequias, endometriosis) y las anomalías uterinas (miomas, pólipos, alteraciones anatómicas o malformaciones uterinas) están presentes también como factores de infertilidad, siendo causas frecuentes en portadoras de síndromes genéticos que deberían ser asesoradas por este motivo y no solamente por su infertilidad, ya que logrando la concepción y progresión del embarazo, podrían transmitir a su descendencia, sin saberlo, el mismo síndrome que las aqueja.

El factor mixto que se manifiesta en una interacción moco-semen anormal, puede originarse en una inadecuación anátomo-funcional de la relación sexual o deberse a la escasa calidad del moco cervical por disminución de estrógenos femeninos, agentes patógenos, anticuerpos antiespermáticos femeninos. También puede relacionarse con defectos de la movilidad de los espermatozoides por anomalía estructural de los zoides o 3

anticuerpos antiespermáticos masculinos. En este grupo y dentro de las causas que ocasionan defectos estructurales de los zoides se destacan síndromes génicos hereditarios como el síndrome de Kartagener y la disquinesia ciliar primaria, motivo por el cual los pacientes consultantes deberían recibir un asesoramiento genético ampliado, no sólo limitado de su problema de infertilidad.

El factor masculino propiamente dicho corresponde a la disfunción eyaculatoria y a factores que afectan la calidad y cantidad de espermatozoides y demás componentes del semen tales como varicocele, infecciones genitales, cirugías, traumatismos, disfunciones genéticas (enfermedad fibroquística del páncreas, de elevada incidencia en raza blanca), altas temperaturas, tóxicos y radiaciones, generalmente en ocasión de exposición laboral o ambiental no cuantificada⁴.

⁴ Brugo-Olmedo Santiago, M.D.*et al. Definición y Causas de la Infertilidad. Artículo de Revisión. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol 54 NO 4. 2003

⁵ Informe Técnico Breve Número 10 Utilidad de la heparina en el tratamiento del aborto recurrente asociado al síndrome antifosfolipídico. Abril de 2004. http://www.iecs.org.ar/administracion/files/20050126050405_103.pdf

La causa placentaria de aborto recurrente, infertilidad secundaria, es en la actualidad cada día más diagnosticada gracias al desarrollo de las investigaciones hematológicas, inmunológicas y genéticas pertinentes. Las patologías que con mayor frecuencia afectan la salud y función placentarias son el síndrome antifosfolipídico y la trombofilia. Tanto el primero, por mecanismo autoinmune, como la segunda, entidad hereditaria de base genética y fisiopatogenia metabólica, ocasionan lesión endotelial de vasos sanguíneos, fenómenos trombóticos placentarios y abortos y además, en caso de trombofilia, trombosis sistémica (trombo-embolismo pulmonar, accidente cerebro vascular, trombosis de vasos venosos de miembros inferiores). Se destaca que estas situaciones requieren tratamiento intraembarazo, tendiente a evitar abortos y retardo de crecimiento intrauterino de estos embriones y fetos, normales desde el punto de vista genético⁵.

Un capítulo importante es el de la infertilidad de causa inmunológica. Es bien sabido que respuestas inmunes entre algunos tejidos de los aparatos reproductores femenino y masculino pueden causar infertilidad. Existen anticuerpos masculinos (9%) y femeninos (15%) contra espermatozoides y embriones, cuyo diagnóstico se realiza mediante tipificación de antígenos de histocompatibilidad (HLA) y cultivo mixto de linfocitos. La importancia de este diagnóstico reside en su posibilidad terapéutica, mediante un tratamiento de desensibilización entre ambos miembros de la pareja consultante. En la 4

mujer, la detección de este tipo de anticuerpos es además una advertencia sobre el riesgo de desarrollar patologías sistémicas autoinmunes tales como lupus eritematoso, artritis reumatoidea, falla ovárica precoz y síndrome antifosfolipídico, todas patologías de honda relevancia para la salud de esa paciente y factores de riesgo certeros en caso de lograr un embarazo, ya que constituyen motivo de aborto espontáneo⁶.

⁶Brugo-Olmedo Santiago, M.D.*et al. Definición y Causas de la Infertilidad. Artículo de Revisión. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol 54 NO 4 . 2003

Lobo RA. Infertility: etiology, diagnostic evaluation, management, prognosis. In: Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM, eds. *Comprehensive Gynecology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2007:chap 41.

7 Brugo-Olmedo Santiago, M.D.*et al. Definición y Causas de la Infertilidad. Artículo de Revisión. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol 54 NO 4 . 2003

También la causa genética es frecuente e importante en la esterilidad masculina como femenina. Las anomalías cromosómicas, numéricas y estructurales y las mutaciones génicas son causas suficientes de esterilidad e infertilidad. Es así que toda pareja infértil debe ser valorada genéticamente mediante estudio cromosómico y/o molecular, principalmente si cuenta con antecedente de aborto espontáneo propio o familiar o falla ovárica precoz en la mujer consultante⁷.

Las anomalías cromosómicas numéricas o estructurales de cromosomas sexuales producen cuadros clásicos como los síndromes de Turner, Klinefelter, XXX, XXXX, XYY, que entre sus manifestaciones clínicas producen característicamente infertilidad. Las anomalías cromosómicas estructurales de autosomas (pares cromosómicos de 1 a 22) pueden ocasionar trastornos en la producción de espermatozoides (disminución de su cantidad, alteraciones morfológicas y funcionales), gametas inviábiles o ser causa de abortos espontáneos.

Las anomalías génicas más frecuentemente relacionadas con infertilidad, corresponden a los síndromes de fragilidad del cromosoma X (FRAX-A), cuya única manifestación en mujeres portadoras puede ser falla ovárica precoz con riesgo de hijo varón afectado con retardo mental; variante 5t de gen CFTR para enfermedad fibroquística 5

del páncreas y trastornos génicos que ocasionan disfunción hormonal (hiperplasia suprarrenal congénita).

Es de importancia conocer que “personas sanas”, consideradas normales pueden ser portadoras de anomalías cromosómicas estructurales balanceadas, que no producirán ninguna manifestación clínica en el consultante por infertilidad (salvo la infertilidad).

Dichos portadores, además de ser infértiles por la anomalía cromosómica que presentan, si pudieran reproducirse, por ejemplo mediante técnicas de reproducción asistida, podrían transmitir a su descendencia la anomalía que padecen, con la misma severidad o con mayor gravedad, pudiendo tener descendencia con anomalías congénitas o malformaciones, síndromes hereditarios y/o abortos espontáneos.

De lo antedicho se infiere que es mandatorio el diagnóstico y asesoramiento genético en la consulta por infertilidad, principalmente antes de cualquier tratamiento de reproducción asistida, tendiente a lograr diagnóstico etiológico, ya que muchas causas son tratables, lo cual no sólo es necesario para solucionar el problema de infertilidad sino que en muchos casos es relevante para la salud general del paciente y para asesorar acerca de riesgos para descendencia con trastornos cromosómicos o génicos hereditarios surgidos de la misma causa que ocasiona la infertilidad parental.

II) Técnicas de fecundación artificial humana: problemas del presente e incertidumbres futuras

En relación a los problemas de fertilidad, considerando el auge de las técnicas de reproducción artificial humana (TRAH) y la accesibilidad actual a las mismas, es relevante considerar algunos otros conceptos de utilidad para sopesar riesgos y entender esta situación “límite” en la vida de algunas parejas, sin perder de vista sus límites éticos y de respeto a la dignidad humana de los pacientes consultantes y del o los embriones “en juego”.

La reproducción en la especie humana es de tipo sexual, correspondiente al mecanismo reproductivo más frecuente en seres pluricelulares y complejos⁸. Se caracteriza por elementos y procesos tendientes a asegurar su eficacia y escaso número de errores, que son:

⁸ <http://www.biologia.edu.ar/reproduccion/reprod.htm> 6

- Singamia o fusión de gametos, por la cual se asegura que se unan “solo” dos células reproductivas, un óvulo y un espermatozoide.
- Proceso de meiosis previo a la fecundación, forma de división celular necesaria para la formación de los gametos (óvulo y espermatozoide), destinada a que cada gameto sólo contenga respectivamente número haploide de cromosomas (23, en comparación a 46 cromosomas presentes en todas las demás células somáticas no reproductivas).
- Proceso de recombinación genética o *crossing over* meiótico, que mediante el intercambio de información genética durante la meiosis logra que los descendientes no sean “idénticos” a los progenitores, favoreciendo así la variabilidad de la especie y su adaptación al medio.
- Anisogamia o heterogamia, que alude al hecho que los gametos están diferenciados morfológica y fisiológicamente, es decir son un óvulo y un espermatozoide, células diferentes entre sí, con lo cual no da igual la unión de éstas, que de dos óvulos o de dos espermatozoides (imprinting genómico).

Un concepto fundamental a tener presente en relación a la realidad del embrión humano es que “embriológicamente hablando el embarazo y la vida humana comienzan desde el mismo instante en que se unen óvulo y espermatozoide”, puesto que en este “organismo unicelular” o cigoto ya está presente la potencia completa para el desarrollo total de un ser humano autónomo. Es decir, con toda claridad y certeza el ser humano vivo existe íntegramente aún antes de que el embrión se implante en el endometrio materno, antes de tener diagnóstico de su embarazo⁹.

⁹ Langman Embriología Médica 11^{era} Edición T.W. Sadler. Editorial Wolters Kluwer - Lippcott Williams & Wilkins 2009 <http://bookmedico.blogspot.com/2011/08/langman-embriologia-medica-11-edicion.html#ixzz3p0YnZT7d>

Ahora bien, las TRAH son utilizadas en parejas con dificultades o imposibilidad para concebir, muchas veces sin que haya transcurrido en tiempo estipulado (12 meses) para considerar a la pareja infértil. Dichas técnicas se consideran solución a un problema “por otros medios insoluble”, aún cuando no se haya profundizado la búsqueda de la causa de la infertilidad. Es decir, se “tratan” parejas con procedimientos que implican riesgos de daños iatrogénicos (*mala praxis*) a las mujeres consultantes y a sus embriones, sin conocer a ciencia cierta cuál es la causa y sin saber si tiene alguna otra implicancia más general en la salud materna o embrionaria.

La mayoría de las parejas sometidas a TRAH desconocen su estatus genético: no saben si la causa de su infertilidad tiene este origen o si “forzando” la reproducción se encontrarían en circunstancia de transmitir la misma causa a su descendencia, con igual o mayor severidad de manifestación clínica, desconociendo además otras causas tratables, tales como causas hormonales, infecciosas, inmunológicas, placentarias¹⁰.

¹⁰ Brugo-Olmedo Santiago, M.D.*et al. Definición y Causas de la Infertilidad. Artículo de Revisión. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol 54 NO 4 . 2003

¹¹ Martínez-Frías ML Editorial Técnicas de reproducción asistida y defectos congénitos: ¿riesgo “teratogénico” o genético? Evidencias en Pediatría 2006; 2: 66 doi:

vol2/2006_numero_2/2006_vol2_numero4.2.htm

Existen TRAH de alta y baja complejidad, con distintos grados de compromiso para la salud de la mujer, pero es de destacar que aún los procedimientos de baja complejidad involucran tratamientos de estimulación ovárica, hiperestimulación en la mayoría de los casos, con el riesgo que esto conlleva para la consultante¹¹, a saber síndrome de hiperestimulación ovárica (trastorno cardiorrespiratorio y circulatorio masivo con posibilidad de muerte), quistosis ovárica con torsión anexial e infarto ovárico (emergencia quirúrgica), cáncer de tejidos hormono-dependientes (mama, ovario, útero), infertilidad irreversible, menopausia precoz, osteoporosis¹².

II-a) Fecundación artificial y agresiones al cuerpo y a la persona de la mujer

Ahora bien, ¿qué lleva a una mujer a “someterse” a largos, costosos y traumáticos procedimientos diagnóstico-terapéuticos cuando no puede concebir por medios naturales?. La paciente y su médico ¿acaso consideran la infertilidad una enfermedad?. Se valoran realmente ¿cuáles son los riesgos a los que queda expuesta la mujer, al acceder a aplicar sin restricción sobre su cuerpo y su persona los procedimientos “médicamente” recomendables en estos casos? 8

Cuestiones de esta magnitud, deben ser planteadas en la relación médico-paciente y antes de tomar decisiones terapéuticas, sin olvidar que la “mujer-paciente” es un individuo autónomo, sujeto a derechos y deberes relacionados con la propia vida y la propia salud y las del hijo que pretende gestar y dar a luz vivo y sano, misión de la cual tampoco puede ni debe desentenderse el equipo médico, cuyo principal compromiso y misión bajo “juramento” es velar por la salud y la integridad del o los pacientes: madre y feto.

Si bien es posible afirmar que las técnicas de reproducción humana representan un avance biotecnológico importante, las mismas tienen implicancias muy problemáticas para las mujeres. Más aún, la aplicación “naturalizada” de dichos procedimientos, supone avalar la justificación que subyace a la norma y puede ser expresada como: “el derecho de la mujer a la reproducción” y “el derecho al hijo a cualquier precio”.

En esta línea se advierte que el nuevo modo de reproducirse la especie humana implica por un lado, la ruptura con la tradicional forma de concebir y de vivir la maternidad y por otro, conduce a las mujeres a “entregarse sin cuestionamientos” al poder de la medicina. En el orden profesional, el desarrollo de las nuevas posibilidades técnicas, potencia el “saber/poder” de los profesionales sobre las mujeres consultantes, con el agravante de profundizar la consideración de la mujer, más como “incubadora prenatal” que como sujeto integral, moral y social, es decir, persona.

Es en este sentido que las nuevas técnicas de reproducción humana asistida (TRHA) manifiestan la contradicción entre la autonomía de las pacientes, y su consentimiento libre e informado por un lado y por otro, el tratamiento de la mujer como “futura madre objeto”¹³.

13 Cambrón A. Fecundación in vitro y agresiones al cuerpo de la mujer: Una aproximación desde la perspectiva de los derechos Universidad de A Coruña. <http://www.webs.uvigo.es/pmayobre/06/arch/profesorado/ascension.../fecundacion.pdf>

II-b) Riesgos de daño a la vida y a la salud de la mujer bajo técnicas de reproducción artificial humana

En la aplicación de las técnicas de reproducción artificial humana (TRHA) se distinguen cinco momentos que conllevan riesgo para la salud física, psíquica y emocional de la mujer: 9

1) Estimulación hormonal: con altas dosis de citrato de clomifeno, gonadotropinas (FSH y LH), gonadotropina coriónica humana y gonadotropina menopáusica. La droga más comúnmente utilizada para el reclutamiento folicular es el citrato de clomifeno (CC), droga sintética disponible con los nombres comerciales de Serofene o Genozin. Sus propiedades antiestrogénicas afectan la actividad ovárica con aumento en la secreción endógena de gonadotropinas hipofisarias (FSH folículoestimulante y LH luteinizante), pudiendo ocasionar abortos espontáneos, poliquistosis ovárica, síndrome de folículo luteinizado no roto, embarazo ectópico y anomalías cromosómicas en ovocitos de mujeres sometidas a TRHA. Es de destacar negativamente su similitud con el dietilestilbestrol (DES), estrógeno no esteroídico de uso prohibido por los efectos adversos que ocasiona¹⁴.

¹⁴ <http://www.monografias.com/trabajos11/gch/gch.shtml#REACC>)

<http://www.latina.obgyn.net/espanol/default.asp?page=/espanol/articles/Abril01/fer1>

<http://www.adolfoneda.com/clomifeno/>)

¹⁵<http://www.galeno21.com/INDICEFARMACOLOGICO/GONADOTROPINACORIONICAHUMANA/articulo.htm>

Otras sustancias comúnmente utilizadas en la estimulación ovárica son la hormona gonadotropina coriónica humana (HGCh) y la hormona gonadotropina menopáusica (HGM), inductoras de la ovulación con efectos secundarios indeseables¹⁵.

2) *Extracción de los ovocitos*: cuando los folículos han alcanzado el tamaño adecuado y secretan suficientes estrógenos, los óvulos tienden a expandirse fuera del ovario (34 a 36 horas a partir de la ovulación). Para recolectar los óvulos se emplean dos técnicas que requieren la introducción de una gran aguja en cada uno de los folículos maduros para extraer su contenido. La primera modalidad identifica los folículos aptos, mediante una cirugía laparoscópica bajo anestesia general. La segunda modalidad no requiere anestesia general y consiste en introducir la aguja a través de la pared abdominal hasta el folículo guiada mediante un ecógrafo introducido vía vaginal o uretral.

3) *Fecundación de los ovocitos*: en este momento la operación técnica no se realiza sobre el cuerpo de la mujer, sino en el laboratorio, donde se mezclan los óvulos extraídos con el semen hasta obtener los embriones para ser transferidos al útero dos días después.

4) *Transferencia de los embriones*: procedimiento que consiste en introducir un catéter por la vagina mediante el cual se depositan los embriones en el útero acompañados 10

de una pequeña dosis de líquido de cultivo. Si bien se trata de una intervención simple y sin anestesia requiere de pericia profesional. Finalizada la operación y comprobada la anidación de los embriones en el útero la mujer recibe el alta médica.

Posteriormente, la mujer así fecundada tiene que visitar con frecuencia el centro hospitalario para que le practiquen pruebas analíticas cuyos resultados permitirán comprobar que los embriones siguen vivos. Según informes proporcionados por centros de reproducción la tasa de éxitos oscila entre 15 y 20%. Sin embargo diversos autores, advierten que esos datos deben ser leídos con prudencia porque omiten la totalidad de las intervenciones realizadas. Por ejemplo en Francia, durante 1985, se realizaron 6.000 intervenciones (ciclos de punción de folículos) que permitieron fecundar *in vitro* 11.000 embriones humanos que a su vez originaron 800 embarazos.

5) *Embarazo y Parto*: si a base de medicación e intervenciones se consigue que los embriones aniden en el útero, entonces dará comienzo un embarazo que sólo “convencionalmente será considerado normal” porque habitualmente se trata de embarazos múltiples y porque a lo largo de los nueve meses el cuerpo de la mujer estará sometido a continuos “controles de calidad” de los embriones que lleva en su seno y que transforman su cuerpo en el “ecosistema del feto”. A ese embarazo “vigilado” le seguirá el nacimiento, casi siempre por cesárea para asegurar la sobrevivencia de los infantes generados por este método¹⁶.

16 Cambrón A. Fecundación in vitro y agresiones al cuerpo de la mujer: Una aproximación desde la perspectiva de los derechos Universidad de A Coruña. <http://www.webs.uvigo.es/pmayobre/06/arch/profesorado/ascension.../fecundacion.pdf>

II-c) Consecuencias indeseadas de estas prácticas para las mujeres-madres

A pesar del denso manto de silencio que envuelve a las unidades sanitarias de reproducción asistida, en la actualidad se sabe que los métodos empleados para conseguir descendencia conllevan altos riesgos, o efectos indeseados, para la integridad física y para la vida de las mujeres que se someten a estas prácticas. En primer lugar están los riesgos derivados a los tratamientos hormonales. Según algunos expertos estos están indicados sólo para un pequeño número de mujeres, cuya actividad ovárica es prácticamente nula. Sin embargo se aplican con el solo objeto de mejorar el rendimiento de las mujeres que ovulan espontáneamente, por lo que su uso ha 11

sido calificado de “encarnizamiento terapéutico”. Los éxitos obtenidos son escasos: ovulación en el 80% y embarazo en el 30-40% de los casos, sin olvidar el aumento de abortos espontáneos, 25% de los casos.

Entre los efectos adversos del fármaco más comúnmente utilizado, citrato de clomifeno (CC), se refieren aumento del tamaño ovárico con dolor abdominal y riesgo de torsión anexial con infarto ovárico (situación grave de emergencia quirúrgica con riesgo de vida para la mujer); quistes ováricos con esterilidad secundaria irreversible, dolor abdominal, dolor pélvico, síndrome de hiperestimulación ovárica (1-5% de los casos) con náuseas, vómitos, ascitis e hidrotórax, riesgo de shock y muerte; urticaria, erupciones exantemáticas, visión borrosa, diplopia, fotofobia, cataratas, mareos, vértigo, insomnio, depresión, polaquiuria, polifagia y aumento de peso, hepatotoxicidad; desarrollo folicular múltiple, embarazo múltiple (7-18% de los casos) y aumento de riesgo para cáncer de ovario.

Estos fármacos utilizados por períodos prolongados y en altas dosis, aumentan 5 a 14 veces el riesgo de cáncer de útero (endometrio) y otros órganos y tejidos hormono-dependientes (mama, ovario y útero) desarrollándose tumores de mayor tamaño y con mayor tendencia a producir metástasis. También se eleva la incidencia de enfermedades tromboembólicas y otras enfermedades vasculares trombóticas (tromboflebitis, embolia pulmonar, ictus e infarto de miocardio). De lo antedicho resulta que los estrógenos tienen contraindicación absoluta en pacientes con cáncer de mama sospechado o diagnosticado o antecedentes familiares de primer grado de cáncer de mama (madre o hermana con cáncer de mama), pacientes con cualquier neoplasia estrógeno-dependiente, con hemorragias vaginales cuya causa permanece sin diagnosticar, con enfermedades tromboembólicas o tromboflebitis activa o historia de tromboflebitis asociada al uso anterior de estrógenos (anticonceptivos)¹⁷.

¹⁷ <http://www.monografias.com/trabajos11/gch/gch.shtml#REACC>

<http://www.latina.obgyn.net/espanol/default.asp?page=/espanol/articles/Abril01/fer1>

<http://www.adolfoneda.com/clomifeno/>

<http://www.monografias.com/trabajos23/reproduccion-asistida/reproduccion-asistida.shtml>

La reproducción asistida: Valoración Tecnocientífica y Consideraciones éticas.

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007279.htm>

<http://www.salud.com/salud-femenina/riesgos-complicaciones-embarazo-aumentan-con-reproduccion-asistida.asp>. Riesgos de complicaciones en embarazo aumentan con la reproducción asistida 12

La similitud del CC con el DES se destaca negativamente porque el uso de DES durante el embarazo precoz se comprueba claramente asociado a serias lesiones en embriones femeninos, que presentarán mayor propensión al desarrollo en su vida adulta de un tipo poco frecuente de cáncer vaginal (tumor de células claras) o cáncer de cuello de útero (cervix). Por otro lado el DES induce efectos adversos sobre el comportamiento reproductor, incluyendo un aumento de los abortos espontáneos, embarazos ectópicos y malformaciones congénitas, sobre todo a nivel cardíaco y esquelético, siendo el riesgo de malformaciones esqueléticas 5 veces mayor, incluso en exposiciones de corta duración (1/1000).

Por su parte la HGCh puede producir reacciones de hipersensibilidad (urticaria, erupción cutánea, eritema, angioedema), disnea, cefalea, irritabilidad, agitación, depresión, fatiga y edema. Su uso concomitante con menotropina o urofollitropina, para inducir la ovulación, está asociado a una alta incidencia de gestaciones múltiples, abortos y neonatos prematuros.

La gonadotropina menopáusica humana (HGM) también utilizada como inductor de la ovulación, requiere de HGCh y CC para maximizar la recuperación de ovocitos fertilizables y minimizar el grado de hiperestimulación ovárica y el efecto perjudicial asociado sobre la duración de la fase lútea.

Superado el riesgo correspondiente a este primer momento de preparación e inducción de la ovulación, se pasa a la extracción de los óvulos, instancia también riesgosa, con reporte inclusive de mortalidad de pacientes durante esta etapa del proceso. La recolección de los ovocitos mediante laparoscopia puede ocasionar daños en los ovarios y adherencias que a su vez pueden obliterar las trompas. La punción, aunque guiada ecográficamente, presenta riesgos tales como lesiones en vejiga y uretra seguidas de hemorragias.

Si se logra la implantación (anidación del embrión en el endometrio uterino), los riesgos continúan en forma de abortos (2 a 3 veces más frecuentes que en embarazos espontáneos), de embarazos ectópicos (2 a 5 veces más frecuentes) y de embarazos

múltiples. Sobre estos últimos se establece el “porcentaje de éxito” de la fertilización in vitro y transferencia embrionaria (FIVTE).¹⁸

Si el número de embriones que anidan en el útero materno resulta excesivo, con el consecuente riesgo para su viabilidad y la salud materna, el equipo médico sugiere efectuar “una reducción embrionaria”, nombre eufemístico, técnicamente utilizado para designar al aborto considerado “terapéutico”. Si la paciente no accede a la propuesta, seguirá su curso un embarazo múltiple y de riesgo para la salud materno-fetal.

Si ninguno de los embriones pudiera sobrevivir, queda el recurso de repetir todo el ciclo nuevamente, incrementando y acumulando riesgo de patologías maternas (iatrogenia y encarnizamiento terapéutico) o, salvo que en el descrito proceso se hayan criopreservado otros embriones sobrantes de la FIV (fertilización in vitro), entonces el ciclo se acortará repitiendo sólo la transferencia embrionaria (TE) al cuerpo de la mujer.

Por último cabe señalar que, si un embarazo de estas características alcanza su tiempo, el nacimiento tendrá lugar mediante operación cesárea, muy probablemente antes de cumplirse el término (40 semanas de edad gestacional) con la morbimortalidad que implica para la mujer y para el niño nacido pretérmino (prematurez, bajo peso).

De la aplicación de las técnicas de reproducción se sigue asimismo una profunda transformación simbólica respecto al hecho de la maternidad, siendo fundamentalmente las mujeres las que sufren los tratamientos e intervenciones para combatir la infertilidad; experimentando los riesgos de las intervenciones, enfermedades iatrogénicas, síndrome de hiperestimulación ovárica, infecciones pélvicas, embarazos ectópicos, embarazos múltiples, reducción embrionaria y cesáreas. Sus cuerpos, sus personas devienen “lugares de intervención sanitaria” para tener descendencia y también para otros fines como, por ejemplo, el perfeccionamiento de las mismas técnicas. También son las mujeres las que principalmente sufren las presiones psicológicas que acompañan dichos tratamientos. Existen, además, intervenciones “no consentidas” por ellas mismas sobre sus cuerpos, tales como la obtención de un número elevado de ovocitos o la transferencia de un número mayor al acordado de embriones a fin de aumentar las posibilidades de 14

embarazo. Con frecuencia se trata de decisiones que toma el equipo médico sin la intervención de las afectadas a pesar de ser su salud e integridad física la que está en juego. De este modo, las aspirantes a la maternidad a través de estos métodos, además de aceptar conscientemente un resultado incierto respecto a su objetivo final deben asumir inconscientemente (por falta de la necesaria información médica, o con ella) los riesgos de lesiones corporales que dichos tratamientos implican; indeseados sí, pero inseparables de la técnica reproductiva misma, de lo que resulta alarmantemente llamativo que no se contemplen ni se informen de manera explícita y por escrito los riesgos de lesiones al cuerpo de las mujeres que se someten a la FIVTE¹⁹.

¹⁹ Cambrón A. Fecundación in vitro y agresiones al cuerpo de la mujer: Una aproximación desde la perspectiva de los derechos Universidad de A Coruña. <http://www.webs.uvigo.es/pmayobre/06/arch/profesorado/ascension.../fecundacion.pdf>

Una posible justificación de semejante omisión podría corresponder a que dichas intervenciones son “voluntarias”: la intervención es solicitada por la paciente en pleno ejercicio de su *libertad* que sólo tendría la limitación de la “no causación de daños a terceros”. Cabe aclarar que sí existe daño a terceros, siendo el tercero en cuestión el propio embrión²⁰.

II-d) Consecuencias indeseadas de estas prácticas para los embriones-hijos

Es de enorme trascendencia científica y ética, saber que las TRAH, debido a la hiperestimulación de folículos ováricos aún inmaduros, mediante la utilización de fármacos (citrato de clomifeno, hormona gonadotropina coriónica humana, hormona gonadotropina menopáusica, hormona luteinizante y folículoestimulante) y por la permanencia in vitro de los embriones humanos hasta su transferencia intrauterina, ocasionan alteraciones en el proceso normal de imprinting genómico.

Se ha reportado que principalmente el citrato de clomifeno (CC), además de inducir la ovulación simultánea de varios folículos con riesgo de embarazo múltiple, ocasiona alteración del imprinting. Dicho mecanismo normalmente establece la procedencia materna o paterna de los genes legados al embrión, cuyo funcionamiento será diferencial 15

en base a dicho origen parental. La alteración del mismo ocasionará aparición de patologías embrionarias, cuya incidencia se comprueba aumentada en los niños concebidos por TRHA, tales como síndrome de Angelman, de Beckwith Wieddemann, de Silver Russell y tumor maligno de retina o retinoblastoma²¹.

²¹ Martínez-Frías ML Editorial Técnicas de reproducción asistida y defectos congénitos: ¿riesgo “teratogénico” o genético? Evidencias en Pediatría 2006; 2: 66 doi: vol2/2006_numero_2/2006_vol2_numero4.2.htm

22 Martínez-Frías ML Editorial Técnicas de reproducción asistida y defectos congénitos: ¿riesgo “teratogénico” o genético? Evidencias en Pediatría 2006; 2: 66 doi: vol2/2006_numero_2/2006_vol2_numero4.2.htm

El proceso de imprinting se establece por mecanismos bioquímicos epigenéticos (no mutacionales), que mediante la acetilación o metilación diferencial de uno o varios genes, marca el material genético para expresarse en la célula según su origen paterno o materno. La expresión de los genes sujetos a imprinting suele ser complementaria entre el alelo (gen) paterno y el materno; por ejemplo si el alelo materno promueve el crecimiento somático (corporal), el correspondiente alelo materno equilibrará dicho proceso para que el tamaño del individuo resulte dentro de parámetros normales. De este modo, un mismo gen no ha de expresarse ni funcionar de la misma manera según provenga de un óvulo materno o de un espermatozoide paterno, aunque sean alelos “equivalentes” y siendo ambos aportes estrictamente necesarios para la formación normal y el correcto funcionamiento de ese organismo en desarrollo en su vida prenatal y postnatal²².

El fenómeno de imprinting va a establecerse en los dos momentos “claves” mencionados: ovogénesis o formación del óvulo maduro para ser fecundado y, constitución embrionaria inicial, principalmente hasta la formación del blastocisto. Cabe destacar que las TRAH vulnerabilizan particularmente estos “momentos clave”, ocasionado así un aumento en la incidencia de las patologías congénitas ocasionadas por modificación del imprinting, promovidas en estos casos por “la mano del hombre” (teratogenia directa e iatrogenia: *mala praxis*).

Los síndromes genéticos de los que existe comprobación científico-molecular y estadística, cuya frecuencia se ve incrementada en niños concebidos por TRAH son los síndromes de Angelman, de Becwith Wiedemann, de Rusell Silver y tumores malignos como retinoblastoma. La descripción de cada una de estas patologías excede el interés del presente artículo, no obstante lo cual, se destaca que todos ellos producen discapacidad 16

física e intelectual en los afectados y se acompañan de numerosas y complejas complicaciones de orden médico y social a tratar de por vida²³.

²³ Carter M et al Imprinting Disorders and Assisted Reproductive Technology. *Semin Reprod Med.* 2009 September; 27(5): 417–428.

Lim D et al. Clinical and molecular genetic features of Beckwith-Wiedemann syndrome associated with assisted reproductive technologies. *Hum Reprod.* 2009 Mar;24(3):741-7. Epub 2008 Dec 10.

Martínez-Frías ML Editorial Técnicas de reproducción asistida y defectos congénitos: ¿riesgo “teratogénico” o genético? *Evidencias en Pediatría* 2006; 2: 66 doi: vol2/2006_numero_2/2006_vol2_numero4.2.htm

Rossignol S et al. The epigenetic imprinting defect of patients with Beckwith-Wiedemann syndrome born after assisted reproductive technology is not restricted to the 11p15 region. J Med Genet. 2006 Dec;43(12):902-7. Epub 2006 Jul 6.

III) Obligación y necesidad del consentimiento informado

La situación de desinformación y el riesgo de *mala praxis* se agravan al considerar que ninguna de estas patologías como así tampoco las complicaciones más graves que puede sufrir la mujer sometida a hiperestimulación hormonal son mencionados en su justa medida y a veces bajo ningún concepto, en los consentimientos informados que los pacientes sometidos a TRAH firman antes de iniciar su "tratamiento".

Tampoco se menciona en dichos consentimientos que las técnicas de fertilización asistida, aún las de baja complejidad, por borrar el imprinting materno de varios genes, generarían además alteración a nivel de las gametas (óvulos y espermatozoides) de los niños nacidos por fertilización asistida, lo que significa que a su vez, una vez adultos podrían sufrir problemas de infertilidad y/o transmitir a su descendencia síndromes genéticos por trastornos del imprinting con proyección temporal del daño a futuras generaciones por transmisión hereditaria de un problema creado por la *mala praxis* médica.

Son numerosos los estudios y artículos científicos publicados en esta línea, provenientes de diversas latitudes y sin preferencia de etnia, e inclusive con resultados absolutamente concluyentes en animales mamíferos no humanos, que avalan estos resultados iatrogénicos de las TRAH. 17

Es por este motivo que los riesgos para los defectos comentados, sin excluir las pérdidas embrionarias y los abortos, que también son elevados, pero no contabilizados en las estadísticas de los centros de reproducción asistida humana, deberían evaluarse como riesgos muy altos y a mediano y/o largo plazo, abarcando incluso futuras generaciones, si el problema de fertilidad no es claro o no existe²⁴.

²⁴Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, et al. Perinatal Outcomes in Singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2004; 103: 551- 563. Society for Assisted Reproductive Technologists. Clinic Summary Report: All SART Member Clinics. 2005.

Martínez-Frías ML Editorial Técnicas de reproducción asistida y defectos congénitos: ¿riesgo “teratogénico” o genético? Evidencias en Pediatría 2006; 2: 66 doi: vol2/2006_numero_2/2006_vol2_numero4.2.htm

Min JK. Guidelines for the number of embryos to transfer following in vitro fertilization. *J Obstet Gynaecol Can.* Sept 2006; 28(9): 799-813.

Oehninger S. Impacto de las técnicas de reproducción asistida en Impacto de las técnicas de reproducción asistida en neonatología–pediatría. *Arch Pediatr Urug* 2001; 72(4): 253-255

The Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology and the Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Guidelines on number of embryos transferred. *Fertil Steril*. 2006 Nov;86 Suppl 5:S51-2

IV) Conclusiones

- 1) Las TRAH son procedimientos que implican riesgos para la salud materna y embrionaria o fetal, y muchas veces culminan en fracaso terapéutico, es decir, sin lograr el nacimiento de un niño vivo y sano.
- 2) Los consultantes no suelen ser informados cabalmente por los especialistas en TRAH, acerca de los riesgos que estas técnicas conllevan; por tanto, al ignorar los pacientes estos efectos nocivos acceden con llamativa facilidad a realizar tratamientos prolongados, complejos y costosos, exponiéndose a graves daños en la salud.
- 3) Los pacientes habitualmente no se plantean el derecho a un resarcimiento por parte de los científicos cuando, además del fracaso, las técnicas causan daño previsible en la salud de las personas y directamente imputable a las técnicas. 18

- 4) Es habitual que a quienes consultan estas técnicas no se les realicen estudios e investigaciones sobre "todas" las causas de su infertilidad, muchas de las cuales, siendo tratables, al ser diagnosticadas solucionarían el problema de su infertilidad sin que deban exponerse a los riesgos y costos de las TRAH.
- 5) A la enorme mayoría de los consultantes tampoco se les realizan estudios acerca de los aspectos genéticos de su infertilidad, investigaciones relevantes puesto que, al ser algunos problemas genéticos inmodificables, las TRAH habrán de fracasar inexorablemente, enfrentando el paciente riesgos psicofísicos y obligaciones económicas muy costosas de modo innecesario. Además, en caso de éxito reproductivo, las falencias genéticas desconocidas, por no haber sido investigadas, podrían transmitir a la descendencia patologías hereditarias amplificadas.
- 6) Si se omite realizar un estudio genético sobre las causas de la infertilidad, se obra imprudentemente, pues el diagnóstico de infertilidad no sólo es diagnóstico de enfermedad en sí, también es síntoma de otros males potenciales (distintos a la infertilidad) que podrían tener los pacientes y que todo médico debe colaborar en su diagnóstico y tratamiento.
- 7) Las modificaciones del imprinting genómico que padecen los ovocitos madurados artificialmente por medio de la hiper-estimulación ovárica, así como las de los embriones in vitro en el estado de pretransferencia, ocasionan en muchos de los niños gestados -que sobreviven a estas técnicas-, síndromes genéticos que conllevan discapacidad física e intelectual y complicaciones de salud de por vida. Sobre este riesgo, habitualmente se omite informar.
- 8) Es de primera necesidad el consentimiento informado explícito sobre todos los aspectos arriba mencionados, ya que de otro modo aplicar una TRAH constituiría, frente al paciente, una estafa moral y profesional, y una grave omisión de hondas repercusiones en el ámbito de la responsabilidad médica vinculada al consentimiento informado y la mala praxis.
- 9) Ante los reiterados daños que sufren mujeres que se sometieron a los riesgos de las TRAH y los constatables daños que padecen niños engendrados por dichas técnicas, resulta alarmante el escaso interés y atención por parte de abogados y jueces para poner freno y exigir la reparación debida, en razón de que, además de que

las TRAH constituyen mala praxis en sí, habitualmente no se cumple con el deber médico de dar un correcto consentimiento informado, como, por ejemplo, la omisión de comunicar a cada paciente el dictamen notoriamente negativo que sobre las TRAH emitió la "Academia Nacional de Medicina" el 23 de septiembre de 1995 (dictamen que dicha Academia mantuvo incólume ante todos los embates que recibió a lo largo de estos últimos diecisiete años)²⁵.

25 ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

-Declaración sobre las técnicas de reproducción artificial-

La puesta en marcha del proceso de formación de una vida humana se inicia con la penetración del óvulo por el espermatozoide; la nueva célula resultante (cigoto) contiene su propio patrimonio cromosómico donde se encuentra programado biológicamente su futuro. Este hecho científico con demostración experimental, es así dentro o fuera del organismo materno.

Se deben promover y respetar los derechos personales, considerando en forma igualitaria la vida del embrión como la del padre y la madre. La fertilización asistida solo debería ser realizada dentro de la pareja casada, varón y mujer, con el material genético de ambos. Esto excluye la maternidad subrogada. Se considera fundamental el consentimiento verdaderamente informado del matrimonio para la realización de la fertilización asistida. Información referida a los procedimientos, riesgos y resultados esperados, de éxito y fracaso.

La crioconservación de embriones impone a los mismos un destino incierto, porque produce la muerte de hijos en etapa embrionaria en un porcentaje variable de acuerdo a los distintos Centros de Fertilización Asistida y porque no garantiza la transferencia de todos ellos al útero materno, lo cual significa selección y descarte. Esto implica desinteresarse de la suerte de estos embriones, a los que no se les reconoce ningún valor intrínseco. La aplicación de técnicas de reproducción asistida tiene como resultado un gran aumento de los embarazos múltiples con muchos embriones. Esto significa problemas de mortalidad fetal y retardo del desarrollo, así como efectos dañinos en la salud psicofísica y social de ambos padres. Por estos motivos es conveniente que las técnicas en fecundación asistida se ajusten a imitar la fecundación natural, en cuanto al número de óvulos fertilizados.

La fertilización asistida puede ser considerada dentro de los límites citados como solución a la esterilidad de un matrimonio, pero no debe ser utilizada con fines experimentales sobre el embrión.

Buenos Aires, 23 de septiembre de 1995.

"La libertad, en todos sus aspectos, debe de estar basada en la verdad" 20

Bibliografía:

- Brugo-Olmedo Santiago, M.D.*et al. Definición y Causas de la Infertilidad. Artículo de Revisión. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol 54 NO 4 . 2003.
- Cambrón A. Fecundación in vitro y agresiones al cuerpo de la mujer: Una aproximación desde la perspectiva de los derechos. Universidad de A Coruña.
<http://www.webs.uvigo.es/pmayobre/06/arch/profesorado/ascension.../fecundacion.pdf>
- Carter M et al Imprinting Disorders and Assisted Reproductive Technology. Semin Reprod Med. 2009 September; 27(5): 417–428.
<http://www.monografias.com/trabajos23/reproduccion-asistida/reproduccion-asistida.shtml> La reproducción asistida: Valoración Tecnocientífica y Consideraciones éticas.
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007279.htm>
<http://www.salud.com/salud-femenina/riesgos-complicaciones-embarazo-aumentan-con-reproduccion-asistida.asp>. Riesgos de complicaciones en embarazo aumentan con la reproducción asistida
- Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, et al. Perinatal Outcomes in Singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2004; 103: 551- 563. Society for Assisted Reproductive Technologists. Clinic Summary Report: All SART Member Clinics. 2005.
- Lim D et al. Clinical and molecular genetic features of Beckwith-Wiedemann syndrome associated with assisted reproductive technologies. *Hum Reprod.* 2009 Mar;24(3):741-7. Epub 2008 Dec 10.
- Lobo RA. Infertility: etiology, diagnostic evaluation, management, prognosis. In: Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM, eds. *Comprehensive Gynecology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2007:chap 41.
- Martínez-Frías ML Editorial Técnicas de reproducción asistida y defectos congénitos: ¿riesgo “teratogénico” o genético? Evidencias en Pediatría 2006; 2: 66 doi: [vol2/2006_numero_2/2006_vol2_numero4.2.htm](http://doi.org/10.1016/S0974-7256(06)00042-2)
- Min JK. Guidelines for the number of embryos to transfer following in vitro fertilization. *J Obstet Gynaecol Can.* Sept 2006; 28(9): 799-813.
- Oehninger S. Impacto de las técnicas de reproducción asistida en Impacto de las técnicas de reproducción asistida en neonatología–pediatría. *Arch Pediatr Urug* 2001; 72(4): 253-255
- Rossignol S et al. The epigenetic imprinting defect of patients with Beckwith-Wiedemann syndrome born after assisted reproductive technology is not restricted to the 11p15 region. *J Med Genet.* 2006 Dec;43(12):902-7. Epub 2006 Jul 6.
- The Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology and the Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Guidelines on number of embryos transferred. *Fertil Steril.* 2006 Nov;86 Suppl 5:S51-2.