

ASPECTOS SOCIALES Y MORALES DE LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Dr. Hugo Godoy Vidal

*Correspondencia: hugogodoy@hotmail.com

Los problemas de la reproducción humana son universales. Hoy la fertilización in-vitro (FIV) y las técnicas de reproducción asistida (TRA) también lo son, temática que está regulada por legislaciones, conductas religiosas y comités de ética institucionales, aunque ¡por supuesto! no hay universalidad de criterios para la regulación, como tampoco existe universalidad cultural.

La rápida evolución y el progreso técnico han sorprendido a las sociedades, que no han podido adaptarse a sus ritmos ni responder a las nuevas realidades creadas por la tecnología.

Por otro lado, el mundo científico debe enfrentar constantemente el reto de los cambios socioculturales. Frente a las tradicionales parejas heterosexuales, aceptadas como las "pacientes apropiadas" para la FIV, hoy se manifiestan desviaciones del patrón: aparecen pedidos de mujeres solas y de homosexuales que quieren acceder a las TRA. La donación del material genético (gametos), la limitación de la edad reproductiva, la reducción selectiva de embriones, "los vientres de alquiler", el diagnóstico genético pre-implantatorio, la clonación humana, etc., son interpretados de maneras diferentes, su definición y aplicación están influidas por factores sociales, religiosos, legales, en una palabra, por los *habitus* de cada sociedad.

El caso

Louise Brown, la menos anónima de todos los recién nacidos del siglo XX, nació por cesárea el martes 25 de julio de 1978, a las 23:47 hs.

Después de la conferencia de prensa en que los Doctores Edwards y Steptoe(1) anunciaban la primicia, toda la prensa mundial la publica en sus primeras planas. Dominaba el entusiasmo, especialmente en los medios que habían obtenido la exclusividad. "*La primera bebé probeta ha nacido y la historia médica ha transformado el sueño de una madre en realidad*" titulaba el *Daily Mail* de Londres.

Se trata de ese nacimiento que colmó de tanta felicidad a la Señora Brown, que también fue acompañado de U\$S 56.500, para que el *Daily Mail* tuviese la exclusividad de las entrevistas. El *Time* publicaba la suma al quejarse amargamente por el contrato firmado: "ni las enfermeras, ni los padres son accesibles desde el 26 de Julio".

Ésta es quizás la nueva dimensión que tomó el tema.

Consideraciones generales

Las TRA han revolucionado la medicina de la reproducción. Los avances tecnológicos abrieron innumerables interrogantes, a los que se ha intentado contestar mediante la confección de diversos códigos de ética en varios países, con conclusiones y directivas diferentes según los antecedentes culturales, políticos y religiosos del país o zona del Mundo.

En nuestro país, existe la libertad de cultos de larga data, pero hay que remarcar que la influencia cultural y religiosa judeocristiana impregna nuestra moral en todos sus aspectos. Los avances de la tecnología médica han modificado algunos conceptos fundamentales del catolicismo: se admiten las relaciones sexuales sin fines reproductivos y hasta puede haber reproducción humana sin relaciones sexuales. Pero ¿la sociedad está preparada y entiende el significado de estas posibilidades?.

Las TRA han replanteado la discusión sobre el comienzo de la vida humana. La definición científica de la vida biológica dice que es **el estado de existencia caracterizado por un metabolismo activo**. Ahora debemos definir el comienzo de la vida humana, o mejor dicho, el comienzo de una nueva vida humana, una trasmisión de vida que es biológicamente diferente, distinta e individual, puesto que las células que le dan origen son diferentes genéticamente, están vivas y son humanas. Es un transporte de información que aporta cada gameto, para crear una nueva identidad. ¿La vida en sí realmente empieza o es una continuidad?. *Ipso-facto* aparece otra pregunta ¿qué vida tratamos de definir? ¿Vida como definición biológico-científica, o como concepto filosófico-teológico o legal? La primera ya fue definida, la segunda está reservada a los filósofos y teólogos y la tercera al legislador. En una sociedad pluralista como la nuestra, estas pautas no deben ser determinadas por puntos de vista morales extremos, deben tener un común denominador: ser tolerante.

Hay distintas definiciones de una nueva vida biológica: a) la fecundación -singamia o identidad genética (blastocisto-implantación, del quinto día en adelante), b) individual cresta neural (dos, tres semanas), c) vida cardíaca (actividad cardíaca, cinco semanas), d) vida cerebral (comienzo de la sinapsis del mesencéfalo, ocho semanas), etc.. Como vemos, todo esto es muy complejo, aún más si se introducen los conceptos de ser humano o persona, o persona por nacer.

Esta discusión es casi tan antigua como la historia de la humanidad, casi bizantina. Hoy debemos considerar la responsabilidad ética que involucra a los equipos multidisciplinarios de los centros que utilizan las TRA.

La discusión debe profundizarse en el sentido de definir si los gametos (ovocitos - espermatozoides) por un lado y/o los embriones por otro, pueden ser potencialmente futuros individuos, viables, personas con toda su integridad.

El médico tiene que tener en cuenta una serie de condicionantes que encuadran las soluciones reproductivas. Podemos definir los problemas reproductivos como enfermedad en los términos más genéricos. Sin embargo, esta situación dista mucho de aquella de un paciente que presenta un infarto cardíaco, teniendo todas sus facultades humanas disminuidas, cuando las soluciones terapéuticas no pueden esperar, dada la gravedad y la urgencia de la patología. En las patologías reproductivas, el profesional debe tener en cuenta: 1) el individuo en cuestión, 2) la pareja y su interrelación, 3) los antecedentes familiares y el contexto de que proceden y dónde están ubicados ambos integrantes de la pareja en el contexto de sus familias 4) los aspectos culturales y sociales que inciden en el desarrollo de esas personas, 5) su religiosidad, 6) sus experiencias anteriores y la importancia que le darían al resultado del tratamiento, es decir, al hijo. El derecho del individuo a la diferencia y el respeto de los derechos humanos deben regir la ética médica, y ésta la conducta profesional y tecnológica.

Desde 1978 ha habido modificaciones en el desarrollo de la familia tipo. Con la FIV se utilizan los oocitos de la madre y los zooides del padre, el resultado es un individuo que tiene la carga genética de ambos progenitores. Cuando se recurre a la inseminación con donante (**ID**), genéticamente se expresa la madre, pero no el padre biológico. Lo contrario ocurre cuando se utilizan ovocitos de una donante. En estos casos ya tenemos tres progenitores. Cuando ambos gametos son donados o cuando se transfieren embriones donados por otra pareja, el niño nacido no tiene ninguna expresión genética de los padres "adoptivos", aquí estamos frente a cuatro progenitores. Es una suerte de adopción *in-útero*. Sin caer en una óptica surrealista, las TRA nos llevan de la mano a situaciones realmente escabrosas, el recién nacido puede llegar a tener cinco progenitores. Los oocitos (madre biológica) pueden ser donados, también el semen (padre biológico), procurar un útero de alquiler (madre de nacimiento) y finalmente los dos padres sociales que serán reconocidos por el niño como los padres afectivos.

Estos temas han sido discutidos en las sociedades y a nivel internacional, de ahí la necesidad de disponer de regulaciones legales y que los interesados estén informados claramente de las TRA y de sus consecuencias.

¿Quién decide sobre la utilización de las TRA y de sus diferentes opciones?.

En nuestro país existe un proyecto de ley que se está discutiendo en el parlamento. Su metodología es similar a la aplicada en otros países (Reino Unido, Suecia, España, etc.)

En otras naciones no es el parlamento sino las sociedades de fertilidad, quienes dan las pautas de la regulación (EEUU, Canadá, Australia), en otras es un consejo médico (Holanda, Hungría) o las autoridades religiosas (Egipto). Otros, expresamente no tienen legislación al respecto (Grecia, Finlandia, Bélgica, Corea) y son las comisiones de ética de cada institución las que asumen las resoluciones.

Se propone aquí la presentación de los aspectos más controversiales involucrados en las TRA, el análisis del resultado de dichos tratamientos en lo relativo con las estructuras socio-familiares, y del recién nacido.

Reproducción Asistida: familia y desarrollo infantil

La mayoría de los países que están utilizando las TRA, las han restringido a las parejas legalmente constituidas o al menos a aquellas que tienen una relación estable. Como veremos esto no es una constante universal, la cohabitación en pareja de más dos años es una condición *sine qua non* para ser aceptada en un programa de FIV en Francia. En Asia el casamiento es indispensable para la aceptación, sobretudo en los países en que la religión tiene mayor influencia en la vida social del individuo (Arabia Saudita, Irán, Jordania). Otros, como India y China, aceptan la cohabitación. Israel no sólo acepta la cohabitación sino también las mujeres solas y las parejas homosexuales. Esto último es admitido en muchos países de Europa (por ej. Italia, Holanda, Rusia, Bélgica, España, Ucrania, etc.). Otros se oponen legalmente, como Argentina.

Así es como se crean nuevas polémicas. El control del producto final de las TRA, el niño y su desarrollo posterior, es absolutamente necesario; algunos países ya tienen leyes de controles obligatorios (Australia, Dinamarca, Bélgica), con el objetivo de tener una evaluación y hablar con propiedad y seriedad.

En EE.UU. la mujer tiene el derecho de elegir cuándo y con quién va a concebir (McGuire y Alexander, 1985)(2). La Convención Europea de los Derechos Humanos (1978) declara que una mujer soltera, o una lesbiana, tiene derecho a tener hijos, sin necesidad de una pareja legal.

Un estudio europeo (realizado conjuntamente en Italia, Reino Unido, España y Holanda) sobre el desarrollo social y emocional de niños de parejas que conciben por FIV o ID en comparación con un grupo control de niños nacidos naturalmente, muestra que las madres que concibieron por FIV o ID expresan gran afecto y protección hacia sus hijos, están más comprometidas emocionalmente en la relación con sus hijos que las madres que conciben naturalmente. Con los padres existe una situación similar, la interacción padre-hijo es más profunda y asumen más intensamente la paternidad que aquellos que han sido padres naturalmente. Entre los niños no se encontró diferencias, ni en desórdenes psicológicos, ni en la percepción de la calidad de la relación padres-hijos (Golombok *et al*, 1996)(3).

Los niños de madres solas o solteras, después de haber sido tratadas por ID, tienen un comportamiento emocional y psicológico diferente a los nacidos en parejas heterosexuales que posteriormente se separaron o divorciaron. En este último caso, los niños sufren perturbaciones debido a la separación, especialmente cuando la madre se encuentra sola, sin estar preparada para asumir esta nueva realidad. Es una situación que no estaba programada en el proyecto inicial de pareja, y que trae consigo dificultades económicas y conflictos interfamiliares. Los niños sufren y a menudo se ven forzados a vivir un aislamiento, una soledad y una angustia imprevistos.

En el proyecto de maternidad por la ID, de la mujer sola, se estudió la conducta de los niños en ausencia de padre y se mostró que no hay diferencias con los niños que tienen ambos padres en el hogar. La condición necesaria es que la madre tenga autonomía económica, que tenga una red familiar y de amistades que ofrezcan apoyo social. Existen indicadores predictivos que muestran que el equilibrio de estos niños depende más de las circunstancias sociales, que de la existencia de la madre sola *per se* (Golombok y Tasker, 1994)(4).

Las familias de lesbianas viven una situación similar a las de las madres solas: son madres sin la presencia del padre en el núcleo familiar, su particularidad es tener una orientación sexual diferente.

A las familias de lesbianas se les ha pronosticado problemas tales como: 1) que debido a la estructura familiar, los niños tienen grandes posibilidades de desarrollar problemas psicológicos que se evidencien en la vida social y particularmente en la escuela 2) que la ausencia del hombre elimina la figura paterna del modelo familiar tradicional y perturba el desarrollo sexual normal, promoviendo niños menos masculinos y niñas menos femeninas. Debido a estas hipótesis, los jueces, los seguros de salud y gran parte de la sociedad consideran indeseable que este tipo de mujeres tengan hijos.

Hay estudios recientes sobre el resultado comparativo de los niños nacidos de lesbianas, incluyendo a mujeres que ya habían tenido hijos en parejas heterosexuales, con los niños de mujeres solas heterosexuales. No encontraron diferencias entre estos niños, ni desde el punto de vista emocional, ni de la calidad de sus relaciones de amistades, ni de su autoestima, ni de sus definiciones sexuales (Brewaeys *et al*, 1997)(5).

En el sentido de la parentalidad *per se*, las madres lesbianas han demostrado buena orientación de la infancia, cariño y responsabilidad en la crianza de sus niños. No hay diferencias con las madres heterosexuales.

Donación del material genético

A partir del advenimiento de la técnica de la inyección intra-citoplasmática de un solo espermatozoide (**ICSI**) (Palermo 1992)(6), la utilización de semen de un donante se ha restringido significativamente. Actualmente las indicaciones están muy limitadas a casos de anormalidades muy severas del semen, patologías de transmisión génica, disfunciones graves de la eyaculación, mujeres sin pareja masculina, etc.

La tendencia difiere para con la donación de oocitos (**DO**) desde que se logró el primer nacimiento con este método (Lutjen 1984)(7). A pesar de las dificultades técnicas y de los costos, no cesa de aumentar la cantidad de nacimientos logrados con esta técnica.

Las indicaciones más importantes son: pacientes menopáusicas, insuficiencia ovárica prematura o congénita, mala respuesta a la estimulación ovárica, oocitos de mala calidad, anormalidades genéticas transmisibles, imposibilidad de realizar la recolección ovocitaria, etc..

Se indica la donación de embriones (**D.E.**) cuando los dos miembros de la pareja tienen problemas reproductivos irreversibles, cuando existen enfermedades genéticas, en casos de abortos recurrentes, etc.. Los avances tecnológicos han frenado el incremento del recurso de este método, sobre todo en los casos de enfermedades de origen genético (utilización del diagnóstico pre-implantatorio de los embriones, ver más adelante)

En general, la donación de material genético se está reviviendo en muchos países, desde diferentes ángulos, sobre todo en aquellos donde la religión tiene gran influencia social.

En la mayoría de los países musulmanes, la ID está estrictamente prohibida, se la considera un adulterio; se cree que produciría confusión en el árbol genealógico. Algo similar ocurre con la DO y DE. Algunos sectores de las religiones Católica y Judía tienen igual postura.

Otro capítulo abierto a debate es el del anonimato absoluto de la donación, recomendado en la mayoría de los países. Aquí subyace otra pregunta: el individuo que lo desea ¿tiene derecho a conocer sus orígenes?. En Suecia, la legislación le da esta posibilidad de informarse a los 18 años en la institución responsable; puede conocer su origen étnico y las eventuales enfermedades genéticas de sus padres biológicos (Daniels y Lalos, 1995)(8).

Un aspecto que las TRA tienen en cuenta, es el tipo de lazos que pueda haber entre el niño y el o los padres no genéticos. Las diferencias fisonómicas pueden llevar a confundir al niño en su identidad. Una vez más, los padres pueden adoptar actitudes diferentes: le dirán o no la verdad sobre sus orígenes. Algunos argumentan que no hay justificación para mantener esa información en secreto, porque puede afectar las relaciones en el núcleo familiar. También abogan por el derecho a la verdad, especialmente viniendo de los padres. Para otros, no existe tal necesidad, mucho menos una obligación. (Weil 1997)(9).

Investigaciones realizadas con niños concebidos por donación de gametos, han mostrado que no solamente tienen un comportamiento normal, sino que la relación padres-hijos es mejor que en aquellos concebidos naturalmente, como vimos más arriba (Cook 1995, Golomok 1996)(10) (11). Esto sugiere que el enorme deseo de ser padres sobrepasa la relación vinculada con los aspectos genéticos, lo que demuestra que esta donación no tiene efectos adversos en el buen desarrollo socio-emocional de los niños.

Hoy en día, podemos decir que la sociedad tiene una nueva descripción de la familia "moderna", con características específicas nacidas de las TRA. Hay detractores de estos resultados, sin embargo existe una tendencia en la sociedad de aceptar que el concepto "tradicional" de familia cambia y que las familias resultantes de la donación de gametos son una imagen de las normas reales de la sociedad actual.

Edad y reproducción asistida

Los avances o progresos de las TRA han revelado otra dimensión crítica: el límite de edad en que se podría aplicar las nuevas TRA.

El récord lo tiene una mujer italiana que tuvo familia a los 63 años. El uso de las TRA para tratar mujeres post-menopausicas que deseen concebir no es nuevo (Edwards 1993)(12).

Y de ahí surge la pregunta sobre el límite de edad aceptable para utilizar las TRA, que se puede mirar desde dos ópticas diferentes: por un lado, la "irresponsabilidad" de las mujeres que buscan quedar embarazadas a una edad avanzada y por el otro, la actitud inaceptable del cuerpo médico al querer utilizar estas técnicas en dichas mujeres (Benogione 1993)(13).

Una vez más, los reflejos de la sociedad se expresan en el mundo de la reproducción humana. Actualmente, la mujer, sobre todo en las clases media y alta urbanas, pospone su maternidad, ésta es una tendencia que va en aumento en el Mundo Occidental. Concomitantemente aumentan la mortalidad y morbilidad tanto en las mujeres embarazadas de este rango etario, así como en sus recién nacidos.

La DO ha abierto nuevas perspectivas a este tipo de mujeres, dándoles la posibilidad de concebir más allá de la menopausia, una vez preparado el útero con estrógenos y progesterona, imitando las características del endometrio receptivo de una mujer en edad reproductiva.

Surgen una vez más nuevas interrogantes éticas y legales, vinculadas con las patologías obstétricas inherentes a la edad, y luego a la relación madre-hijo.

Por otra parte, es indudable que la esperanza de vida de la mujer ha aumentado, que participa más en la sociedad, que tiene cada vez mayores responsabilidades en todos los ámbitos y que los avances de los tratamientos de reemplazo hormonal han mejorado la calidad de vida de la mujer menopáusica. En este contexto, algunas mujeres sienten que pueden asumir un embarazo y tener sus propios hijos.

Existe en nuestras sociedades una tendencia a respetar el derecho individual a la privacidad y el derecho a elegir las vías reproductivas.

Algunas mujeres casadas por segunda vez, sienten la necesidad de tener un hijo para consolidar la nueva pareja, sobre todo si el hombre nunca fue padre.

Aparece el tema de la igualdad de oportunidades reproductivas para ambos sexos. La sociedad no condena sino que aplaude, desde la óptica masculina, el hecho que los hombres puedan ser padres más allá de los cincuenta años. A su vez existe cierta discriminación conceptual hacia la mujer y su maternidad tardía.

Los roles tradicionales de la familia han cambiado. La vieja imagen del hombre, como el protector de su mujer e hijos va desapareciendo. La ausencia del padre en el hogar, a causa de las actividades profesionales, hacía que la presencia materna fuese indispensable e irremplazable y esto también se ha modificado. Nuevos parámetros crean nuevas necesidades en la mujer

actual, que exige soluciones para satisfacerlas. Necesidades que parecen muy legítimas y válidas frente a una óptica tolerante y no discriminante.

Aquellos que se oponen a la DO de mujeres "añosas" para ser madres argumentan que, independientemente de las consecuencias médicas y personales de las TRA, se debe pensar en el clima familiar donde el niño va a crecer, considerando la edad parental, el niño tendría una confusión de imágenes: abuelos o padres. A veces las motivaciones de los padres son de orden financiero (herencias) o profesional. En virtud de estas premisas, sería difícil defender la existencia de un niño en tanto que objeto y no como sujeto.

La reproducción es un derecho fundamental. Negarle a una mujer ese derecho es un atentado contra el concepto de libertad. El límite de edad sigue estando en controversia, encontrar el consenso es una tarea muy difícil. Algunos sugieren los 60 años como límite, considerando que la esperanza de vida media de la mujer en los países desarrollados es de 80 años, en Uruguay es de 76 años.

Los profesionales que están de acuerdo que las mujeres menopáusicas se benefician de las TRA, acusan a los que se oponen de paternalistas, arrogantes y sexistas. Sin embargo, sólo una pequeña minoría de centros de reproducción en el Mundo asumen esta realidad.

Las nuevas TRA han forzado a los diferentes equipos a reconsiderar y aclarar algunos conceptos de la paternidad, la procreación y las nuevas relaciones familiares. El hilo conductor para un embarazo es el deseo legítimo y el amor expresado por la pareja para con su futuro hijo. ¿Esto es única condición? o ¿existen otros parámetros a tener en cuenta?

La polémica en este sentido no está cerrada, la balanza de la mayoría de los profesionales y de las publicaciones se inclina a que el límite sería el de la naturaleza, sin ir más allá de los 50 años.

La reducción selectiva embrionaria en los embarazos múltiples

La utilización de diferentes TRA ha causado en la historia reproductiva de la humanidad realidades impensables en la vida fisiológica natural normal.

Durante la última década, el uso de nuevas drogas ha mejorado significativamente los resultados en aquellas parejas con problemas reproductivos. Concomitantemente, ha aumentado la tasa de embarazos múltiples.

Las estimulaciones ováricas con diferentes drogas, seguida de relaciones sexuales o por inseminaciones intra-uterina (IIU), han creado la mayor cantidad de embarazos múltiples. Esto se debe a una falta de control de la estimulación ovárica, o a la subestimación a la reacción ovárica pos-estimulación, así han aparecido los grandes embarazos múltiples *contra natura* (más de 8 embriones).

Con el uso del citrato de clomifeno para la inducción de la ovulación seguido de IIU, el aumento fue de 6% a 8 %, si se utilizan gonadotrofinas, el aumento puede oscilar, según las publicaciones, entre el 15% y el 50 % (Schenker 1981)(14). Cuando se utiliza la FIV con transferencia embrionaria, la incidencia de este tipo de embarazo es del orden del 24% - 30% (Evans 1995)(15). Las gestaciones múltiples traen como consecuencia un aumento de la frecuencia de las complicaciones obstétricas, y una alta morbi-mortalidad neo y perinatal (Gonen 1990)(16).

Con la FIV y la transferencia embrionaria (TE), este tipo de evento iatrogénico mayor no existe, pero sí, los embarazos múltiples relacionados con la cantidad de embriones transferidos. Hasta los años 90, el consenso indicaba la transferencia de no más de cuatro embriones, desgraciadamente los riesgos "calculados" hacían aparecer embarazos triples y cuádruples, pero nunca embarazos de siete u ocho gestaciones.

La técnica de la reducción selectiva embrionaria fue publicada por primera vez por Aberg,(17) en 1978. Se utilizaba en embarazos múltiples concebidos naturalmente y cuando uno de los fetos presentaba desórdenes genéticos o malformaciones graves. Diez años más tarde, 1988 Berkowitz(18) extendió la técnica a los embarazos múltiples resultantes de las TRA.

El inicio de la aplicación de esta técnica fue cuestionado por muchos autores desde el punto de vista ético, legal y de las consecuencias sociales que ella podría acarrear.

Existía consenso en la sociedad y en el mundo médico: la finalización selectiva de uno o más fetos estaba justificada en caso de anormalidades severas y/o cuando la continuación de dichos embarazos múltiples ponía en peligro la salud o la vida de la madre. En los casos de no existencia de esos riesgos, la reducción selectiva podría ser considerada como una suerte de aborto provocado. En las sociedades donde la interrupción voluntaria del embarazo no está penalizada, este procedimiento no requiere una discusión adicional *per se*, es el derecho de la paciente. Algunos clínicos, al sostener que la reducción selectiva fetal puede verse como un aborto provocado, consideran que esa muerte fetal es una ofensa criminal. La diversidad de opiniones nuevamente muestra cómo un mismo problema puede enfocarse desde diferentes ópticas: hay autores que sostienen que la reducción se realiza por la vida, disminuye la morbilidad y mortalidad de las parturientas, dándole mayores probabilidades de

vida a los fetos que siguen desarrollándose. En otros términos, la reducción selectiva es la continuación de la vida y no la terminación del embarazo (Evans 1988)(19), a diferencia del aborto provocado.

Otro planteo transforma lo cuantitativo en un límite cualitativo de suma importancia: se trata de definir *a priori* cuál es la cantidad de embarazos que la pareja está dispuesta a aceptar. En este contexto, cuando se producen embarazos múltiples no programados, por ende no deseados, la definición previa debe ser tomada en cuenta en la toma de cualquier decisión. Los embarazos cuádruples o de mayor número son candidatos a beneficiarse de una reducción selectiva fetal, dejando dos embriones vivos.

Observando algunos resultados en el ámbito internacional Fasoulitis y Schenker 1997(20), muestran que la tasa de sobrevivencia a término de las reducciones embrionarias de 4 a 2 es del orden del 88% contra 78% sin reducción. Los mismos autores señalan que en los casos de embarazos de más de 5 embriones con reducción a 2 gestaciones, la tasa de sobrevivencia a término es del orden del 75% contra 40% sin reducción. En ambos casos los autores señalan el aumento de la muerte neonatal y perinatal en los casos de no reducción, y a la mala calidad de vida futura de los niños debido a la prematuridad e inmadurez fetal.

Otros estudios (Lipitz 1994)(21) sugieren que las pacientes con embarazos triples pueden beneficiarse de una reducción de 3 a 2 fetos considerando aún los riesgos de la técnica (infecciones uterinas, septicemias, muerte fetal total entre 8% y 15 %).

La reducción de un embarazo gemelar a un embarazo único es realmente controversial. Salvo en casos excepcionales en que hay justificación (útero infantil, malformaciones uterinas, útero cicatricial) debido a los riesgos obstétricos de esos embarazos gemelares comparados con los riesgos de un embarazo único (Powers y Kiely 1994)(22). La mayoría de los autores (Evans 1993)(23) muestran que los riesgos de pérdida de ambos embarazos son elevados y que se debería ser estricto en las indicaciones para tal acto.

Otro problema no despreciable, es el de las consecuencias socioeconómicas que puede crear el embarazo múltiple, sobre todo cuando son más de dos embarazos. Algunos piensan que la reducción embrionaria puede disminuir esta preocupación y angustia social. La Asociación Médica Británica ha comunicado recientemente que, en las madres solteras con embarazo múltiple, se podría justificar la reducción embrionaria por las razones citadas anteriormente; este precepto no violaría la ley y sería éticamente aceptable, según esta asociación.

El cuerpo médico, en su preocupación por disminuir esta realidad, ha elaborado normas para la estimulación ovárica para las IUI y tiende a reducir la cantidad de embriones transferidos luego de una FIV. En este sentido, actualmente existe una tendencia a la mono-transferencia, a seleccionar el embrión, transfiriendo el de mejor calidad y a veces en estadios más avanzados (blastocitos), los restantes entrarían en un programa de congelación.

Cuanto más embriones se transfieran, mayor será la probabilidad de embarazo, pero también es mayor la probabilidad de embarazos múltiples. Este problema no es diferente de otro aspecto a considerar: los costos de los tratamientos y la posibilidad financieras de las parejas. En nuestro país la mayoría de las parejas deben hacer sacrificios financieros para costear estos tratamientos. El profesional se ve obligado a obtener "resultados" y a veces a transgredir lo que es recomendable internacionalmente, transfiriendo cuatro o más embriones, entrando así en el peligroso mundo del embarazo múltiple. Muy diferente es la realidad de países como Francia, donde la Seguridad Social cubre los gastos de hasta tres tratamientos de FIV-TE. En estas circunstancias, la intervención solidaria de la sociedad hace que el profesional no esté presionado por las dificultades pecuniarias y pueda permitirse reducir la cantidad de embriones transferidos. Los profesionales tienen la certeza que la no obtención de embarazo no es un drama financiero como en nuestro país, porque saben que pueden repetir el tratamiento con total seguridad. En nuestro medio, muchas veces la pareja tiene el dinero para poder beneficiarse de un tratamiento, y ahí se juega toda su suerte, de lo que es su derecho legítimo.

En 1994, Kanhai et al.(24) evaluaron los embarazos con reducciones embrionarias, los recién nacidos y las familias. Alrededor del 19 % de las pacientes que se sometieron a estos tratamientos perdieron todos los embriones, sin embargo ellas consideraron que fue una opción aceptable.

Otro estudio informa que más del 65% de las mujeres involucradas en esta situación, relatan un sentimiento agudo de dolor emocional, estrés y angustia durante el procedimiento. El duelo por la pérdida fetal fue expresado en un 70% de las mujeres, durante un período de por lo menos cuatro semanas. Los pensamientos negativos, relacionados con la reducción, desembocaban en síntomas depresivos de intensidad moderada y en algunos casos, el sentimiento de tristeza y culpabilidad persistía más allá de las cuatro semanas. El apego materno posterior y la cristalización de la maternidad mejoran esta situación penosa (Schreiner-Engel et al.)(25).

No hay estudios sobre las consecuencias psicológicas del padre, ni de cómo él vive la situación, tan alejada de su cuerpo pero tan cercana a sus sentimientos. ¿cuáles son las consecuencias en los niños nacidos luego de la reducción? ¿cómo reaccionan los padres? ¿qué verdad expresan? y ¿cómo manejan la culpabilidad? son preguntas que el futuro responderá.

Los avances técnicos han mejorado los resultados de las reducciones embrionarias en los países en que son legales, han dado mayor seguridad al profesional y principalmente a la mujer para intentar solucionar esta iatrogenia, que es el embarazo múltiple.

Muchos son los países que prohíben este procedimiento, desde Japón, pasando por Irán y Portugal, hasta nuestros países sudamericanos.

Diagnóstico genético pre-implantatorio

El diagnóstico genético pre-implantatorio (DGP) la forma mas temprana de diagnóstico prenatal, teniendo como objetivo transferir embriones que no presenten patologías génicas conocidas en los padres, y así eliminar aquellos embriones afectados.

El primer nacimiento por esta técnica fue realizado por Handyside en 1990(26). En el 2º Congreso de Chicago de DGP en 1997, más de 20 centros, lo estaban realizando. Para esa fecha ya habían nacido 160 niños sanos en 1200 tratamientos realizados en patologías vinculadas a un solo gen o a una sola cromosomopatía

Otra meta del DGP es evitar abortos tardíos y prevenir el sufrimiento tanto individual como familiar, sobre todo cuando existen antecedentes familiares conocidos. En otros términos, es dar a la pareja la garantía de tener hijos sanos y que la mujer pueda tener un embarazo alejado de la angustia y de la ansiedad.

La utilización de esta técnica se desarrolló en un inicio para aquellas enfermedades ligadas al sexo. Clásicamente son mujeres sanas recesivas que tienen un gen defectuoso que será transmitido por el cromosoma X a su descendencia masculina. Ejemplos típicos son la distrofia muscular de Duchenne o la Hemofilia. Actualmente no se puede realizar un diagnóstico molecular en la biopsia de la blastómera, pero sí determinar el sexo del embrión descartando de esa manera los embriones XY (Lissens et al 1996)(27).

Así nace otro nuevo capítulo creado por los avances de las TRA: la selección del sexo de los embriones antes de ser transferido. Esto crea la posibilidad en el seno de una familia de poder elegir el sexo de la descendencia y en algunos casos "equilibrar" las familias desde el punto de vista del género. Esto hace emerger puntos de vistas polarizados, por un lado la libertad de poder elegir según el deseo el sexo de la descendencia, y por otro lado el límite de la prohibición de la selección del sexo de los embriones sin indicación médica.

En virtud de la universalidad de los derechos humanos, y de la ética médica, esta problemática nos traslada a países como China, Corea o del Medio Oriente donde la noción de varón tiene una importancia singular, económica, religiosa, cultural y de natalidad. Estos aspectos son difíciles de entender a nuestros ojos, pero es conocido el abandono de las niñas al nacer, o como en India la interrupción del embarazo una vez que el diagnóstico prenatal muestra que es una niña.

Esta determinación familiar es un procedimiento que se encuentra en un equilibrio entre el control a ultranza y la libertad en demasía (Lui and Rose, 1996; Pennings 1996)(28)(29).

El desarrollo del DGP abre en el futuro la posibilidad de la detección de desordenes poligénicos. La comprensión de factores multigénicos responsables en gran medida de algunas enfermedades como la diabetes, cardiopatías o neoplasias tiene connotaciones morales y éticas problemáticas. La información obtenida por el DGP puede afectar individual o familiarmente a las personas.

Algunos ejemplos pueden aclarar el tema. Si luego de un DGP se encuentra que el individuo tiene una predisposición a tener un Cáncer, si esta información la tiene una compañía de seguro, una empresa o el futuro conyuge: ¿cómo se manejaría esta información?. Si el gen de la Corea de Huntington es diagnosticado en el embrión, esto puede significar que uno de los padres está afectado sin manifestarse y sobre todo que la futura criatura estará afectada: ¿cuales son las consecuencias personales y socio familiares de tal diagnóstico? ¿Dónde se encuentra el límite de las afecciones que puedan justificar que se descarte un embrión?. La "perfección" del ser humano nos lleva de la mano al eugenismo. La confidencialidad se transforma en un concepto obligatorio.

Visto este escenario, aumenta el deseo de introducir estrategias alternativas como la corrección génica (Schulman and Edwards,1996)(30).

En la actualidad, la baja tasa de embarazo (<20%) y los altos costos de esta técnica son factores limitantes

para la realización en rutina, sobre todo en sociedades como la nuestra que tienen poco recursos. Sin embargo, considerando las grandes ventajas que tiene esta técnica la tendencia es que las naciones van a ir poco a poco incorporando la técnica de una forma rutinaria.

Vientres de alquiler

El útero de alquiler o subrogado se define como la utilización del útero de una mujer como recipiente para el desarrollo de un embarazo a término, teniendo como meta devolverlo a la pareja que dió sus gametos que formaron los embriones que dieron origen a ese embarazo.

Las indicaciones pueden justificarse en varias circunstancias, Síndrome de Rokitansky, disgenesias gonadales, pérdida recurrente de embarazo, en pacientes jóvenes histerectomizadas por patologías neoplásicas.

Este tema es complejo, ya en el viejo testamento, el nacimiento de Isaac fue precedido por un evento similar al tratado aquí. Cuando Sarah no podía concebir con Abraham, aquella le insinúa que tuviera un hijo con Agar (su esclava) y así fue. Un tiempo después, finalmente Sarah pudo concebir con Abraham, como resultado de esto, Agar fue expulsada de la casa, con el hijo concebido de Abraham y Agar.

La primera pregunta es de base legal: ¿a quien pertenece la criatura que nace, a la madre que viene darle a luz o de aquellos que dieron el material genético?. La segunda es saber que piensan las corrientes filosóficas y religiosas sobre tal evento. La tercera, es saber que piensa la opinión pública (Sureau 1997)(31).

Poco sabemos sobre las influencias del medio uterino-fetal, de las comunicaciones feto-materna y de los elementos epigenéticos que van a determinar el desarrollo del nuevo individuo.

Pero sí sabemos los enormes conflictos que existen cuando la pareja que contrató a la mujer para utilizar su útero no acepta la criatura que viene de nacer porque presenta alguna malformación congénita o aberraciones cromosómicas.

Lo contrario también existe, la mujer que viene de dar luz, se niega entregar a la criatura que viene de nacer rompiendo el contrato inicial, debido al apego humano creado durante todo su embarazo (Bromham 1995)(32).

Uno de los aspectos sociales vinculados a la subrogancia, es la explotación económica que pueden sufrir las parejas demandantes.

Otro peligro, es la utilización y comercialización bajo diversas presiones de los úteros de alquiler. Esto pasa por la condición socioeconómica de la subrogante y de su relación con la pareja demandante

Estas y otras vicisitudes ponen esta metodología en una dimensión de controversia que se debe considerar con sumo cuidado. El asesoramiento psico-socio-familiar es mandatario antes de tomar cualquier decisión.

Un ejemplo de la complejidad de la toma de decisión es lo expuesto en Israel, donde la ley (aprobada por la Knesset) da la posibilidad a que este pequeño grupo de parejas pueda beneficiarse de esta metodología, pero a condición que: exista la opinión de las autoridades religiosas ortodoxas (mayor grupo religioso). Las mujeres subrogantes deben ser solteras o divorciadas. Desde el punto de vista social, el pago a dichas mujeres está prohibido, y debe existir un total anonimato en dicho gesto. El objetivo del principio legal es proteger los derechos de la mujer subrogante y establecer los marcos legales para la descendencia, es decir para el futuro niño al nacer. (Benshushan and Schenker, 1997)(33).

La práctica del método de la subrogancia está limitado a algunas partes del mundo (algunos Estados de EEUU, Corea, Tailandia, Israel, Reino Unido, Holanda). Otros tienen una actitud ambivalente como Brasil o Hungría. El resto de los países lo prohíbe, o no la admite por conceptos religiosos o culturales.

La clonación

La clonación es un mecanismo biológico de reproducción partenogenético, que partir de una célula madre pueden nacer una o varias células idénticas genéticamente. Esto puede ocurrir en bacteria, en la ameba, donde el simple clivaje dentro de la célula puede crear un nuevo individuo. Lo mismo sucede en las esporas de los hongos, en las algas, etc., los cuales las células madres están programadas para crear nuevos organismos idénticos. En el ser humano existe un fenómeno similar que corresponde al nacimiento de los gemelos o mejor dicho a los embarazos gemelares univitelinos, idénticos genéticamente (sin considerar los elementos epigenéticos).

Desde el punto de vista de la experiencia en laboratorio la historia de la clonación es relativamente reciente en la historia de la medicina.

La primera clonación en laboratorio la realiza en 1902 Hans Spemann, en Alemania obteniendo el Premio Nobel en 1935. Utilizó dos células de Salamandra con cabellos humanos, obteniendo dos Salamandras.

Briggs en 1952 en EE.UU. lleva adelante la primera clonación de la Rana pipiens, enucleando los cigotos. En Gran Bretaña en 1962, Gurdon a partir de células intestinales clona anfibios. En 1983 Solter y McGrath llegan a clonar el primer mamífero con el trasplante de células y con la fusión del núcleo en célula del ratón, la evolución de esta técnica ha avanzado llegando a la culminación con el **nacimiento** de la oveja Dolly, en 1997, por el grupo dirigido por Wilmut & col.(34).

Es esto último lo que ha hecho nacer en el mundo científico y en la población en general, los fantasmas de la clonación humana.

Este tema desde el punto de vista técnico es un poco extenso para explicarlo en este trabajo, sin embargo es absolutamente necesario diferenciar de una forma esquemática tres situaciones diferentes a saber; el caso de a) los gemelos (en inglés *embryosplitting*), b) la clonación de tejidos y c) la clonación nuclear.

En el primer caso o "*embryosplitting*", la técnica sería fecundar *in vitro* los gametos de ambos sexos, con el objetivo de crear uno o varios embriones. Luego enuclea los ovocitos de otra mujer, y transferir las blastómeras del embrión creado (8) al citoplasma de los ovocitos enucleados. De esta manera se pueden obtener ocho embriones de una blastómera, totipotenciaria, teniendo la posibilidad de crear ocho individuos con idéntica carga genética. En este caso el nuevo o los nuevos seres posiblemente creados serán diferentes a los padres ya que existió fecundación con carga genéticamente diferente aportada por ambos progenitores. Esto es posible, y puede tener varias indicaciones por ejemplo en aquellos casos de mujeres que tienen muy pocos óvulos, y donde la producción de embriones estaría limitada a uno o a dos. Con esta técnica, se podrían obtener en este último caso de ocho a dieciséis embriones idénticos transferibles, dando como resultado gemelos. Esto sería la clonación embrionaria. En la actualidad el mundo científico no ha llevado a cabo este tipo de experiencia en humanos.

El segundo caso, llamado clonación de tejidos, o terapéutico, consiste en lo siguiente: se extraen oocitos de una donante, se extrae el núcleo, en el mismo momento se han puesto en cultivo las células somáticas a clonar, luego por electrofusión se injertan las células que se van a desarrollar en embriones hasta blastocistos, en ese estadio se extraen las células que se ponen en condiciones de cultivo específicos, para producir su diferenciación y desarrollo. El objetivo es transplantarlas al sujeto que dio esas células (por ejemplo piel), o para producir las sustancias que el sujeto está necesitando (por ejemplo insulina). Aquí no se trata de producir ningún nuevo individuo, la industria farmacéutica está desarrollando este tipo de tecnología para encontrar repuestas terapéuticas a una serie de patologías.

La gran controversia se encuentra en la clonación nuclear con metas reproductivas, es decir el tercer caso.

Es el caso de la oveja Dolly. Una vez más es necesario tener ovocitos enucleados por un lado, y por otro el núcleo de una célula (en el caso de Dolly fue el núcleo de una célula mamaria), que por electrofusión se hace penetrar al citoplasma del ovocito enucleado. Esta nueva célula se empieza a dividir, creando un embrión, que seguirá la evolución normal, pero a diferencia del caso anterior, este embrión será transferido al útero de una receptora y se desarrollará, creando un embarazo es decir un nuevo ser. A diferencia de los gemelos naturales, aquí el producto creado no necesitó de la presencia de dos padres que aportaron sus diferentes bagajes genéticos, sino que el individuo que nacerá tendrá únicamente la carga genética del donante nuclear.

Las indicaciones médicas para la clonación nuclear podrían justificarse, por ejemplo en aquellas mujeres que tienen una falla ovárica prematura y que no desean recibir óvulos de una donante, hombres o mujeres que tengan una enfermedad genéticamente dominante y que no desean que sus hijos la padezcan, o simplemente recesivas, mujeres solas que no están interesadas en recibir el semen de un donante, la preselección del sexo, la reducción del embarazo múltiple, la reducción de la hiperestimulación en aquellas pacientes con poliquistosis ovárica, etc..

Otro tipo de indicación que puede surgir es de crear otro individuo con una carga genética idéntica para luego extraer los órganos necesarios para auto-transplantarlos.

La clonación nuclear entendida con fines reproductivos, es una reproducción asexual, que va en detrimento de la evolución biológica normal y del genoma humano. Esto tiene implicaciones éticas, legales y sociales.

Reactivar los genes de una célula es arriesgado. Una célula diferenciada contiene una dotación completa de genes, pero sólo un pequeño porcentaje se activa con el fin de realizar las tareas especializadas de esa célula. Las tasas anormalmente elevadas de abortos y de muerte de los mamíferos clonados hace pensar que la clonación puede estropear el ADN de la célula. La posibilidad de mutaciones aumentarían de tal manera que sería muy difícil de controlar en la medida que no existe un intercambio aleatorio del genoma. Las malformaciones macroscópicas, las muertes precoces observadas en los animales clonados nos lleva a pensar que la utilización en humanos podría llevar a resultados desastrosos. Por otra parte la apoptosis celular, hace que el envejecimiento de este nuevo ser sea anormalmente acelerado (ej. de la oveja Dolly que a los 3 años de vida mostraba una edad de 9 años). En otras palabras, los telómeros que recubren los cromosomas se acortan con la edad, tienen un 80% de su longitud teórica, lo que indica que se iniciaron a la edad de la donante de la célula diferenciada (Shields 1999)(35). Sería insoportable ver un recién nacido que tenga una velocidad de envejecimiento similar al donante nuclear. Por esta y otras razones que aún no conocemos aparece inaceptable la utilización clínica de la clonación humana nuclear. Nuevos estudios deberían llevarse cabo antes de tener una idea más aproximada de esta problemática.

En todas las sociedades esta temática ha levantado una polémica a todo los niveles, y antes que nada en el ámbito científico, donde se están realizando encuentros permanentes para evitar descontroles que ya han sido manifestados.

La Iglesia Católica Romana lo prohíbe, porque es contrario a la ley de moralidad y a la dignidad de la procreación, de la unión conyugal. El Islam también se opone por razones similares. El Budismo lo rechaza porque iría contra el Karma, es decir entraría en una contradicción flagrante con la reencarnación. El Judaísmo aceptaría únicamente la clonación de tejidos o terapéutica cuando las razones estén realmente indicadas (Tanos y Schenker, 1998)(36).

Cuando J. Watson (37) recibió el premio Nobel en 1971 por el descubrimiento de la estructura del ADN, explicaba como podía

realizarse la clonación y alertaba a los expertos en ética y a los científicos del hecho que la clonación humana era una cuestión demasiado importante para ser dejada únicamente en manos de la comunidad científica y médica.

Hoy, 30 años después, la mayoría de los gobiernos están empezando a aplicar restricciones en la utilización de la clonación de seres humanos incluido nuestro país. Lo mismo ocurre en el ámbito de las organizaciones científicas e internacionales. Sin embargo no existe una unanimidad de criterios en el ámbito mundial, hay situación que deja huecos, por ejemplo Japón, algunos Estados de EE.UU.

Para mayores informaciones existen páginas en Internet como: <http://www.med.upenn.edu/bioethics/index.shtml> o <http://www.phrma.org/genomics/cloning>.

Conclusiones

1. La procreación es un derecho legítimo universal, es lo único que perpetúa a la raza humana. La imposibilidad de procrear es y ha sido uno de los temas culturales, familiares, y personales más complejos de la historia de la humanidad. Sus causas son diversas, nuestra sociedad no lo reconoce como una enfermedad, ni siquiera como un handicap. Esta es una asignatura pendiente, para la cual el conjunto de la sociedad debería tener una postura solidaria con aquellos que se encuentran en esa situación.
2. En nuestra sociedad democrática, la mujer no puede ser discriminada en su deseo de ser madre desde ningún punto de vista. Los nuevos cambios en la estructura familiar, de la división del trabajo, del lugar que ocupa y que esta está acupando en nuestra sociedad, trae aparejado nuevos desafíos impensables en los albores del siglo XX. Es necesario que se establezcan límites en la utilización de las TRA. Sin embargo estos límites no deben transformarse en limitaciones con un carácter prohibicionista, que desarrollarían una dinámica en la cual pudieran insertarse solo aquellos pacientes con elevados medios económicos que las permitiría trasladarse al extranjero, buscando solucionar su problemática, creando una desigualdad de oportunidades que empañaría las leyes que realmente son necesarias.
3. Es necesario que el cuerpo médico y el mundo científico desarrolle estructuras de encuentro permanente de información y de consenso con el objetivo de tener un control sobre los aspectos éticos en la utilización de las TRA.
4. Las decisiones que los pacientes deban tomar deben estar acompañadas de una información amplia, correcta de los métodos, de las oportunidades, de las chances de embarazo y de los efectos secundarios que las TRA puedan acarrear. El objetivo fundamental, es que las parejas puedan tener su descendencia de una forma espontánea. Este debe ser el hilo conductor de toda la temática de la procreación. Cuando existen disfunciones o esterilidad, la utilización de las TRA son indispensables para encontrar soluciones. En todas estas circunstancias el médico solo, no puede abarcar todos los dominios de esta problemática, sobre todo en aquellos casos no tradicionales. Es indispensable que otros interlocutores entren en el escenario del diagnóstico, en el seguimiento y en el apoyo de los interesados. Estos profesionales (Psicólogos, Psiquiatras, Trabajadores Sociales, Sexólogos, Genetistas, etc.) deben formar parte rutinaria del asesoramiento del deseo, estableciendo límites personales o en la pareja para que las decisiones sean tomadas de una forma coherente.
5. El individuo que se encuentra frente al enorme y complejo mundo de las TRA, debe estar conciente y ser responsable al asumir el contrato que significa su utilización, para ello la herramienta que cristalizaría lo anteriormente dicho es el consentimiento informado, que no es mas que la aceptación entre el deseo y los responsables que aplicarán las TRA.

Referencias bibliográficas

- 1 - Edwards R., Steptoe P. (1978) The first IVF birth - *Lancet*, 1: 336
- 2 - McGuire and Alexander N. (1985) Artificial insemination of a single woman. *Fertil. Steril.*, 43,182-188
- 3 - Golombok, S., Brewaeys, A. Cook, R. et al (1996) The European study of assisted reproduction families: family functioning and child development. *Hum. Reprod.*, 10, 2324-2331.
- 4 - Golombok, S and Tasker (1994) Children in lesbian and gay families: theories and evidence. *Annu. Rev. Sex. Res.*, 4, 73-100.
- 5 - Brewaeys, A, Ponjaert, I. Van Hall, E. Et al (1997) Donor insemination: child development and family functioning in lesbian mother families. *Hum. Reprod.*, 12, 1349-1359
- 6 - Palermo, G. et. al. (1992) The first pregnancy following intracytoplasmic sperm injection? *Lancet*, 340:17-18
- 7 - Lutjen, P. et al. (1984) The first pregnancy following oocyte donation? *Nature*, 307:174-175

- 8 - Daniels, K. And Lalos, O (1995) The Swedish insemination act and the availability of donors *Hum. Reprod.*, 10,1871-1874.
- 9 - Weil, E. (1997) Privacy versus disclosure: the psychological impact on gamete donors and recipients in assisted reproduction. *J. Assist Reprod. Genet.*, 14, 369-371.
- 10 - Cook, R., Golombok, S., Bish, A. et al. (1995) Keeping secrets: a controlled study of parental attitudes towards telling about donor insemination. *Am. J. Orthopsychiatry*, 65, 549-559.
- 11 - Golombok, S., Brewaeys, A., Cok, R. et al (1996) The European study of assisted reproduction families: family and child development. *Hum. Reprod.*, 10, 2324-2331.
- 12 - Edwards, R.G. (1993) Pregnancies are acceptable in post-menopausal women. *Human. Reprod.*, 8, 1542-1544.
- 13 - Benagiano, G. (1993) Pregnancy after the menopause: a challenge to nature? *Hum. Reprod.*, 8, 1345.
- 14 - Schenker, J.G, Yorkoni S. and Granet M. (1981) - Multiple pregnancies following induction of ovulation. *Fertil. Steril.* 35, 105 - 123.
- 15 - Evans M.I., Littman L., Louis L.S., et al (1995) - Evolving patterns of iatrogenic multifetal pregnancy generation: implications for aggressiveness of infertility treatments. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 172, 1750 – 1755
- 16 - Gonen R., Heyman E., Asztalos E.V., et al (1990) - The outcome of triplet, quadruplet and quintuplet pregnancies managed in a prenatal Unit. Obstetric, neonatal and follow-up data. *Am J. Obstet. Gynecol.* 2, 454 - 459.
- 17 - Aberg A., Mitelman F., Gantz M., et al (1978) - Cardiac puncture of fetus with Hunler's disease avoiding abortion of unaffected co twin. *Lancet* ii, 990-991.
- 18 - Berkowitz R.L., Lynch L., Chitkara L.L., et al (1988) - Selective reduction of multifetal pregnancies in the first trimester. *N. Engl. J. Med.* 318, 1043 - 1047.
- 19 - Evans M.I., Fletcher J.C., Zador I.E., et al (1988) - Selective first-trimester termination in octuplet and quadruplet pregnancies: clinical and ethical issues. *Obstet. Gynecol.* 71, 289 - 296.
- 20 - Fasonliotis S.J. and Schenker J.G. (1997) - Multifetal pregnancy reduction: a review of the world results for the periode 1993 - 1996. *Eur. J. Obstet., Gynecol. Reprod. Biol.* 75, 183 - 190.
- 21 - Lipitz S., Reichman B., Uval J., et al. (1994) - A prospective comparison of the outcome of triplet pregnancies managed expectantly or by multifetal reduction to twins. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 170, 874 - 879.
- 22 - Powers W.F and Kiely J.L. (1994) - The risks confronting twins: a national perspective- *Am. J. Obstet. Gynecol.* 170, 456 - 461.
- 23 - Evans M.I., Dommergues M., Wapner R., et al (1993) - Efficacy of transabdominal multifetal pregnancy reduction: collaborative experience among the world's largest centers. *Obstet. Gynecol.* 82, 61 - 66.
- 24 - Kanhai H.H., Haan M., Van Zanten L., et al (1994) - Follow-up of pregnancies, infants and families after multifetal pregnancy reduction. *Fertil. Steril.* 62, 955 - 959.
- 25 - Schreiner-Engel P., Walther V., Minder J., et al (1995) - First-trimester multifetal pregnancy reduction. Acute persistent psychologic reactions. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 172, 541 - 547.
- 26 - Handyside, A. Et al The first birth pre-implantion diagnosis? *Nature* 1990; 344: 768-770
- 27 - Lissens W., Sermon K., Staessen C., et al (1996) - Review: Preimplantation diagnosis of inherited disease. *J. Inherited. Metab. Dis.* 19, 709 - 723.
- 28 - Liu P., and Rose G.A. (1996) - Social and ethical aspects of over 900 couples coming forward for gender selection of their children. *Gynecol. Int.* 5, 147 - 152.
- 29 - Pennings G. (1996) - Family balancing as a morally acceptable application of sex selection. *Hum. Reprod.* 11, 2339 - 2345.
- 30 - Schulman J.D. and Edwards R.G. (1996) - Preimplantation diagnosis is disease control, not eugenics.

Hum. Reprod. 11, 463 - 464.

31 - Sureau, C. (1997) From surrogacy to parenthood. *Hum. Reprod.*, 12, 410-412.

32 - Bromham, D.R. (1995) Surrogacy: ethical, legal, and social aspects. *J.Assist. Reprod. Gent.*, 12, 509-516.

33 - Benshushan, A and Schenker, J.G. (1997) Legitimizing surrogacy in Israel *Hum. Reprod.*, 12, 1832-1834.

34 - Wilmut, I. Schnieke, A.E. McWhir, J. et. al. (1997). Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature* 385: 810-3.

35 - Shields, PG, et al Analysis of telomere lengths in cloned sheep. *Nature* 1999, 399: 316-7

36 - Tanos, V. and Schenker, J.G. (1998) Is human cloning justified? *J. Assist. Reprod. Genet.*, 15,1-8.

37 - Watson, J.D. (1971) Moving toward the clonal man. *Atlantic* 50.

- Prof. Adj. De la Clínica Ginecotocológica "B" – dir: Prof. Raúl Medina
- Hospital de Clínicas – Av. Italia s/n - Piso 16 –
- Facultad de Medicina - Montevideo- Uruguay