

VIDA Y ÉTICA

AÑO 1 N° 0 DICIEMBRE 2000

INSTITUTO DE ÉTICA BIOMÉDICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA ARGENTINA
Av. Alicia Moreau de Justo 1400
Ciudad de Buenos Aires
C1107AFB Argentina

TELÉFONO: (54 11) 4338-0634
FAX: (54 11) 4349-0284
E-mail: obiglio@via-net-works.net.ar
etbiomed@uca.edu.ar

EJEMPLAR
ARGENTINA \$12.- AMÉRICA LATINA U\$S12.- EE.UU. - EUROPA - OTROS U\$S15.-

SUSCRIPCIÓN ANUAL
ARGENTINA \$22.- AMÉRICA LATINA, U\$S22.- EE.UU. - EUROPA - OTROS U\$S25.-

DIRECCIÓN Hugo O. M. Obiglio

COORDINACIÓN PERIODÍSTICA
Marina López Saubidet
María Graciela Juliano

DISEÑO GRUPO UNO
grupo1@hotmail.com.ar

EDICIÓN  **EDUCA**
Ediciones de la Universidad Católica Argentina

IMPRESIÓN Ghia Editorial S.A.
Reconquista 269 Ciudad de Bs. As. Argentina

AÑO 2000

ISSN 1515-6850

Queda hecho el depósito legal que marca la ley 11.723. Derechos reservados.

SUMARIO

EDITORIAL

HUMANIZAR LA MEDICINA

pág. 5

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

FECUNDACIÓN Y CONCEPCIÓN: ¿HASTA DÓNDE COINCIDEN?

Dra. Margarita Bosch

pág. 7

CONSECUENCIAS PSICOLÓGICAS DEL ABORTO
EN LA MUJER A MUY CORTO PLAZO

Lic. María Carolina Pavía

pág. 42

CASO CLÍNICO

USO COMPASIVO DE MEDICACIÓN EN ENFERMEDAD
NEUROPEDIÁTRICA DE EVOLUCIÓN FATAL: CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dra. María del Carmen Martínez de Posadas

pág. 79

HUMANIZAR LA MEDICINA

El Instituto de Ética Biomédica, al poner en manos de los lectores interesados en los temas que hacen a las Ciencias de la vida esta publicación, cumple con un autocompromiso asumido varios años atrás.

Una unidad académica que no publica permanece "casi en el anonimato". Con esto, no quiero afirmar que nuestro cuerpo docente no haya publicado. Lo ha hecho, pero con cierta anarquía y, mayoritariamente, en revistas sin referato. También hemos publicado capítulos de libros en nuestro país y en el exterior, lo que desdice el inmovilismo aparente, favorecido por medios de comunicación poco complacientes con la difusión de nuestros planteos éticos.

Pero, además, hemos estado activos en el campo de la investigación en Ética Biomédica: los primeros cinco años del Instituto se vieron enriquecidos con el trabajo de nuestros investigadores.

A través de esta labor es que nace VIDA Y ÉTICA, cuyo primer ejemplar responde a la producción intelectual y científica de nuestro cuerpo docente. La Comisión Editorial ha previsto que, en el futuro, figuren en la misma autores de primer nivel que, imbuidos de lo que significa el conocimiento interdisciplinario, aporten una experiencia constructiva que permita consolidar los principios sobre los que –entendemos– debiera cimentarse la Bioética.

VIDA Y ÉTICA será una publicación semestral, lo que hará que se parezca más a un libro con contenidos que aborden una temática de actualidad, más que una publicación con información sobre leyes, eventos, seminarios y jornadas, que le darían un perfil más parecido a una revista de divulgación.

Nuestra línea de pensamiento en el campo de la Ética Biomédica, y en lo que hace a la persona -Bioética Personalista-, trata de afirmar la relación cada día más fuerte entre Ciencia y Fe, entre Ciencia y Razón.

La ciencia y la tecnología en el campo de la salud nos presentan en la actualidad un

panorama ambivalente. ¿Por qué esta afirmación? Porque nunca en la historia de la humanidad hemos dispuesto de tan variados recursos para prolongar la vida humana como los que disponemos en este tercer milenio y, paradójicamente, nunca el corazón del científico ha estado tan lejos de la razón como para ignorar -con la nueva tecnociencia y a través, por ejemplo, de la ingeniería genética- el real valor de la vida humana.

Esto significa que ni la ciencia ni la tecnología pondrán límite a su avance en razón de hechos morales que hacen al objeto de su atención: el hombre. Ni la sociedad desinformada o, en el peor de los casos, mal informada tendrá nunca conciencia del peligro que hoy significa olvidar el respeto a la vida y a la dignidad de la persona. La sociedad no quiere admitir que si no analiza, en conciencia, esta nueva tecnología y separa el trigo de la cizaña, su fruto peligra, la humanidad toda peligra.

Hace más de 30 años que, al profundizar el investigador en el tema del genoma humano, alguien advirtió del riesgo que ello significaba, afirmando que éste era mayor que el que, en su momento, significó el manejo de la fusión nuclear. En el plano de lo que hoy llamamos alta tecnología o tecnología de punta, mucho se ha escrito, a favor o en contra, sobre las consecuencias éticas de su utilización. Unos argumentan con una filosofía hedonista y un relativismo y escepticismo que, no sólo posibilita, sino que hace suya y enfatiza la utilización de técnicas como las de procreación artificial (que, además de manipular al embrión, lo enclaustran a -196 C° con el fin utilitario de aprovecharse de él en tiempos futuros). Otros se desdicen de lo afirmado poco

tiempo atrás, girando su pensamiento en 180°. Decía Wilmut, el padre de Dolly, que jamás apoyaría la clonación en humanos cualquiera que fuera su fin; pero vemos que, días atrás, hace suya la declaración del Primer Ministro inglés, Tony Blair, sobre la necesidad de clonar seres humanos con fines terapéuticos.

Quizás el común denominador necesario para suavizar la agresividad con que la tecnociencia aborda el tema de la vida sea la "Humanización".

Nuestra sociedad habla permanentemente de Derechos Humanos; qué mejor que insistir, entonces, en que, si bien la vida corporal es un derecho esencial, no lo es todo. Los valores espirituales que la acompañan afirman la dignidad absoluta de la persona. Meditar sobre estos valores, sin duda, nos permitirá encontrar una conducta cierta que nos lleve a humanizar la Medicina.

Para finalizar, haremos una breve recorrida por el contenido ofrecido en este primer número de VIDA Y ÉTICA. En él, se incluyen dos trabajos de investigación: Fecundación y Concepción: ¿hasta dónde coinciden?, de la Dra. Margarita Bosch y Consecuencias psicológicas del aborto en la mujer a muy corto plazo, de la Lic. Carolina Pavía. Junto a ellos, se presenta el análisis de un caso clínico: Uso compasivo de medicación en enfermedad neuropediátrica de evolución fatal; consideraciones éticas, de la Dra. María del Carmen Martínez de Posadas.

Ahora sí, quedan ustedes invitados a recorrer VIDA Y ÉTICA.

Prof. Dr. Hugo O. M. Obiglio

FECUNDACIÓN Y CONCEPCIÓN:

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Dra. Margarita Bosch

Licenciada en Ciencias Biológicas, especializada en Microbiología. Doctora en Química. Realizó investigaciones para el Departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires, el Instituto de Investigaciones Bioquímicas Luis Federico Leloir (Fundación Campomar) y el Instituto de Ética Biomédica de la Universidad Católica Argentina. Presenta más de quince cursos de posgrado en Genética molecular, Ingeniería genética, Genética de parásitos, Manejo de residuos y Cultivo de tejidos. Realizó el Curso de Perfeccionamiento en Biología de la Universidad Católica del Sacro Cuadro (Roma, 2008) Socio fundadora de la Comisión Nacional de Ética de la Academia Nacional de Medicina.

KEY WORDS

Gametas, fecundación, concepción, desarrollo, embrión preimplantatorio, impronta génica.

RESUMEN

Desde el contacto membrana a membrana de las gametas masculina y femenina se reúne, por primera vez y queda determinado para el embrión viable, la información que dice qué individuo será éste desde el punto de vista corporal, y

¿HASTA DÓNDE COINCIDEN?

que se llevará (los mismos 46 cromosomas) en todas las células de su cuerpo. Además, y por acción del espermatozoide, se disparan una serie de eventos que causan la activación del ovocito

La activación del ovocito por acción del espermatozoide fecundante marca el inicio del desarrollo del embrión (y por tanto del cuerpo del individuo). El contacto de las membranas celulares de las gametas inicia una serie de modificaciones en la concentración intracitoplasmática del calcio que induce al ovocito a retomar el ciclo celular.

La reasunción del ciclo celular es un concepto que tiene que ver con la duplicación del material genético y con la división celular clásica, en este caso, mitosis. La activación del ovocito implica también la ejecución de una serie de actividades que incluyen la inhibición de la polispermia, la finalización de la meiosis, la incorporación del espermatozoide y el "desarmado" de sus partes, la reorganización del citoesqueleto, el inicio de la biosíntesis celular, la activación del metabolismo y, por último, la división celular, que para muchos es la evidencia de que el desarrollo ha comenzado. La organización de estas funciones y la independencia de las mismas del entorno materno constituyen la prueba de que el embrión está presente. Esos cambios metabólicos y estructurales del ovocito junto con la recuperación de la diploidia indican que una nueva vida ha comenzado.

El correcto análisis del proceso se da desde la perspectiva celular, ya que lo molecular es parcial y no da cuenta de la totalidad de los eventos. Por tanto, no permite la comprensión cabal de lo que está ocurriendo. Es más, la biología es la que explica la racionalidad del proceso.

Conviene integrar la reproducción con el concepto de ciclo de vida y alternancia de generaciones, lo que da una idea más clara de la importancia biológica de las gametas y acerca de que la fusión marca el inicio de una nueva vida.

El embrión preimplantatorio está muy lejos de ser una cantidad de células y de tejidos incipientes. Desde el cigoto se verifica una vida orgánica, independiente, autogestante, que desarrolla punto a punto, organizada, gradual y coordinadamente, el programa de desarrollo propio de la especie.

La gameta femenina ha sido preparada para poder iniciar el desarrollo del niño. Ha cargado en su citoplasma las sustancias necesarias para los primeros estadios de vida. Sólo requiere que el espermatozoide la active. El embrión unicelular existe.

ESTADO DE LA CUESTIÓN

Así como la manipulación en laboratorio de embriones obtenidos por fecundación o por clonación abren un nuevo mundo a la tecno medicina, también abren un capítulo en la historia del hombre que sólo la ciencia-ficción se atrevió a imaginar. En este contexto, la vida de cada ser humano debe ser el valor de referencia, tanto desde la óptica del congénere como de la del hijo de Dios. Este valor de referencia será tenido en cuenta como marco conceptual y principio de trabajo, ya que, si bien la tecnología cambia las posibilidades del hombre sobre sí mismo y sobre otros, no cambia lo que el hombre es, su naturaleza, su origen o su destino.

Asistimos en este fin de siglo a los más drásticos cambios que el hombre jamás se atrevió a imaginar: los cambios que conciernen a la generación de otros individuos humanos (reproducción asistida y técnicas "in vitro") así como a la información que hace de cada uno el individuo humano que es (Proyecto Genoma Humano y sus consecuencias).

El conocimiento y la posible modificación de la información contenida en el núcleo celular: -el Proyecto Genoma Humano-, que implicó la lectura de las secuencias que codifican para una persona, han dejado más dudas que certezas en cuanto a su aplicación.

Desde que se ha puesto en práctica la reproducción extracorpórea hemos asistido a una serie, al parecer interminable de novedades que en una primera instancia son al menos perturbadoras. Por ejemplo, la distorsión del proceso de la vida desde el punto de vista del tiempo y la consanguinidad, la obtención de gametas, la fecundación in vitro, la selección y congelación de embriones, la posible modificación del mensaje genético de las gametas y de los embriones, la clonación¹.

Además, a partir de embriones clonados (con un núcleo somático del paciente) se pueden obtener células totipotenciales, establecer cultivos, regenerar tejidos y hasta quizás órganos que no serán rechazados

cuando se implanten². La aplicación de técnicas del DNA recombinante, la terapia génica³ y otras biotecnologías en embriones humanos⁴, con el objeto de mejorar o seleccionar características buscadas en el niño (una especie de *tailored child*), muestran que las posibilidades de manipulación y el deseo de eugenesia están siempre presentes.

Así, en los umbrales del tercer milenio, estamos en peligro de cerrar los ojos ante las evidencias para poder avanzar en la carrera tecnológica. Maravillados por las posibilidades que están a nuestro alcance, podríamos estar trabajando con seres humanos^{5, 6}, en vez de con tejidos o células humanas. Esta diferencia se hace crítica si además el hombre es un ser espiritual llamado a la redención⁷. La Iglesia siempre ha instado a la defensa de la vida inocente. Más aún, desde el primer momento de su concepción^{8,9,10}.

¿POR QUÉ LA BIOLOGÍA?

No son las ciencias biológicas las que responderán preguntas como: qué hacemos aquí; para qué estamos en el mundo; dónde reside la felicidad, o por qué existo, pero sin duda pueden hoy contestar otras preguntas como: ¿cuándo comenzó mi vida?

Mi vida empezó al menos cuando comenzó mi cuerpo ya que en él vivo, por él me expreso y me manifiesto; y, para muchos, es toda la manifestación del yo personal. La materialidad marca las coordenadas espacio temporales de nuestro existir. Espaciales porque se desarrolla asociada al cuerpo de una persona¹¹ y temporales puesto que una persona transcurre su existencia en un periodo de tiempo. Si bien para un creyente su cuerpo pueda no ser el valor supremo de su existir, se apoyan en la materialidad del hombre otras capacidades y valores de una persona así como su vida de relación y el actuar. Por tanto, la exis-

tencia de un cuerpo marca la existencia de una persona independientemente del tipo de habilidades que posea en cada momento.

Si bien algunos científicos muestran dudas acerca de los momentos de inicio de la vida, todo aquel que deba tomar decisiones se basará en las certezas con las que cuenta. Hoy la biología y la bioquímica pueden aportar muchos datos al análisis así como la comprensión de la sexualidad y el contexto en que el que ocurre la reproducción humana (el ciclo de vida de la especie).

El actual trabajo tiene por objeto acercar toda la evidencia disponible acerca de los procesos celulares y moleculares relativos a las etapas de encuentro y fusión de las gametas humanas o de los modelos animales más adecuados para inferirlas. Se focalizará en los eventos metabólicos y estructurales que tienen que ver con el contacto, la fusión y las primeras divisiones. El objetivo es el embrión preimplantatorio.

Este enfoque pretende, por un lado, un relevamiento de lo hecho en humanos, ya que muchos textos de estudio acopian resultados de grupos y especies biológicamente poco comparables y la síntesis de los datos, finalmente, induce a confusión. Por otra parte, el asomarse lo más cerca posible dará al lector honesto un vistazo de lo que ocurre, al modo que la ecografía hace ya unos veinte años nos mostró como "esos tejidos maternos indiferenciados" eran un embrión completo, con movimientos propios, semejante a un recién nacido pero de unas pocas semanas, en el seno de su madre.

Quiero dejar en claro que el hecho de relevar y mencionar aquí experiencias en laboratorio con gametas o embriones humanos no implican un acuerdo o aceptación de los hechos mencionados, ni como método ni como fin. Tampoco que la vida se agote en el ser material¹² o que la comparación con la vida animal sea directa, es decir, ignorando las capacidades propias del hombre, que lo distinguen de otros seres vivos¹³. La vida humana debe defenderse desde el mismo momento de su concepción.

La defensa de la vida humana en toda su dignidad¹⁴ y el respeto por el otro deben iluminar este camino nuevo que se presenta como un enorme desafío a la humanidad, a punto de iniciar el tercer milenio.

METODOLOGÍA Y MATERIA DE BASE

El trabajo, por su propia naturaleza, no fue experimental. Se propuso hacer un relevamiento que se concentró en la bibliografía preexistente, investigando los puntos más oscuros o confusos y principalmente los aspectos más salientes en cuanto al discernimiento del tema. El hecho de que los experimentos fueron hechos por científicos de todo el mundo en los últimos 20 años y publicados en revistas reconocidas por la comunidad científica, libera al autor de la acusación de haber introducido elementos de juicio apriorísticos a la observación. Aun así la discusión recoge reflexiones sobre lo encontrado y las comparaciones que resultasen pertinentes.

INTRODUCCIÓN AL TEMA:

EL COMIENZO DE LA VIDA HUMANA

Primero hay que aclarar que, a los motivos prácticos, lo que importa no es cuándo aparece la vida humana sino *desde cuándo, en la serie concatenada de eventos asociados a la sexualidad¹⁵, estamos en presencia de un nuevo ser humano*. Para la ética personalista, es fundamental la presencia de otro ser humano.

No existe "la vida" sino organismos vivos. La materia viva se mantiene organizada fuera del organismo vivo sólo por el tiempo necesario para la degradación. Es decir que a partir de materia viva se organiza un individuo vivo.

Como los organismos pueden identificarse unívocamente con su

cuerpo, a partir del momento en que el cuerpo se ha definido o conformado, estaremos en presencia de un nuevo ser humano.

Que la reproducción sea sexual¹⁶ en el hombre significa que un hijo se forma por aportación y fusión de gametas de dos individuos de signo sexual opuesto, masculino y femenino. Para lograr la fusión de dos gametos aportados uno por cada progenitor es necesario la aproximación, reconocimiento, adhesión y fusión. Para la aproximación de gametos hace falta una relación física entre los padres, puesto que la fecundación es interna, se produce en el cuerpo materno. Esto incluye mecanismos sociales^{17, 18} como la relación entre el varón y la mujer que puede tener complejas alternativas. Como la cría es vivípara, pero no puede sobrevivir por sí sola, aparece la organización supraindividual de la familia y los clanes, ambas concernientes a la mejor adaptación y la supervivencia de estas crías. Es decir que la reproducción marca también las pautas de una intensa vida de relación, generalmente prolongada en el tiempo con un beneficio para las partes.

El cuerpo marca las coordenadas espacio-temporales del ser. Espaciales en lo que refiere a la materia; un cuerpo que ocupa un lugar en el espacio. Y como tal debe seguir los postulados de la materia y de la materia viva. Es decir que sólo se forma a partir de otra materia que es también viviente, por obra de una "transformación", de una cantidad de materia viva que por sus características y dinámica conforme en sí un nuevo organismo, diferente de sus padres con vida propia. En este punto diremos que en biología se verifican "procesos" además de puntos de inflexión, por eso es importante poder diferenciar unos de otros para definir con la mayor precisión posible cuándo "aparece" un nuevo individuo.

En lo temporal, se ha escuchado hablar de ciclos de vida o que la vida es circular porque las instancias se repiten pero, en lo que concierne a cada individuo, su existencia física comienza y termina, es una porción de tiempo que es lineal entre dos puntos, la concepción y la muerte. Entre ellas son válidos los conceptos de desarrollo como sinónimo de vivo: las características de intercambio con el medio, sensibilidad (los seres vivos

son sistemas fisicoquímicos "abiertos", en constante intercambio y modificación con el medio), la mantención del medio interno constante, programa de expresión génica, el ciclo celular y de envejecimiento, hacen de los organismos sistemas muy dinámicos.

LA TEORÍA CELULAR

Una célula es la mínima expresión de los seres vivos ya que es la mínima unidad capaz de mantener y duplicar la vida. Que la unidad sea mínima significa que contiene todos los mecanismos necesarios para mantener la vida y reproducirse, ella lleva a cabo todas las funciones de la vida, las mismas que realizan todos los individuos uni o multicelulares, en cualquier grado de complejidad, aun la muy altamente desarrollada. Por eso, que el cigoto sea la primera célula de un cuerpo humano no debe asustar. Ella tiene y manifiesta todas las funciones que garantizan que uno sigue vivo¹⁹. Y además expresa y se encarga del plan de desarrollo corporal de la especie. Está llevando adelante la transformación del cuerpo en un multicelular y complejo sistema de órganos, pero ese cuerpo ya ha comenzado su existir.

Se ha dicho que somos lo que está escrito en nuestro DNA, pero para que esto sea cierto, el mismo debe estar dentro de una célula capaz de hacerlo expresar²⁰. Todas las células de nuestro cuerpo tienen la misma información, los mismos 46 cromosomas que conforman el genoma. Éste quedó determinado cuando el espermatozoide contactó al ovocito materno.

Esos genes (todo el DNA de cada célula que compone a un individuo) se agruparon en el momento de la fertilización. La fertilización (fusión de un espermatozoide y un óvulo) marca el primer momento en el que ese set de genes se encuentra en la misma célula. Pero, además, en una célula capaz de iniciar el desarrollo del embrión.

La fertilización es la fusión celular de dos células preparadas para la reproducción de los individuos que las han formado. Son células de la línea germinal, células "reproductoras". El producto de fusión es una célula llamada cigoto, primer estadio en la vida de todo individuo de reproducción sexual.

El cigoto tiene en sí toda la información necesaria para comenzar a desarrollar un embrión de la especie. Es un embrión, un embrión de una sola célula. Comienza una serie de divisiones clásicas que rendirán células con la misma dotación cromosómica estructural aunque no funcional, ya que cada célula en el grupo realiza una parte determinada por el todo.

Más adelante, se expresan estrategias para convertir esas células en componentes de tejidos y órganos y coordinar sus funciones. Como desde el principio la multiplicidad de funciones está coordinada y como la complejidad tiende a aumentar pero la inviabilidad depende de fallas estructurales (en los genes o en el citoplasma materno de base: el ovocito), una vez disparado el evento sigue independientemente hasta el momento de la implantación. Como este último paso marca un punto de inflexión en algunas legislaciones en cuanto a la naturaleza del embrión, hasta allí haremos el relevamiento.

Conviene tener presente la estructura celular²¹, así como las funciones que realiza cada parte de la célula, para seguir el proceso.

El desarrollo del trabajo tratará de introducir a los lectores en la complejidad del tema que se aborda, focalizando las etapas de reconocimiento y penetración de la membrana pellucida, contacto de membranas de las gametas, eventos de la fusión, activación temprana, activación tardía.

Pero se dedica espacio a la significación biológica de los hechos moleculares y de las diversas etapas del proceso. Aun así se incluyen unos párrafos a modo de conclusiones.

RESULTADOS

CICLO DE VIDA Y SEXUALIDAD

El ciclo de vida de los seres humanos marca el continuo que existe entre el adulto reproductor y el hijo que, a su vez, adquiere la capacidad de reproducir, es decir, el pasaje cíclico por los mismos estadios pero representado cada vez por diferentes organismos. En el ciclo de vida se observa la alternancia de generaciones, es decir, el estado en el cual las células de esos individuos posee simple complemento cromosómico (todos los cromosomas del núcleo celular son diferentes, estado haploide) y el estado en que el complemento es doble (estadio diploide, en el caso humano todas las células poseen 23 pares de cromosomas).

Todas las células del cuerpo humano poseen los mismos 23 pares de cromosomas. Esta "dotación génica nuclear" se conformó cuando las gametas de sus padres se fusionaron. La formación del cigoto marca el inicio del estadio diploide en todas las especies de reproducción sexual, mientras que la formación de gametas o gametogénesis marca el estadio haploide. La vida del hombre se desarrolla en un cuerpo donde todas sus células (salvo las gametas) son diploides, es decir en el estadio diploide.

Todas las células tienen el mismo complemento porque se forman a partir del cigoto por división mitótica, que incluye la copia del DNA y la distribución equimolar en las dos células hijas. Todas las células de nuestro cuerpo poseen los mismos 23 cromosomas que son el código de barras, la huella digital bioquímica que me caracteriza genéticamente. La primera célula en poseerlos fue el cigoto, de la que descienden todas las demás células.

Para pasar del estadio unicelular al multicelular más complejo se pone en marcha un plan de desarrollo que comienza cuando las gametas hacen contacto, pero que se evidencia desde el exterior como un aumento primero del número de células y, luego, del tamaño del organismo. Se realiza sobre la base de la división celular mitótica. Las células, y casi todos los organismos unicelulares, se dividen por mitosis, un mecanismo que

produce dos células genéticamente idénticas a la que le dio origen. Para esto, el DNA contenido en los cromosomas, la doble hélice descrita en 1959 por Watson y Crick, se abre, se copian ambas hebras (largas cintas formadas por la sucesión de ácidos nucleicos al modo que las letras forman frases) y dan como resultado doble hebra (doble doble hélice) por cada cromosoma. Luego estas "parejas gemelas" de DNA se ubican en el meridiano celular y se separan, guiadas por las fibras del huso mitótico (especializada estructura de proteínas pertenecientes al esqueleto celular) hasta agruparse cada uno de los genomas hijo en el polo opuesto celular. El citoplasma se divide (ayudado también por el citoesqueleto) dando lugar a dos células la mitad más pequeñas que la que les dio origen. Se comprende que el contenido citoplasmático pueda no ser idéntico, ya que no se origina en la duplicación como los cromosomas hijos sino en la partición del citoplasma preexistente.

La meiosis es el tipo de reproducción celular que origina células con la mitad del contenido de cromosomas, pero lo más importante es que produce células genéticamente diferentes a partir de un mismo individuo. La meiosis produce el genoma de las gametas. También se ha dicho que la meiosis vuelve atrás el reloj biológico.

El desarrollo lleva a un aumento de la complejidad, que se realiza no al azar sino en forma organizada según el patrón de cada especie y pasando del estadio unicelular a la formación de tejidos órganos y sistemas de órganos. Pone en juego un plan que está presente en las gametas que se fusionan y tiene que ver primero con el contenido y ubicación de sustancias químicas en el ovocito materno y, luego, con la genética propia del embrión que, estando presente, se manifiesta no inmediatamente luego de la fecundación.

La inmensa mayoría de los organismos eucariotas (más evolucionados, con núcleo verdadero, en oposición a procariotas, más primitivos, donde se ubican las bacterias) se reproducen sexualmente²², incluso algunos de vida unicelular²³.

La reproducción sexual obliga a que haya dos progenitores y siempre implica dos acciones: fecundación y meiosis²⁴. Estos movimientos producen el llamado ciclo de vida con alternancia de generaciones haploide y diploide.

La fecundación es el mecanismo por el cual las dotaciones genéticas de los progenitores se juntan formando una nueva identidad genética, la de la descendencia. La meiosis²⁵ es un tipo de división doble o en dos pasos, específica de la reproducción, ya que el objetivo es producir gametas y para esto debe: reducir el número de cromosomas, introducir la variabilidad y modificar las pautas de expresión para ajustar al ciclo y edad celular.

La meiosis se produce en órganos específicos; las gónadas (formadoras de gametas), y se lleva a cabo sobre células preseleccionadas llamadas gonias (oogonias o espermatogonias).

Las gónadas se desarrollan tempranamente en el cuerpo de un ser humano, durante la gestación. La organogénesis del sistema genital se produce ya en el 4^{to} mes de gestación pero las células germinales primitivas aparecen en la región caudal del saco vitelino en el transcurso de la tercera semana de gestación²⁶.

La meiosis es una división en dos tiempos: la meiosis I produce gametocitos II y la meiosis II produce gametas con núcleo maduro. El citoplasma se transforma con otra dinámica y las membranas se adaptan a las funciones de reconocimiento y adhesión. Están maduras cuando pueden interactuar entre sí. El espermatozoide comienza por la transformación nuclear, sigue por la citoplasmática y la de membrana la realiza durante el transporte al ovocito (se denomina activación, capacitación e hiperactivación). El ovocito comienza por la transformación externa, prepara el citoplasma previo a la ovulación y termina la meiosis luego de la fecundación.

Previo a toda división (igual que en la mitosis, que da cuenta de todas las otras divisiones celulares de la naturaleza) se produce la duplicación del material genético. Es decir, que la cantidad total de DNA es

doble aunque el número de cromosomas se mantiene, pero cada hebra (de la doble hélice de DNA) está duplicada. La reducción del número cromosómico se da en la primera división y en la segunda se separan las "cromátides hermanas", es decir, la variabilidad por combinación de cromosomas (cual de cada par irá a cada gameta).

El número de gametas diferentes que cada persona puede producir sobre la base de la combinación de cromosomas es el número que proviene de multiplicar dos por dos, veintitrés veces.

Otro factor de variabilidad es el intercambio de material entre cromosomas del mismo par en la metafase de la primera división y que se ha llamado entrecruzamiento²⁷ (*crossing over*, en inglés). Y finalmente, la combinatoria de gametas que un determinado hombre y mujer (un matrimonio, por ejemplo) puede donar para dar un hijo.

El objetivo biológico de la sexualidad consiste en producir poblaciones donde cada uno de sus miembros posean información ligeramente diferente, para que haya individuos que respondan a los cambios del entorno y que la especie perdure en el tiempo.

La sexualidad, aunque es una función del individuo, tiene como objeto a la población o a la especie.

En la gametogénesis, entonces, el contenido nuclear se divide a la mitad mientras que el citoplasma y la membrana celular adquieren características necesarias para el traslado, encuentro, reconocimiento y fusión; los pasos necesarios para formar el cigoto.

El encuentro, reconocimiento y fusión tienen alternativas finas de ajuste e involucran controles de calidad para garantizar el éxito del proceso (que el niño que se forme, nazca vivo y completo). La viabilidad es una prioridad, así como la economía de los recursos (unicelularidad) y el ahorro de energía biológica.

La capacidad de llevar la fecundación fuera del cuerpo en humanos, saltea las barreras y controles generando un número de embriones inviábiles o fallidos mayor que los producidos "in vivo".

La célula formada por fusión de gametas se denomina cigoto y es la primera célula diploide en ese ciclo de vida. Como la sexualidad es de organismos multicelulares formadores de órganos y gametas, la primera célula del hijo (o bien, el hijo en condición unicelular), la unicelularidad, es condición de la sexualidad.

Pero las gametas se desprenden del cuerpo de sus padres, se fusionan estando libres en un medio acuoso (aunque en el cuerpo de la madre) y, hasta la implantación, el niño crecerá libre, dependiendo primordialmente de sí mismo. Esto queda en evidencia con la fecundación extracorpórea. Pos-implantación, el embrión comienza a depender cada vez más de su madre, pero tiene un inicio de vida independiente, como lo marca su capacidad de desarrollar extrauterinamente (embarazo tubárico, por ejemplo).

Hecho el contacto del espermatozoide humano con la membrana pellucida de un ovocito humano se produce o dispara la reacción acrosómica que, por un lado, permite la perforación de la membrana por acción de enzimas digestivas y la penetración de la misma, y por otro, expone en el espermatozoide las moléculas que le permitirán fusionarse con el oolema (membrana celular del ovocito).

Producida la fusión celular, se disparan una serie de eventos bioquímicos que, en conjunto, pueden agruparse según su consecuencia: la inhibición de la polispermia y la activación del ovocito.

La primera inhibe la entrada de otro espermatozoide, lo que detendría el desarrollo embrionario echando por tierra todo el esfuerzo realizado hasta allí e inhibiendo ese ciclo menstrual femenino como procreador. Involucra el cambio de potencial de la membrana (oolema) instantáneamente al contacto, seguido del vaciamiento de unas vesículas digestivas (gránulos corticales), que provocan cambios de adhesividad en la membrana pellucida, impidiendo la unión de nuevos espermatozoides.

El segundo es una verdadera explosión de vida que significa el inicio del desarrollo del embrión, del cuerpo del hijo, un aumento de la ac-

tivación metabólica y del consumo de oxígeno, la reasunción de la meiosis con eliminación del segundo glóbulo polar, el desenrollamiento del DNA y la copia del mismo en vistas a una primera división mitótica, la inclusión de partículas del espermatozoide y el inicio del plan de desarrollo del niño; siempre el mismo plan para una misma especie.

El ovocito es una célula que se ha ido cargando de nutrientes para llevar a cabo las primeras etapas embrionarias, es la más grande del organismo y está muy especializada. Al contacto con el espermatozoide, comienza a realizar todas esas actividades para las que se fue preparando, muchas de ellas simultáneamente, conformando lo que se ha llamado una explosión de vida²⁸.

GAMETAS HUMANAS Y SU INTERACCIÓN

El espermatozoide y el ovocito son células altamente especializadas y haploides que se forman por una complicada serie de divisiones celulares, pasos de maduración y diferenciación que, en conjunto, se llaman gametogénesis. En mamíferos, la existencia de estas células se remonta a la vida embrionaria con la aparición de las células primordiales germinales extragonadalmente. Cuando éstas migran y se asocian a células somáticas, conforma las gónadas (la organogénesis en el embrión es posterior a la aparición de las células reproductivas primordiales).

GAMETOGÉNESIS

Brevemente, la gametogénesis se puede diferenciar en dos actitudes: la división meiótica del núcleo (de diploide pasa a haploide), con la adaptación del citoplasma para la contribución de ambos al embrión y, por último, la especificidad de cubiertas celulares (acrosoma y membrana plasmática, en espermatozoide; zona pellucida y

oolema, en el ovocito) para las etapas específicas de interacción entre ambas.

En el estadio de espermatogonia y ovogonia las células germinales multiplican por mitosis y, seguidamente, sufren meiosis (de esto se trata casi todo el asunto).

DESARROLLO DEL ESPERMATOZOIDE

Este párrafo tiene como objeto señalar particularidades de las células en esta parte del ciclo reproductivo para comprender que difieren de las células somáticas no sólo por su función o destino.

La espermatogonia desarrolla células primordiales que migran a la gónada indiferenciada temprano en la embriogénesis. En la pared de los túbulos seminíferos en formación, dos tipos distintos de células (el epitelio y la espermatogonia) derivan de las células primordiales germinales. Durante el período fetal, la espermatogonia se arresta o entra en periodo de dormición. En la madurez sexual, las espermatogonias aumentan en número y entonces comienza realmente la espermatogénesis, ya que el término se refiere al proceso desde la gonia a la gameta.

En el proceso, las células secuencialmente se denominan espermatogonia, espermatocito y espermatozoide a medida que avanza por multiplicación meiosis y espermiogénesis. El proceso en humanos lleva unos 60 días. Algunas células son no cíclicas y reemplazan a las gonias cuando éstas se han diferenciado para mantener siempre un número adecuado de gametas.

Una característica particular del periodo haploide de estas células es que la división celular es parcial, por tanto, las células intermedias del proceso se mantienen unidas por puentes citoplasmáticos. Estos puentes persisten hasta avanzada la diferenciación en espermatozoides.

El espermatozoide consiste en dos regiones diferenciadas morfológica y funcionalmente: una cabeza que contiene un núcleo haploide inusualmente muy condensado y una cola que le sirve de propulsión y para penetrar la capa celular que rodea al ovocito expelido del ovario.

El DNA en el núcleo es inactivo y está extremadamente compactado, a causa de su asociación con proteínas con una fuerte carga positiva, las protaminas, en lugar de las histonas²⁹ que han sido desplazadas durante la espermiogénesis. La cabeza también contiene una cantidad de enzimas incluyendo proteinasas, glicosidasa, fosfatasas, arilsulfatasas y fosfolipasas, en el acrosoma y membrana preacrosomal.

Los espermatozoides liberados del epitelio seminífero no son capaces de realizar una fertilización. Toda la serie de cambios a que es sometido durante el pasaje por los ductos y cavidades genitales paterno y materno producen modificaciones que le permiten fusionarse con el ovocito. Están sumergidos en el líquido seminal muy rico en nutrientes (proteínas enzimáticas y no enzimáticas, iones, hormonas) y en fructosa (monosacárido poco común en el metabolismo somático animal), secretados por las glándulas de Cowpers, próstata y las vesículas seminales.

Las modificaciones en el cuerpo femenino son la capacitación, que involucra cambios reversibles e hiperactivación que aumenta el batido en cantidad y forma de la cola. Capacitación implica un descenso de la relación de colesterol³⁰/fosfolípidos en la membrana plasmática y la pérdida de componentes que cubren la superficie perdida del factor de antifertilidad del plasma seminal humano³¹.

De los muchos espermatozoides depositados en la vagina, sólo una parte alcanza el sitio donde se ubica el ovocito (itsmo de la trompa de Falopio). Hasta el momento, no se demostró quemotaxis en humanos como se describió en otras especies (erizo de mar). En cambio, es la relación célula-célula la que dirige el proceso.

CONCLUSIONES

El espermatozoide o gameta masculina es una célula cuya función es aportar el complemento haploide paterno. Como la fecundación es interna, debe transportarse, pasar una serie de barreras de reconocimiento, adherirse y fusionarse con el ovocito.

Para realizar esta tarea el citoplasma se ha reducido considerablemente, tiene una forma oval dinámica, una cabeza llamada acrosoma (que no es más que una bolsa membranosa con contenido de enzimas digestivas, algo así como un gran lisosoma exterior).

Su citoplasma contiene una serie de mitocondrias (organelas de traducción de energía química) para producir la movilidad necesaria en el momento de la penetración y una cola del tipo flagelo que colabora en la tarea. Su contenido nuclear ya se ha dividido y es haploide.

El espermatozoide es una célula móvil con capacidad de maduración desde que se desprende del órgano que lo produce. Tiene una gran capacidad de comunicación en sus cubiertas celulares y de reconocimiento bioquímico. Es capaz de hidrolizar, penetrar, reconocer, adherirse, lisar, contactar y fusionarse.

LA GAMETA FEMENINA

El ovocito no es sólo una de las células más grandes que tiene un cuerpo humano, sino que es la que tiene una de las más curiosas trayectorias de desarrollo.

Se forma en el ovario fetal, mientras la mujer está creciendo en el útero materno, y suspende su desarrollo al estadio de diplotene meiótico. Al momento de nacer, una mujer, lleva de uno a dos millones de ovocitos en sus ovarios, que se mantienen en estado cuasi latente hasta la pubertad, momento en que por acción de las hormonas relacionadas con

su genitalidad algunos reasumen su ciclo celular, llegando a ovular (un óvulo por mes durante alrededor de treinta años). Como las células generadoras de gametas se pierden, el daño en los ovocitos es definitivo, éstos no pueden regenerarse durante la fase reproductiva de la mujer.

En el ovario, el ovocito no está solo, está rodeado de un grupo de células con funciones muy específicas (para la manutención y maduración de la gameta) llamadas células de la granulosa que, en conjunto con otros tipos celulares, conforman el folículo (un verdadero nido de "nursing" celular). Unos finos hilos citoplasmáticos lo mantenían comunicado con las células que lo rodean. Estas envían al ovocito sustancias de mantenimiento (nutrientes) y órdenes bioquímicas como inhibidores del crecimiento (para mantenerlo arrestado en un estadio dado).

El ovocito también mantiene al folículo, de modo que no existirían en condiciones funcionales uno sin el otro (las células de la granulosa son estimuladas a dividirse por mitosis mediante un factor liberado por el ovocito³², mientras que ovocitos desnudos son incapaces de crecer in vitro salvo que se los cultive en presencia de factores solubles provenientes de células de la granulosa.³³) Es en comunicación con el folículo que el ovocito se hace competente para la fertilización y para iniciar y dirigir el desarrollo de otro organismo de la misma especie.

En el momento de la ovulación, el ovocito se desprende acompañado de una serie de células que lo acompañaban en el folículo ovárico y que conformarán la corona radiata³⁴ y se introduce dentro de la trompa hasta llegar a una zona ensanchada llamada istmo, sitio fisiológico donde ocurre la fecundación. El momento de la ovulación es un momento importante porque se decide el destino de ese ovocito que se ha ido preparando para las etapas tempranas del desarrollo embrionario, si se pondrá en actividad o degenerará. El ovocito fuera del ovario vive unas pocas horas si no es fertilizado.

Los ovocitos deben crecer con los folículos para volverse "sensibles a la fertilización", esto es, ser capaces de responder al

espermatozoide con una activación que inicie el desarrollo del embrión. Esta "sensibilización" consiste en la acumulación de moléculas, receptores, efectores y organelas adecuadas en el correcto sitio celular para iniciar el clivaje del embrión.

MADURACIÓN PREEVULATORIA DEL OVOCITO Y SENSIBILIZACIÓN A LA FECUNDACIÓN

El aparato de golgi aumenta mucho de tamaño y se ubica en la zona cortical con una morfología muy específica y diferente de la observada en otras células. Se especializa en exportar las glicoproteínas formadoras de la membrana pellucida y también en conformar los gránulos corticales para la fertilización.

La gameta femenina ha madurado posicionando cerca de la membrana plasmática una serie de bolsitas membranosas llamadas gránulos corticales (gc) cuyo contenido es vaciado al exterior celular (espacio perivitelino) cuando el espermatozoide hace contacto o como respuesta a la activación partenogénica del mismo .

Otra faceta del asunto es la biogénesis y transporte de esos gránulos corticales para que puedan cumplir su función.

Estudios con el microscopio electrónico muestran que los gc se forman del aparato de Golgi³⁵ .

Durante la maduración del ovocito los gránulos migran hacia la corteza asumiendo una posición adyacente a la membrana plasmática³⁶. Hacia las etapas finales de la maduración, el número de gránulos es muy grande (alrededor de 7000 por ovocito en ratón³⁷). Marcando las células con colorantes fluorescentes afines a los gc y utilizando microscopía adecuada a la observación de los componentes del citoesqueleto (microtúbulos y microfilamentos), se observó que el movimiento hacia la zona periférica de los gránulos está mediada por microfilamentos pero no por

microtúbulos. Los gránulos se anclan al citoesqueleto en la corteza del citoplasma, lo que señala que la exocitosis debe ser promovida por algún evento especial, no como una reacción³⁸.

El retículo endoplásmico también se ubica en la región cortical de la célula donde está involucrado en la liberación rítmica de calcio para la exocitosis de los gránulos corticales y para iniciar la activación de la célula.

El citoplasma también adquiere numerosas vesículas y gránulos que deben estar relacionados con el tránsito intracelular de metabolitos y organelas y la nutrición del embrión (glucógeno y gotas de lípidos).

La biosíntesis de purinas (bases nitrogenadas que forman parte, junto a las pirimidinas, de las bases que conforman al DNA) ha sido también estudiada, ya que los nucleótidos, regularmente fuente de energía para la utilización inmediata en la forma de enlaces de alta energía, como la de los fosfatos en el ATP, o específicas de comunicación intercelular, como el GTP, tienen relación con los azúcares y con el ciclo celular (el ovocito tiene el ciclo enlentecido hasta la fecundación). La relación entre glucosa (sustrato metabólico de la combustión exergónica en las mitocondrias) con la síntesis de purinas se daría por el camino de las pentosas³⁹ (camino utilizado en vegetales).

La síntesis de purinas en el ovocito dentro del ovario está relacionada con la inducción de la meiosis⁴⁰ y con la preparación preovulatoria⁴¹.

Las últimas etapas en la maduración incluyen el aumento de sensibilidad a sustancias relacionadas con su activación y puesta en marcha (receptores a IP3, sensibilidad a la salida de Ca²⁺ etc).

DESARROLLO DE MECANISMOS DE SEÑALIZACIÓN POR CALCIO DURANTE LA MADURACIÓN DE OVOCITOS HUMANOS⁴²:

La droga thimerosal se ha usado para movilizar calcio hacia el citoplasma en ovocitos humanos inmaduros o madurados in vitro. En los

últimos, se observó un aumento de la respuesta al thimerosal respecto de los primeros que respondieron muy pobremente, pero como un único pico de calcio (lo que no es fisiológicamente suficiente para activación sostenida). La liberación completa fue obtenida en ovocitos madurados "in vivo". Ésta fue inhibida por cafeína, lo que sugiere que está mediado por el canal liberador de Ca^{2+} receptor de $InsP_3$ (inositol tres fosfato).

CAMBIOS EN EL CENTROSOMA DURANTE LA MADURACIÓN DEL OVOCITO HUMANO⁴³

Se ve que el comportamiento del centrosoma frente a drogas que producen agregación se modifica, y esto puede estar en relación con la respuesta a la fertilización. Durante la profase de la meiosis I, el taxol no fue capaz de nuclear microtúbulos en alguna región del citoplasma aunque sí en la corteza. Al proseguir la metafase, durante la ruptura de la vesícula germinal (membrana nuclear del ovocito) se logra con esta droga alguna asociación cerca de los cromosomas. Durante la metafase II se ven arreglos de asteres en la corteza.

POLARIZACIÓN DEL OVOCITO

En vertebrados inferiores se observa una polarización del ovocito tendiente a desarrollar la misma polarización en el embrión. En ovocitos de sapos *Xenopus laevis*, la diferencial posición de mensajeros (de RNA) en el citoplasma del ovocito marca la polaridad del embrión: el encargado de posicionar los mensajeros es el retículo endoplásmico a través de una proteína específica llamada Vera (VgLe de unión y asociación al retículo endoplásmico). Así, este ovocito está determinado para comenzar a diferenciarse tan pronto como es fertilizado. Por ejemplo, el factor de crecimiento llamado Vg1 tiene su

mensajero anclado en la porción vegetativa del huevo. Una vez activado desarrollará el mesodermo.

La localización de RNA citoplasmático es un mecanismo evolutivo antiguo para producir asimetrías dentro de una célula. En el caso del desarrollo (desde el embrión unicelular hasta estadios posteriores con aparición de simetrías⁴⁴) esta estrategia está muy distribuida, tanto en la mosca de la fruta *Drosophyla melanogaster*, el sapo *Xenopus laevis*, el erizo de mar (equinodermos) y aun células somáticas polarizadas (por ej. células epiteliales tienen polarización basal- apical, o neuronas con su especialización axonal o dendrítica, algunos fibroblastos con membranas móviles tipo lamelopodio).

De los dos tipos de RNA, los codificantes son leídos a proteínas y los no codificantes son sintetizados en la etapa de ovocito y transportados al sitio donde deben ejercer su acción, específicamente por elementos del esqueleto celular. En muchos casos es el retículo endoplásmico el eje al que son anclados para fijarse.

La clave entonces estará en el transporte del núcleo donde se sintetizan al citoplasma, donde se ubican y actúan. En el caso de *Drosophila*, donde las primeras citocinesis no se dan, el transporte se opera de célula a célula.

Otra vez es el esqueleto celular el que colabora en esta tarea. Esos RNA también pueden estar señalizados con "colitas" moleculares para ser transportados y depositados en sitios predeterminados del citoplasma.

El establecimiento de una determinada distribución específica de las macromoléculas en mamíferos superiores no está bien definida (en rata, por lo menos). Sin embargo, no puede descartarse algún tipo de polaridad del ovocito de mamíferos⁴⁵. De hecho, luego de la ovulación, el huso metafásico se encuentra hacia un lado de la célula así como en esa área la superficie celular se vuelve menos receptiva al espermatozoide⁴⁶. En ratón, el citoplasma del ovocito en metafase II presenta una zona granular y diferente de otra agranular donde se ubica el huso mitótico. Presenta, además, una región rica en actina o corteza de actina. Los cromosomas mantienen lejos de sí a los gránulos, probablemente debido al contenido enzimático de los mismos.

En humanos se observa una lateralización del pronúcleo femenino, de ambos pronúcleos, al iniciarse la cariogamia (generalmente conocida como singamia), y el espermatozoide es guiado por el citoesqueleto del ahora cigoto al sitio donde se encuentra el material genético de la gámeto femenina. Por lo tanto, el genoma adopta una posición determinada y el citoesqueleto puede reconocerla, ya que orienta hacia allí el material genético del espermatozoide.

Durante la maduración del ovocito en el ovario la síntesis de RNAs de los tres tipos (mensajero, ribosomal y de transferencia) aumenta en gran medida, junto con el aumento de tamaño del ovocito. El RNA así formado es muy estable y contiene una porción alta de mensajero poliadenilado respecto de una célula somática (en ratón⁴⁷).

El método de control de la traducción de esos mRNA estaría dado por la adenilación⁴⁸, el largo (más estables cuanto más corta la cola de poliA+) y la accesibilidad de las moléculas a las regiones promotoras dado por la presencia de proteínas de cubrimiento del DNA.

Actualmente, se sabe que los RNAs guardados en el ovocito tienen una dinámica propia de lectura y degradación⁴⁹.

Esa síntesis se detiene con la reiniciación de la maduración meiótica unas horas antes de la ovulación (en ratón). Entonces, el RNA empieza a degradarse, mostrando que se sintetizó para la maduración y las etapas tempranas posfertilización⁵⁰.

La transcripción de genes estructurales y de metabolismo básico celular es alta antes de la ovulación y se retoma cuando el genoma comienza a expresarse (estadio de ocho células en humanos⁵¹).

No hay mucha información acerca de la localización intracitoplasmática del RNA (en otras especies inferiores, la posición del RNA del ovocito, marca la polaridad del embrión generado por éste).

La biosíntesis de proteínas también siguen este camino y puede suponerse que algunas se acumulen como reserva de aminoácidos o de energía, como la lactatodeshidrogenasa de rata, que se acumula en cantidades

muy superiores a las necesarias mientras que el ovocito puede vivir en medios carentes de proteínas⁵².

La detención y reanudación del ciclo celular en el ovocito depende de un sistema complejo de genes y sustancias activas entre las que se encuentran las ciclinas, el AMPc, MAPk, y los genes Mos^{53, 54} c-mos y MPF.

MODIFICACIONES DEL CICLO CELULAR DURANTE LA MADURACIÓN DEL OVOCITO

La maduración del núcleo y el citoplasma del ovocito se han considerado como eventos separados⁵⁵ durante el desarrollo preovulatorio. La maduración del citoplasma y adquisición de los pools de RNA y proteínas dominan el desarrollo ovocitario desde la fase primordial hasta la preovulatoria. La iniciación de la maduración nuclear se da con la ruptura de la membrana o cubierta nuclear y se dispara con el pico de hormona luteinizante (LH) del promedio del ciclo celular⁵⁶. En células que pasan por meiosis, una proteinkinasa específica de ovocito llamada c-mos, aumenta la actividad de MPF. Una de las funciones atribuidas a la dupla c-mos-MPF es la detención de la meiosis hasta que el ovocito es fertilizado. La destrucción de las sustancias de la dupla luego de la fertilización coincide con la reanudación del ciclo celular. Las primeras divisiones del cigoto son guiadas por la presencia de proteínas y mRNA maternos.

Las primeras proteínas expresadas en embriones humanos están asociadas con la división celular y señales moduladoras del crecimiento extracelulares, así como con factores relacionados con la implantación⁵⁷.

CONCLUSIONES

Los datos precedentes reflejan de un modo bastante claro la complejidad y organización interna del ovocito, una célula que lleva

en sí una cantidad muy importante de información química.

Es, además, una célula de la fase haploide del ciclo de vida y la encargada de iniciar y dirigir el desarrollo de un embrión humano. Ella, si bien está adormecida metabólicamente, está activa frente a las células de su entorno (las de la granulosa) y lleva en sí el control y la fabricación, tanto de la membrana encargada de la adhesión y el reconocimiento del espermatozoide específico, como de las primeras partículas y factores de crecimiento que necesitará al ser activada.

El ovocito es una célula altamente especializada, que sabe lo que tiene que hacer y a su tiempo lo hace. El éxito de la embriogénesis depende de la serie de eventos de maduración del ovocito, al menos hasta que se activa el genoma del cigoto.

¿QUÉ SUCEDE CUANDO LAS GAMETAS INTERACTÚAN?

En el proceso de encuentro y fusión pueden identificarse varios pasos.

I Encuentro:

- reconocimiento,
- contacto (del espermatozoide con acrosoma y la membrana pellucida del ovocito)
- penetración de la membrana pellucida

II. Contacto y fusión (del espermatozoide acrosoma-reaccionado y el oolema, la membrana del ovocito): este evento involucra a las dos células reproductoras

III Respuesta del ovocito:

- activación temprana (cambios de voltaje en el oolema, picos de calcio intracelular específicos, inhibición de la polispermia),
- activación tardía (finalización de la meiosis con exclusión del segundo glóbulo polar, duplicación del DNA)

Los espermatozoides son depositados en el tracto genital femenino y de allí son trasladados hacia donde se encuentra el ovocito. Luego deben, en conjunto, atravesar la capa celular (la corona radiata). En esta parte del proceso, se requiere de un gran número de espermatozoides, por tanto, representa un enorme trabajo en equipo donde el número es vital.

La segunda parte implica reconocer, adherirse y penetrar la capa molecular (membrana pellucida) que recubre al ovocito para que uno de ellos haga contacto con la membrana (llamada oolema) y se fusione. Aquí se hace auténtica la frase "muchos son los llamados y uno el elegido".

La fecundación se ha dado sólo luego de la fusión de membranas.

LA ZONA PELLUCIDA Y SU ROL EN LA FERTILIZACIÓN

El ovocito está recubierto de una envoltura extracelular llamada zona pellucida a la cual el espermatozoide debe unirse y penetrar para luego hacer contacto con la membrana del ovocito.

La zona pellucida del ovocito de ratón⁵⁸ contiene tres glicoproteínas⁵⁹ llamadas ZP1, ZP2 y ZP3 que una vez sintetizadas y enviadas al exterior celular polimerizan para formar un gel. Esta gruesa matriz gelatinosa molecular no deja pasar moléculas mayores de 170 kdalton.

Las tres proteínas codifican en la misma zona del DNA y tienen porciones comunes. Ppesan respectivamente 200, 120 y 85 kdalton y están extensivamente glicosiladas. La estructura de la matriz consiste en filamentos poliméricos de ZP2 y ZP3 unidos no covalentemente por dímeros de ZP1⁶⁰.

Tienen una porción de transmembrana carboxiterminal y un péptido señal. En el ratón son expresadas coordinadamente por el ovocito⁶¹ a medida que éste crece en el ovario. Pueden tener reguladores de la transcripción comunes a las tres.

Su producción se registra por casi dos semanas y se detiene antes de la ovulación. Durante la ovulación, el ovocito abandona el ovario cu-

bierto por un cúmulo de células foliculares en una matriz de ácido hialurónico, que se llaman corona radiata y, en conjunto con la zona pellucida, proveen de protección mecánica y funcional al ovocito cuando se desprende y migra. No hay transcritos en las primeras etapas embrionarias.

Cada una tiene funciones específicas. ZP3 tiene actividad de asociación con el espermatozoide, la que radica en una cadena lateral. Contiene azúcares (con unión O-glucosídica) que se agregan y modifican en el aparato de Golgi, los que serían responsables de la unión al espermatozoide. Cuando ZP3 no es sintetizada, la matriz no se forma. Aun así, la maduración meiótica preovulatoria ocurre pero el ovocito no es fecundado.

ZP2 tiene función coadyuvante para la presentación de la zona de reconocimiento y, posiblemente, para la adquisición de alguna característica espacial que las haga reconocibles y adherentes para el espermatozoide.

La ZP1 es la menos estudiada, pero es indispensable para formar el gel.

Las tres proteínas están bastante conservadas en mamíferos y se ha demostrado que la membrana pellucida, en su conjunto, está involucrada en el reconocimiento, protección funcional, bloqueo de la polispermia post-fertilización y protección mecánica del embrión preimplantatorio.

La protección funcional tiene que ver con la especificidad de unión del espermatozoide al ovocito. También con el aseguramiento del desarrollo del embrión unicelular, ya que una vez fusionado el espermatozoide con el ovocito, este último reacciona (reacción cortical) modificando la superficie de la membrana pellucida de tal modo que será imposible para otro espermatozoide penetrarla. El embrión se volvería inviable si otro espermatozoide penetrara en él. El embrión preimplantatorio está protegido por la membrana pellucida modificada. Antes de la implantación, ésta se rompe o abre, permitiendo la implantación del embrión en el endometrio materno.

LA ADHESIÓN IMPLICA UN RECONOCIMIENTO PREVIO

El reconocimiento específico se da a nivel de contacto del esper-

matozoide con la porción azucarídica del componente de la membrana pellucida llamado ZP3.

Se ha comprobado que ZP3 tiene función de receptor del espermatozoide específico. La capacidad de unión al espermatozoide está dada por la porción oligosacáridica, aunque la parte proteica tiene influencia en la habilidad de unión, quizás aportando estructura para la presentación de la parte activa⁶². Un curioso experimento muestra que ratones que carecían de ZP3 (ZP3 null) transfectados con el gen para ZP3 humano (que tiene 64kDalton de tamaño respecto de 85kD en ratón), expresan, en la membrana pellucida de sus ovocitos, la ZP3 humana⁶³; pero son fecundados por espermatozoides de ratón en vez de espermatozoides humanos. Esto indicaría que la unidad de reconocimiento es más amplia y la funcionalidad estaría mediada por otras estructuras, siempre pertenecientes a la membrana o zona pellucida.

Esta habilidad de reconocimiento se pierde luego de la fecundación por modificación enzimática de la zona pellucida⁶⁴.

MOLÉCULAS ESPERMÁTICAS RESPONSABLES DE LA UNIÓN AL OVOCITO

Habiendo reconocido como clave en la adhesión a la ZP3, ZP3 es el "gancho" con el que se busca la responsable de la adhesión en el espermatozoide: debe ser una molécula de superficie en el espermatozoide intacto (con el acrosoma sin reaccionar), con capacidad de unión específica a ZP3 de su propia especie; anticuerpos contra ella deben inhibir la unión. Sobre la base de esto, surgieron varios candidatos,^{65, 66, 67} inmediatamente.

Glicoproteínas de espermatozoide que reconocen a la ZP:

La proteína de 95kDa (o p95sperm) tiene actividad de tirosina quinasa, se estimula luego de la unión y requiere agregación para activarse.

Una molécula responsable del reconocimiento específico en el espermatozoide es una "bindina"⁶⁸, así llamada por su función de unirse a la membrana pellucida. En el ratón se aisló una proteína llamada sp56⁶⁹ con habilidad de lectina⁷⁰, también presente en espermatozoide de hamster.

Sin embargo, es la GalTasa⁷¹(ver IV), la molécula con más historia y estudios realizados respecto de la unión al ovocito. También está presente en células somáticas y funciona como receptor de ligandos extracelulares oligosacarídicos que terminan en el azúcar GlcNac⁷²(N-acetilglucosamina).

En ratón, la fertilización empieza con la unión de GalTasa⁷³ al residuo azucarídico terminal (N-acetilglucosamina) de la ZP3. Esta unión causa la exocitosis del acrosoma espermático cuyo contenido produce un camino a través de la cubierta pellucida del ovocito, el cual penetrará para alcanzar el oolema. A consecuencia de esta exocitosis, la GalTasa es redistribuida en la zona lateral de la cabeza espermática con función desconocida⁷⁴. El espermatozoide pasa a convertirse, luego de la reacción acrosómica, en una célula fusogénica⁷⁵.

Esta capacidad de fusionarse se descubre cuando el acrosoma reacciona y deja expuestas las moléculas responsables de la fusión.

DESARROLLO DE LA INTERACCIÓN DEL ESPERMATOZOIDE CON LA MEMBRANA PELLUCIDA

La reacción acrosómica se ha iniciado por acción de proteínas de la membrana pellucida del ovocito.

Se ha demostrado que la interacción del espermatozoide con la membrana pellucida (en adelante ZP) inicia en él una activación secuencial de un canal pobremente selectivo de cationes y de un canal de Ca²⁺ sensible al voltaje (al mismo tiempo se observa un gran aumento del cal-

cio intracelular⁷⁶). La proteína de la superficie espermática de 95kD reacciona con ZP3 ovocítica y se convierte en sustrato de proteínas kinasas^{77, 78}.

La regulación de la actividad de proteína kinasa por ZP tiene influencia en el intercambio sodio/protones que afecta el comportamiento del espermatozoide⁷⁹ y, por ende, en el influjo de calcio. Proteínas que activan a los canales de Ca²⁺ dependientes de voltaje son, a su vez activadas por proteínas ZP solubilizadas in vitro⁸⁰.

Además, la actividad de adenilato ciclasa⁸¹ del espermatozoide puede ser regulada por moléculas de la ZP in vitro⁸². Por último, no hay que olvidar que la reacción acrosómica puede ser modificada por hormonas presentes en el líquido extracelular que rodea al ovocito en la trompa.

Una de las características centrales de la reacción acrosómica es el ingreso de Ca²⁺ extracelular, quien probablemente promueve la fusión de las membranas del acrosoma con la interna del espermatozoide. Esta unión de membranas produce la liberación del contenido del acrosoma y expone, como consecuencia, una nueva porción de membrana que tendrá que tener capacidad de fusión al oolema (membrana del ovocito).

Mientras el espermatozoide hace la reacción acrosómica para penetrar la ZP, debe mantenerse adherido a la misma, para lo cual, en el ratón, la ZP2 actúa como molécula de fijación⁸³. La molécula involucrada en el espermatozoide sería una proteína llamada PH20, presente en el espermatozoide intacto y acrosoma reaccionado⁸⁴ (en adelante ar), con dominio de hialuronidasa⁸⁵, que también está involucrada con la penetración de la corona radiata⁸⁶ en el conejillo de indias.

Una serie de reacciones son despertadas en el espermatozoide al conectarse con la membrana pellucida. Estos cambios en su conjunto llevarán a que esta célula móvil ahora se convierta en fusogénica y, quizás, parte de la tarea activadora del ovocito, mencionada en otro

apartado posterior, se deba precisamente a las modificaciones sufridas en esta primera interacción.

FUSIÓN DEL ESPERMATOZOIDE CON EL OOLEMA

Nuevamente, es necesario individualizar dos tiempos en el evento: la adhesión y la fusión, dado que podrían utilizarse partículas de membrana diferentes para cada parte del proceso.

Una cantidad apabullante de moléculas ha sido propuesta para gobernar el evento. En ratón, la integrina $\alpha 5 \beta 1$ funciona como receptor de espermatozoides⁸⁷.

Cómo se fusionan, no se sabe con absoluta certeza, aunque, basados en el modelo de células fusogénicas o de los virus hospedadores, se han buscado moléculas semejantes, alguna de las cuales se han encontrado en las gametas.

El modelo más cercano es el que involucra en la reacción las fertilinas espermáticas con integrinas del ovocito. Las integrinas se reconocen hoy como macromoléculas complejas con actividad de traductores de señales⁸⁸. Estas moléculas contienen zonas específicas de unión a su contrapartida molecular que se repiten. Una vez unidas al ligando específico se observa (en los modelos celulares estudiados) acción de modificación de proteínas quinasas, de metabolismo lipídico (de lo que están hechas las membranas), modificaciones en los iones intracelularmente y expresión génica.

Se ha demostrado presencia de integrinas en la superficie de ovocitos.

Se han caracterizado fertilinas en el espermatozoide. La proteína llamada PH30 es la fertilina alfa, un antígeno de la superficie espermática involucrado en la unión-fusión al oolema^{89, 90, 91, 92} y se lo ha hecho responsable de la reorganización del citoesqueleto materno luego de la aso-

ciación. Comparte dominios de fusión, topología de membrana y procesamiento proteolítico de precursores mayores con similares proteínas de fusión virales⁹³.

INTERACCIÓN DE LAS MEMBRANAS

Se inicia, a través de una serie de moléculas de membrana o de transmembrana presentadas en la superficie de ambas gametas, las fertilinas e integrinas previamente citadas.

A continuación, una aproximación de la porción lipídica de las membranas plasmáticas se produce registrándose la formación de un orificio en la zona de fusión de ambas. Por este orificio comienzan a fundirse los contenidos citoplasmáticos de ambas gametas.

La fusión de las gametas es un evento de mayor importancia para la especie, desde el momento que marca la restitución de la diploidía (doble complemento genético que es el correspondiente a un individuo de esta especie) y la formación de un cigoto. Pero además, y a diferencia de otras fusiones somáticas, se produce entre células que provienen de dos individuos diferentes, lo que la hace también particular, desde el punto de vista celular.

INTERACCIÓN DE LAS GAMETAS

Como vimos en secciones previas, el reconocimiento de especie y el primer contacto de las gametas, se produce entre la membrana pellucida del ovocito y el acrosoma del espermatozoide, causando esta interacción la reacción acrosómica. La superficie expuesta entonces es la que interactúa con el ovocito a través del sistema integrina-desintegrina en ambas membranas. La asociación de estas moléculas de superficie produce la aproximación y el contacto.

REACCIÓN AL CONTACTO

El primer evento luego del contacto es el cambio de permeabilidad del oolema⁹⁴ a los iones Na^+ seguido de la despolarización de la membrana plasmática de -70mV a $+25\text{mV}$. Este potencial vuelve lentamente al nivel de base (8 minutos contra 3 segundos en que se produjo), durante este periodo no se observa la penetración de un segundo espermatozoide. Es decir, que el primer efecto es la inhibición de la entrada de otro espermatozoide. Si el oolema se mantiene artificialmente con potencial positivo (previo al contacto) no se produce la fusión con el espermatozoide⁹⁵.

La primera reacción del ovocito al contacto es, por lo tanto, un evento de membrana, que tiene que ver con la biofísica, la fusogenicidad⁹⁶ de la misma, la desestabilidad de las macromoléculas intervinientes⁹⁷.

Sin embargo, queda claro que esta despolarización del oolema es un evento independiente de la activación del ovocito.

Lo que sí se observa es un gran aumento del calcio intracitoplasmático, único en organismos inferiores (erizo de mar) o seguido de una serie de aumentos intracitoplasmáticos transitorios en vertebrados (en ratón^{98, 99}).

De hecho, la introducción de calcio en ovocitos o el uso de ionoforos induce la activación (parcial, ya que luego se interrumpe) y el uso de quelantes (retiran de solución el ion) inhibe la activación de ovocitos fecundados¹⁰⁰.

Durante la fertilización en mamíferos y humanos, el contacto del espermatozoide produce en el ovocito aumento de Ca intracitoplasmático en forma pulsátil u oscilante¹⁰¹. El mismo efecto se obtiene al agregar un extracto de membrana de espermatozoide¹⁰² a los ovocitos o aplicando pulsos eléctricos. Cuando la activación es de naturaleza pulsátil, los ovocitos se activan y además se dividen, dando lugar al embrión de unas pocas células. La activación es entonces causante del inicio del desarrollo.

Algunos otros agentes como trypsinas pueden causar activación por modificación de la membrana o sus proteínas. El ionoforo A23187 y el etanol los activan por alterar la permeabilidad de la membrana al calcio¹⁰³ y elevar los niveles intracelulares de Ca^{2+} . Los esteroides de forbol los activan por estimulación de la proteína quinasa C¹⁰⁴. Los inhibidores de síntesis proteica como la puomicina también pueden, "in vitro", activar ovocitos humanos¹⁰⁵.

Rinaudo y col. (1), tratando de estudiar la primera activación de ovocitos humanos in vitro, encontrarán que la adición de un ionoforo para modificar los niveles de Ca intracelular promovía activación pero no clivaje. El ionoforo promovía una rápida salida de Ca^{2+} al citoplasma pero luego éste desaparecía rápidamente.

Pero el aumento de actividad metabólica del ovocito y las reacciones de inhibición de la polispermia y de iniciación de clivaje del embrión se inician por una serie de picos en la concentración intracelular de calcio que siguen a una primera liberación de calcio intracelular, que se inicia en el oolema y se expande por el vitoplasma a partir del punto de contacto del espermatozoide¹⁰⁶. Esta reacción será tratada particularmente debido a la importancia biológica de la misma.

EL CALCIO Y LAS OSCILACIONES INTRACITOPLASMÁTICAS:¹⁰⁷

Las OCIC (oscilaciones de calcio intracitoplasmático) son reacciones ubicuas, relacionadas con la respuesta a efectores externos, con los mensajeros secundarios y la expresión génica, y con el crecimiento y la diferenciación.

Los cambios de Ca^{2+} en el ovocito parecen ser necesarios para la activación del desarrollo.

La inhibición de las OCIC bloquea todos los signos de desarrollo

en ovocitos de ratón¹⁰⁸. Por otra parte, el aumento de Ca^{2+} intracitoplasmático repetido y artificialmente provocado activa los ovocitos de mamíferos partenogénicamente^{109, 110, 111}.

Esta forma de señalización por calcio se conoció primero como la forma de transducir señales generadas extracelularmente por hormonas u otras sustancias activas¹¹². En el hombre primero fueron descriptas en una fertilización "in vitro" (IVF), inyección intracitoplasmática de espermatozoide ICSI¹¹³ y también en inseminación subzonal (entre la membrana pellucida y la del ovocito)^{114, 115}.

Estas señales no se observan sólo en el ovocito penetrado por el espermatozoide sino durante las siguientes divisiones celulares y parecieran ser específicas del momento del ciclo celular en que esta célula se encuentre¹¹⁶.

Por otra parte, se ha visto que la naturaleza y frecuencia de las mismas pueden ser específicas para la eficiencia del sistema donde actúan como intermediarias.

En los últimos años, se ha desarrollado evidencia acerca de la relación entre las ondas intracitoplasmáticas de calcio y el crecimiento y la diferenciación celular^{117, 118, 119}.

No se sabe aún por qué aparecen oscilaciones de calcio intracitoplasmático (OCIC) como respuesta a la entrada del espermatozoide, pero es claro que éstas llevan al ovocito a terminar la meiosis. Los ciclos mitóticos, por varias divisiones subsiguientes, dependerían además de estas oscilaciones.

MODELOS QUE EXPLICAN CÓMO EL ESPERMATOZOIDE ACTIVA AL OVOCITO:

ACERCA DE LA NATURALEZA DE LAS OCIC

Se ha observado que la reacción del espermatozoide de mamíferos es diferente que en no mamíferos (un sólo pico de Ca^{2+} en eri-

zo de mar y en el sapo -*Xenopus laevis*- es suficiente para activar). Esta diferencia ha abierto gran debate, ya que las evidencias que explican el proceso en esas especies no alcanzan para explicarlo en humanos. La serie de liberaciones sucesivas de calcio (OCIC) están relacionadas con el desarrollo y son necesarias para activar en ovocitos de mamífero.

Además, la amplitud y frecuencia de las mismas causada por el espermatozoide parece tener un perfil particular y propio.

Ese perfil estaría directamente relacionado con el efecto buscado: el inicio del desarrollo.

La relación causa-efecto en el proceso de activación por el espermatozoide es aún desconocida¹²⁰, pero es interesante rever las hipótesis y comprobaciones ensayados en este campo para comprender la intimidad del proceso.

Primera hipótesis: la membrana del espermatozoide sería un conductor de calcio hacia dentro del ovocito^{121, 122} causando el primer aumento observado. Experimentación que demuestra que no todos los sucedáneos que provocan entrada masiva de Ca^{2+} causan activación del mismo¹²³ y que la entrada de cationes divalentes al ovocito ocurre después del primer pico de Ca^{2+} intracelular y no antes^{124, 125}, prueba de que no hay relación de causa-efecto entre ambos eventos; no se pueden entonces explicar el uno por el otro.

Segunda hipótesis: la relación entre el espermatozoide y la activación del ovocito está mediada por el sistema de efectores secundarios, como lo observado en especies inferiores.

Como se ha probado que es un proceso que se dispara por la interacción de las membranas¹²⁶, se propuso que la membrana del espermatozoide interactúa con la del ovocito, generando, como parte de la respuesta, las OCIC.

Este modelo está soportado por un serie de evidencias^{127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139}; que permiten comparar muy estre-

chamente lo observado en el citoplasma del ovocito de mamífero con el tipo de respuesta a efectores externos con mensajeros secundarios.

La Presencia de los intermediarios internos: InsP3, receptores a InsP3, fosfolipasas C, análogos no hidrolizables del GTP, etc.¹⁴⁰ y, por supuesto, las OCIC. Este modelo justifica que, desde la interacción de las membranas, se manifiesta una evidente reacción del ovocito.

Los cambios detectados en el citoplasma son: aparición de IP3, aumento de Ca²⁺ liberado a partir del retículo endoplásmico.

La enzima fosfolipasa C produce IP3 a partir de un lípido constitutivo de la membrana hacia el citoplasma celular, y se ha corroborado que la que media este proceso es la fosfolipasa C-gama, la que se activa en la membrana plasmática por el receptor de tirosina quinasa. El continente natural de calcio intracelular es el retículo endoplásmico y su liberación está mediada por inositol tres fosfato (en adelante IP3) a través de receptores específicos en la membrana del retículo.

Por otra parte, el bloqueo de receptores intracitoplasmáticos a InsP3 inhibe la liberación de Ca²⁺.

No es conocido aún el mecanismo por el cual el espermatozoide libera IP3 del lado interno de la membrana y, la sola presencia de intermediarios, no prueba la hipótesis. Deben ser aportadas al modelo más evidencias (por ejemplo, el aislamiento de una molécula de transmembrana espermática que aislada del mismo pueda causar los mismos transientes en el citoplasma del ovocito cuando se añade a su medio de cultivo).

Una objeción fuerte a este modelo es que el muy específico patrón de oscilaciones (OCIC) causado por el espermatozoide no puede ser imitado por la sola inyección de InsP3 dentro del ovocito^{141, 142}.

Por otra parte, ese metabolito es incapaz de producir la respuesta en ovocitos envejecidos, mientras que el espermatozoide sí lo hace. En conjunto, el InsP3 no puede por sí solo repetir el efecto del

espermatozoide; por lo tanto, si el camino del receptor-respuesta secundaria estuviera involucrado, éste no daría cuenta de la totalidad del proceso.

Tercera hipótesis: la activación no depende de la interacción de las membranas de las gametas.

Basados en la técnica de inyección intracitoplasmática de espermatozoide (o partes del espermatozoide) se observa que la clásica activación del ovocito tarda 20 a 30 minutos en registrarse, pero se registra igual (por ejemplo, el vaciamiento de vesículas y gránulos al espacio periplásmico). Al haberse saltado la fase de membrana, algo en el citoplasma debe ser el causante de la activación.

Se propone la existencia de un factor espermático, independiente de los procesos de membrana, causante de la activación del ovocito.

Aunque en mamíferos el tema es espinoso una gran cantidad de sustancias causan la activación del ovocito (16 ídem¹⁴³), probablemente porque baste un aumento del calcio intracelular. Sin embargo, extractos proteicos de espermatozoide son capaces de llevar al ovocito al estado de blastocisto, pasando por la finalización de la meiosis y la sucesión de mitosis siguientes.

Utilizando extractos de espermatozoides para inyectar en ovocitos de diferentes especies se encontró que fracciones del mismo eran capaces de activar al ovocito aun de especies no muy emparentadas.

Basándose en el efecto que tiene, la oscilina debería actuar sobre los canales o poros iónicos instalados en las membranas del citoplasma celular. O, al menos, sobre receptores de las mismas que operen sobre los canales o poros iónicos.

No existe un sólo tipo de receptores y canales para el calcio¹⁴⁴ y podrían existir variantes funcionales de los mismos¹⁴⁵, de acuerdo con el modo de acción que presentan. Por tanto la propuesta oscilina deberá actuar sobre ambos o sobre unos y luego sobre otros, indirectamente.

Se sabe que la función del receptor de InsP3 y ryanodin pueden ser modificados por varios factores y la oscilina deberá actuar en esa modificación.

Este modelo, aunque queden muchas evidencias sin explicar, propone¹⁴⁶ que la interacción primera del espermatozoide y el ovocito lleva a la fusión de gametas y entrada de la oscilina en el citoplasma del ovocito, provocando la salida del Ca²⁺ (de los reservorios al citoplasma) a medida que la oscilina difunde por él¹⁴⁷. Se ha visto también que el calcio produce salida de calcio (CICR).

La presencia de oscilina aumenta la liberación de calcio producida por presencia de calcio (llamado CICR), produciéndose los pulsos subsiguientes. Por tanto, puede suponerse que la sucesión de picos en la concentración de calcio intracelular necesario para causar activación e inicio del desarrollo (sucesión de divisiones mitóticas) no se debe a un sólo evento o molécula disparadora, sino que parece depender de, por lo menos, un iniciador en la membrana y un "continuador" que sería la partícula introducida por el espermatozoide.

CONCLUSIONES

Existen muchas evidencias de que moléculas de membrana están implicadas en la activación del ovocito (producción de InsP3 y proteína G; una cantidad de sustancias que "in vitro" producen activaciones parciales tienen relación con las membranas), así como el primer aumento del calcio intracelular en una onda que comienza en el sitio de contacto de las gametas en ratón.

Por otra parte, hay gran cantidad de evidencia acerca de la existencia de una partícula en el espermatozoide que causa la serie de picos intracitoplasmáticos de calcio (OCICs) y que, además, se producirían por estímulo de calcio preexistente en un mecanismo de realimentación positiva.

Asimismo, hay una gran cantidad de sustancias que imitan partes del proceso mostrando:

a- una enorme sensibilidad del ovocito a la estimulación,

b- un esfuerzo del sistema por garantizar el desarrollo del niño una vez que se ha presentado el espermatozoide.

Por eso es viable la hipótesis de la doble activación; basados en la multiplicidad de factores que provocan pulsos intracitoplasmáticos de calcio, en que muchas evidencias indican la membrana plasmática como un primer promotor de la respuesta dada al contacto del espermatozoide con la membrana del ovocito, al modo de los organismos inferiores.

Pero también existe una serie de OCICs, como respuesta o activadas por la primera liberación de calcio dependiente de membrana, que está relacionada con la expresión génica y el desarrollo. Esta segunda depende de un factor donado "in vivo" por el espermatozoide¹⁴⁸.

Es decir que una primera interacción que involucra un receptor de la membrana genera el primer pulso de calcio intracelular, mientras que las siguientes OCICs se deben a la liberación de uno o más factores presentes en el espermatozoide, además de existir una realimentación positiva en la salida del calcio intracitoplasmático.

El periodo y la amplitud de los picos de concentración intracitoplasmáticas de calcio parecen confirmarlo.

SOBRE LA NATURALEZA DEL FACTOR ESPERMÁTICO

Un extracto soluble preparado a partir de espermatozoides e inyectado en ovocitos no fertilizados de hámster, ratón o humanos resultaron en una serie sostenida de aumentos de Ca²⁺ intracelular.

Es decir que no existe una marcada especificidad de especie para la actividad movilizadora de calcio: por ejemplo, extractos de es-

perma de hámster¹⁴⁹ y de humanos¹⁵⁰ provocan oscilaciones de Ca²⁺ intracitoplasmático en ovocitos de ratón. Extracto de espermatozoide porcino¹⁵¹ activan ovocitos bovinos y de ratón, mientras que los extractos humanos pueden activar aun ovocitos de especies no mamíferas¹⁵². Es decir que, la/las molécula/s responsables de esta ubicua actividad están muy conservadas.

Basados en la existencia de un factor espermático activador del ovocito, se analizaron extractos de espermatozoides y se pusieron en contacto con ovocitos de la misma u otra especie y/o con células capaces de responder liberando calcio intracelularmente.

Lo más importante de la teoría del factor espermático es que el tipo de OCICs generadas se corresponden con el de interacción de gametas. El factor en cuestión se llamó OSCILINA.

El factor que causa las oscilaciones (oscilina) también causa activación del ovocito (llamado SOAF o factor activador¹⁵³).

ACERCA DE LA NATURALEZA DE LA OSCILINA

El "factor" propuesto como causante de la activación sería sensible a tripsina y al calor y tendría un alto peso molecular, indicadores que señalan naturaleza proteica^{154, 155, 156}.

Tomando extractos de esperma de hámster, Parrington y colaboradores, aislaron una proteína de 33kD (figura en el Gene Bank con el número) que resultó ser muy semejante a la glucosamina-6-fosfato deaminasa y hoy se considera un contaminante presente en la fracción con actividad¹⁵⁷. Sin embargo, esta proteína puede formar un hexámero que alcanzaría el tamaño propuesto de 100kD y podría en esta configuración tener alguna actividad.

Otros autores atribuyen condiciones de oscilina a una proteína perinuclear llamada calicina¹⁵⁸ o en una proteína de la cola del esper-

matozoide llamada tr-kit¹⁵⁹.

Esta proteína de la cola del espermatozoide produce activación completa del ovocito e induce la partenogénesis (división en ausencia de espermatozoide).

El receptor¹⁶⁰ de la tirosina kinasa¹⁶¹ es una molécula esencial en gametogénesis ya que controla el crecimiento de los ovocitos¹⁶², la proliferación de espermogonias¹⁶³ y la supervivencia de las células germinales primordiales¹⁶⁴. En el varón pos-natalmente, en la espermiogénesis, la expresión se detiene en determinados estadios meióticos. En la segunda fase meiótica, un producto más corto del mismo gen, el "receptor truncado" de la tirosina kinasa, en más el tr kit, se transcribe bajo el control de un promotor específico del tipo celular¹⁶⁵. El mismo consiste de una corta porción correspondiente al dominio intracitoplasmático del receptor (que completo es de transmembrana). Contiene el dominio catalítico de fosfotransferasa pero no el sitio de unión de ATP.

En ratón, el análisis molecular mostró que tr kit está ausente en espermátidas inmaduras (redondeadas), se acumula en la maduración (elongación) y se mantiene en maduras (espermatozoides del epidídimo). Esto hizo pensar que puede tener efecto en las etapas de fertilización. Está localizado en la zona media del escaso citoplasma espermático donde comienza el flagelo y levemente en la base del acrosoma¹⁶⁶. Como la región posacrosomal es la primera en ser absorbida por el ovocito, se piensa que entrarán partículas de tr kit cuando se fusionen las gametas. La alta concentración en el interior del espermatozoide hace pensar en una acción luego de la fusión (en un segundo tiempo), ya que la pieza media penetra para ceder el centrosoma, responsable de la formación de asteres.

La inyección de extractos solubles de espermatozoide en ovocitos detenidos en metafase II induce una serie de picos en la concentración de calcio intracitoplasmático¹⁶⁷ y la inyección del tr kit sintético o recombinante causa activación partenogénica de ovocitos de ratón.

Quelantes de calcio o inhibidores específicos de la fosfolipasa C (PLC) inhiben esta activación y se detecta un descenso de la actividad de MAPquinasa¹⁶⁸.

Estos datos demostrarían una relación entre la activación producida por tr kit y liberación de Ca²⁺ intracitoplasmático. La microinyección de mensajero (RNA codificante con marco de lectura abierto y capping) produce la activación, lo que demuestra la actividad de síntesis proteica del ovocito aun en estado de latencia.

Estos datos están en consonancia con la hipótesis de que un factor soluble del espermatozoide causa la activación del ovocito, con la consecuente reanudación del ciclo celular e iniciación del desarrollo del embrión pluricelular.

¿Cómo actúa este receptor truncado en el interior del ovocito? El ovocito contiene receptores completos^{169, 170}, y su ligando es el factor de células stem SCF¹⁷¹, que se ha propuesto¹⁷² como inhibidor del ciclo celular.

CONCLUSIONES

El espermatozoide, donante del otro juego de cromosomas, es responsable también de la activación del ovocito .

La misma implica el inicio del desarrollo del embrión que se manifiesta exteriormente por la finalización de la meiosis del ovocito con exclusión del segundo glóbulo polar.

Esta activación está mediada por, al menos, una partícula presente en el espermatozoide y es iniciada por una reacción de membrana .

FERTILIZACIÓN Y ACTIVACIÓN DEL OVOCITO

La fertilización no sólo implica la fusión celular y la recuperación de la condición diploide, sino el inicio del desarrollo del embrión.

La interacción entre espermatozoide y óvulo, en mamíferos, estimula al huevo a reanudar el ciclo celular y comenzar el desarrollo¹⁷³. Este proceso se ha llamado activación (ver Kline¹⁷⁴ para revisión en ratón).

Se denomina activación a un conjunto de fenómenos estructurales y moleculares que ocurren en el ovocito y resultan en el inicio del desarrollo¹⁷⁵. La activación se relaciona con un aumento de Ca²⁺ intracelular.

El contacto del espermatozoide pone en marcha, a través de una secuencia ordenada de eventos, el desarrollo del cuerpo del embrión, es el que "despierta" al ovocito de su latencia.

RESPUESTA DEL OVOCITO A LA FERTILIZACIÓN

- Inhibición de la polispermia
- Picos de calcio intracitoplasmático (inician la activación)

EVENTOS POSFERTILIZACIÓN

Inhibición de la polispermia:

El primer cambio observado es la aparición de calcio en el citoplasma, así como el intermediario de las respuestas secundarias llamado inositol trifosfato (en adelante InsP3).

El continente natural de calcio intracelular es el retículo endoplásmico y su liberación está mediada por inositol tres fosfato (en adelante IP3), a través de receptores específicos en la membrana del retículo.

Sin embargo, el mecanismo por el cual el espermatozoide libera IP3 del lado interno de la membrana no es conocido aún. La enzima fosfolipasa C produce IP3 a partir de un lípido constitutivo de la membrana hacia el citoplasma celular. Se han descrito más de una fosfolipasa C de

acuerdo con la funcionalidad de las mismas (a las que se llamaron beta, gama) y se ha corroborado que la que media este proceso es la fosfolipasa C-gama, la que se activa en la membrana plasmática por el receptor de tirosina quinasa (las otras fosfolipasas C se activan de otra forma).

MADURACIÓN DEL OVOCITO MODELO UTILIZADO: RATÓN

En el ratón, el bloqueo primario de la polispermia ocurre a nivel de zona pellucida, la matriz extracelular que rodea a la gameta femenina¹⁷⁶. Se da por un endurecimiento (hardening) y una modificación de modo que ya no se unen a ella más espermatozoides

DINÁMICA DE LA PENETRACIÓN DEL ESPERMATOZOIDE AL OVOCITO HUMANO¹⁷⁷

La fusión celular no involucra la "mezcla" de citoplasmas y sus contenidos, desde el momento que los mismos (en ambas células) son inhomogéneos. De modo que lo que se observa es una integración de cada grupo de estructuras. Aun así, el proceso se inicia por el primer evento y los que le siguen son posteriores.

Los eventos relatados siguen siempre al contacto de las membranas de modo secuencial y su objeto es el desarrollo del embrión. El cuerpo del hijo comienza a formarse por la integración de las gametas.

La penetración del espermatozoide al ovocito humano se sigue de una migración intracitoplasmática, evolución del núcleo a pronúcleo (desintegración de la membrana nuclear y estructuras asociadas si las hay, decondensación de la cromatina y copia de las hebras) y la contribución de las partículas subcelulares materna y paterna al huso mitótico del embrión unicelular (centrosoma y asteres los aporta el padre y las

unidades de tubulina y otros son de origen materno). Veamos.

Haciendo observaciones de evolución durante ensayos de fertilización humana "in vitro" normales interrumpidas y anormales (polispermicas), los autores describen la migración lineal y rápida del núcleo espermático (paterno) a la región materna perinuclear en ausencia de alguna pieza del citoesqueleto¹⁷⁸ detectable por ellos (inmunofluorescencia de actina y alfa, beta y gama tubulina, detectadas por microscopia de sistema "confocal"), siendo esta migración efectuada por una inusual o novedosa configuración de la cola espermática o por su dinámica incorporación al citoplasma, ahora cigótico .

Los autores también describen un alineamiento específico de los pronúcleos que se asocia con una disposición polarizada de la cromatina materna y paterna y la posición del centrosoma espermático. Los polos (ambos) del primer huso mitótico parecen derivar del padre, aunque este resultado debiera ser revisado desde el momento en que la estimulación en ausencia de espermatozoide (partenogénesis química) produce una primera división del ovocito, así como la estimulación luego de la inyección intracitoplasmática de núcleos masculinos. De modo que el ovocito parece tener al menos un backup del sistema, por si la donación paterna falla en algún punto.

El centrosoma paterno persiste luego de algunas divisiones siendo un fuerte polo de atracción de microtúbulos. La capacidad materna de atraer microtúbulos está presente en ovocitos inmaduros pero se mantiene inactiva hasta la formación del primer huso.

Sin embargo, la contribución parental de los centrosomas parece ser compartida en muchas especies, con excepción de roedores¹⁷⁹, y los datos en humanos aquí presentados.

Investigadores australianos¹⁸⁰ observando gametas, ovocitos activados y embriones preimplantatorios¹⁸¹ con ayuda de un microscopio electrónico de transmisión, concluyen que el centrosoma en humanos es heredado del padre (al menos el funcional) y éste dirige las mitosis hasta el estadio perimplantatorio, durante el cual el blastocisto rompe la

membrana pellúcida que lo cubría para emerger de él y comenzar la implantación en el endometrio uterino. Hasta entonces, los centriolos están asociados con los pronúcleos y núcleos interfásicos cuando se duplican (su DNA para dar los dos núcleos hijos en la próxima mitosis) y ocupan una posición "pivote" en los extremos del huso mitótico durante las mitosis¹⁸². En este periodo, y según el autor, el centrosoma materno es no funcional, ya que el que dirige es el paterno (se perpetúa funcionalmente).

ACTIVIDAD DEL CENTROSOMA

El núcleo paterno es desnudo y la cromatina decondensada en orden a la formación de los pronúcleos para la primera cariogamia. La velocidad de decondensación *in vitro*¹⁸³ de la cromatina (o bien, la habilidad para hacerlo) correlaciona bien con la capacidad fecundante de una muestra espermática humana¹⁸⁴.

En bovinos, por otra parte, que poseen una estructura perinuclear llamada teca de origen citoesquelético¹⁸⁵, la primera modificación del espermatozoide, luego de la fusión con el oolema y una vez situado en la corteza¹⁸⁶ del ovocito, es la pérdida de la teca perinuclear (probablemente a cargo de filamentos de actina en las microvellosidades del ovocito, desde que puede inactivarse por citochalasina B) seguida de la organización del núcleo espermático en pronúcleo masculino.

CONCLUSIONES

Se ve que el citoesqueleto es la estructura que dirige las divisiones mitóticas y como se verá, además, define las asimetrías responsables de la diferenciación en muchos sistemas inferiores. Queda claro que la

fusión del espermatozoide modifica sustancialmente al esqueleto del ovocito y también que éste aporta parte o todo el centrosoma con actividad de nucleamiento de proteínas citoesqueléticas.

Estas evidencias no descartan que, al contacto, las integrinas de la membrana pudieran, a su vez, iniciar modificaciones en el citoesqueleto ovocítico.

Es claro que la desorganización del citoesqueleto detiene el desarrollo y da como resultado la pérdida del embrión.

IN VITRO

La inyección intracitoplasmática (ICSI) de espermatozoide implica el "salto" de las reacciones de reconocimiento, penetración y fusión y también de los "controles de calidad" en cada etapa del proceso.

Experiencias realizadas "in vitro" y seguimiento por microscopía de cortes polo a polo de los ovocitos humanos fecundados, muestran también la irregularidad de que se han obtenido ovocitos de modo "artificial" y se observan asincronías de toda especie. Sin embargo, la hipótesis del activador presente en el espermatozoide se sostiene por el hecho de que luego de la ICSI se observa liberación de gránulos corticales (sin haber mediado fusión de membranas del modo fisiológico), decondensación asociada a activación del ovocito y formación de pronúcleos, aunque en forma asincrónica, el masculino y el femenino¹⁸⁷.

REORDENAMIENTO DEL CITOESQUELETO POSFERTILIZACIÓN

Se ha hablado acerca de la posibilidad de un cambio irreversible en el ovocito luego de la entrada del espermatozoide. Es más, se propuso la proteína PH30 como causa o iniciadora del cambio intracitoplasmá-

tico. Ahora se conoce que la llamada PH30 es una integrina, responsable de la unión espermatozoide ar (acrosoma-reaccionado) con el oolema.

Parece entonces que el citoesqueleto, parte fundamental del desarrollo temprano del embrión, estaría modificado por muchos factores, así como está involucrado en el transporte intracelular y citoquinesis, sufre un reordenamiento y adquiere una dinámica particular luego de la fertilización. En humanos, el citoesqueleto del cigoto está dirigido por partículas paternas (el centrosoma), es decir, que no sólo la composición sino la dinámica del ovocito cambian al fusionarse con el espermatozoide. El producto de la fusión (el cigoto) es una célula nueva.

ASIMETRÍAS DEL EMBRIÓN

Se ha dicho del embrión preimplantatorio que es un grupo de células no muy caracterizadas, todas pluripotentes, con una dinámica desigual de división que no puede caracterizarse ni nombrarse hasta que no manifieste la aparición de determinadas características que lo definan como humano, al modo que hacemos con otro ser humano en etapas más avanzadas del desarrollo.

Los párrafos que siguen muestran que el cigoto está lejos de ser una porción indeterminada de materia, sino que exhibe una complejidad y una serie de características tan marcadas que, unidos a su capacidad de crecimiento y diferenciación independiente del organismo en que se encuentra, muestran al embrión preimplantatorio como un organismo completo en pleno crecimiento.

ASIMETRÍA FUNCIONAL DEL OVOCITO

El éxito de la fertilización por inyección intracitoplasmática de espermatozoides depende de la posición de la cabeza espermática y la del

huso mitótico durante la inyección. De esto, depende, también el éxito del desarrollo¹⁸⁸.

Muchos ovocitos de mamíferos están polarizados con áreas de microvellosidades localizadas, organelas dispuestas de modo asimétrico, y el huso mitótico localizado de modo periférico cerca del primer cuerpo polar (y, por tanto, del núcleo de la metafase II). Como el ovocito humano carece de una zona libre de microvellosidades, se presupone que el huso de metafase II estará cercano al primer cuerpo polar.

Un número de convenciones han sido usadas para la ICSI¹⁸⁹, sugiriendo que no debe romperse la integridad del huso. La indicación es: tomando el cuadrante del reloj, si la posición del glóbulo polar (primero) es 6 ó 12 hs., la pipeta de aspiración que mantiene fijo al ovocito deberá estar en posición 9 hs. mientras que la inyección se practica en 3 hs.

Un estudio llevado a cabo por Blake y col. sobre 730 ovocitos maduros de 84 pacientes (humanos), descartando ovocitos difíciles de penetrar o ensayos donde la cabeza espermática cambió de posición luego de la inyección, obtiene las siguientes conclusiones para todos los parámetros (fertilización y velocidad de desarrollo): las posiciones de inyección no son equivalentes, habiendo óptimos y peores. El espermatozoide debe inyectarse adyacente pero no dentro del área del huso, del mismo modo, la parte distal de la cabeza espermática no debe enfrentar la cara contralateral del cuerpo polar. Los resultados muestran que una cosa es la fertilización y otra es el desarrollo, ya que ambos factores responden diferente a la posición de inyección del espermatozoide.

Basados en el hecho de que la fertilización y el desarrollo responden diferente al modo de inyección del espermatozoide, se está por primera vez, ante la evidencia de que ambos proceden por vías distintas.

Se entiende por fertilización la fusión de las gametas. Si bien, como se relató bajo el título de Resultados, la fertilización es un proceso celular concertado, es decir, de acción conjunta de las vías genitales y las gametas¹⁹⁰, parece referirse a la acción del espermatozoide

de fusionarse con el ovocito, mientras que el desarrollo se inicia cuando el ovocito se ha activado.

Pero "in vivo" se ve que la activación es producida por el contacto con el espermatozoide fecundante. Al parecer se activan dos mecanismos: uno mediado por intermediarios utilizados en la comunicación intercelular o en la respuesta a señales externas¹⁹¹ y otro dependiente del citoplasma (y posterior, en el tiempo, al primero).

El hecho de que la posición de entrada de la cabeza espermática tenga efectos diversos sobre la entrada y la transformación del ovocito que sobre el desarrollo, marca que ambos procesos evolucionarán por vías distintas (no son parte del mismo evento, sino que ocurren simultáneamente por vías diversas).

La superposición de eventos muestra que los cambios inherentes a la fusión celular marcan un hito importante en la secuencia de eventos posteriores que son múltiples y están fuertemente relacionados a la reproducción humana, dado que constituyen la progresión primera del desarrollo embrionario.

GENÉTICA DEL CIGOTO

IMPRONTA GÉNICA

Se sabe que los organismos diploides contienen un doble juego de cromosomas, es decir, que para cada característica hay dos alternativas, una dada por la madre y otra por el padre, que se encuentran a su vez en los 23 cromosomas transportados por la gameta aportada por cada uno de los progenitores. Sin embargo, se expresa preferentemente una de ellas, según el patrón de expresión y dominancia.

El hecho de que sólo la información proveniente de uno de los padres se exprese se había llamado dominancia. Existen diversas formas de dominancia. Ésta puede deberse a una serie de condiciones genéticas de

cada alelo¹⁹², a la habilidad de un gen de ser expresado sobre su contraparte en el otro cromosoma. Actualmente, una forma de dominancia se considera el fenotipo, producto de que el alelo expresado sea definido por el origen (paterno o materno) de la gameta que lo transporta independientemente de su "fuerza" en la expresión. Una definición que no es genética sino epigenética.

El *imprinting* va contra la teoría de la genética Mendeliana clásica que establece una "igualdad de oportunidades de expresión" de un dado alelo y que el fenotipo resultante se obtiene por preferencia de uno de los dos alelos presentes para una característica dada. Aquí la expresión de un alelo se da siempre si proviene de uno de los padres y nunca si proviene del otro, independientemente de su característica genética de dominancia o recesividad. Esto vale para los genes que se expresan en las etapas del desarrollo embrionario.

Es decir que impronta es un subtipo de modificación de la dominancia¹⁹³, siempre que esta modificación esté ligada al sexo y pueda producir un diferencial de dosis génica.

De los muchos ejemplos aportados por la naturaleza, pueden citarse la inactivación preferencial del cromosoma X derivado de origen paterno en tejidos extraembrionarios en marsupiales y roedores, así como en tejidos autosómicos¹⁹⁴, o la exclusión alélica de genes de la inmunoglobulina¹⁹⁵.

El efecto de la exclusión alélica originado en la gameta donante (espermatozoide u ovocito) es de amplia distribución en los seres vivos de reproducción sexual, aunque aún no se ha determinado el exacto mecanismo actuante en todos ellos. Pero, en todos los casos el individuo resultante es hemicigota para el locus en cuestión; es decir, la característica fenotípica (observada o portada por ese dado individuo) no es la resultante del interjuego de la doble dotación que el individuo lleva, sino de la expresión de una sola (de un solo locus, de un solo gen), predeterminado por la gameta que lo cedió.

OCULTAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

La metilación es el evento por el cual se adiciona un grupo metilo en la posición 5 de la citosina. Éste ocurre más frecuentemente en los dinucleótidos CpG. Este tipo de modificación bioquímica inhibe la transcripción de esas secuencias génicas. Más aun, la metilación de determinadas secuencias puede mantenerse durante el proceso de replicación del DNA¹⁹⁶, dado que utilizan maquinarias bioquímicas diferentes. Esto hizo a la metilación un buen candidato para ser responsable del *imprinting* genómico¹⁹⁷.

Muchos laboratorios han demostrado una diferencia en el nivel de metilación de varios transgenes (genes extraños a la célula incluidos en su genética por bioingeniería) según la gameta en la que eran introducidos¹⁹⁸. En esos casos, se observó que la metilación tendía a aumentar si el gen elegido se pasaba por la línea germinal femenina y a disminuir si lo hace por la gametogénesis masculina. El efecto observado era que esos genes eran menos expresados si los aportaba la gameta femenina que si los transportaba la masculina (expresión diferencial de un transgen según la influencia parental¹⁹⁹), apoyando la hipótesis de que la metilación podía ser la causa del "imprinting" observado.

Todo ello llevó además al conocimiento de que la dotación génica que transporta la gameta femenina y masculina no es equivalente (aunque sea equimolar con la excepción del par sexual). Y, además, amplió el concepto de que en gametogénesis ocurren modificaciones del control de la expresión futura del DNA.

UNA COMPLETA EMBRIOGÉNESIS REQUIERE DE AMBOS GENOMAS: EL MATERNO Y EL PATERNO²⁰⁰

Experimentos de trasplante de pronúcleos en ratón²⁰¹ demostraron que los genomas paterno y materno son absolutamente necesarios para

llevar a cabo el desarrollo de un embrión. Es decir, la concreción del desarrollo de un embrión sólo es posible si el genoma paterno y maternos haploides (los aportados por cada gameta) están presentes en el ovocito al ser éste activado. De no ser así, el desarrollo del embrión procede anormalmente y éste muere (no completa su etapa prenatal)²⁰². Embriones que sólo contienen contribuciones maternas desarrollan un muy pobre tejido extraembrionario (trofoblasto) y embriones que sólo contienen dotaciones paternas de genoma desarrollan muy pobremente al embrión, mientras que poseen muy ricos tejidos de soporte o alimento (trofoblasto)²⁰³. Ninguno de ambos progresa, igual que los embriones obtenidos por partenogénesis, pero el momento de detención del desarrollo varía según el tipo de dotación génica incorporada al ovocito.

Se ha creído generalmente que ambos sexos parentales aportan una porción equivalente de información nuclear al cigoto. La increíble habilidad del ovocito de dirigir las primeras etapas embrionarias, así como la posibilidad de activar al ovocito de muchas maneras en ausencia de espermatozoide, llevó a la tentación de separar la actividad de división y organización, que es propia del ovocito, de las directivas y características de cada individuo que vienen dadas por el complemento genético del mismo, es decir, separa el núcleo del resto de la célula.

Experiencias con partenogenotes²⁰⁴ muestran que esta equivalencia no puede sostenerse en mamíferos.

En primer lugar, los productos de partenogénesis no son viables en mamíferos²⁰⁵, aunque ovocitos activados de ratón pueden progresar, sin superar la fase de implantación²⁰⁶ y, en algunas especies, la detención del desarrollo coincide con el momento de expresión del genoma faltante.

La causa de la inviabilidad de estos embriones se ha adjudicado a la falta de elementos necesarios para el desarrollo. No se ha obtenido progenie viva de origen uniparental en ratones^{207, 208}.

Curiosamente, embriones diploides obtenidos por partenogénesis habiendo suprimido la primera división meiótica son viables mientras los

que se obtienen por supresión de la segunda no lo son (la primera división es reduccional y en la segunda se separan cromátidas hermanas). En la primera división, se opera la separación de cada par de cromosomas al azar (pues esta capacidad combinatoria es base de la variabilidad de la progenie), mientras que en la segunda, se separan las cromátidas hermanas: copia idéntica del mismo cromosoma. Esta es una separación en cantidad. Es decir que un núcleo haploide no puede dar un embrión viable mientras que el que aún es diploide, sí.

Mc Grath y Solter²⁰⁹, del instituto Wistar de Anatomía y Biología (Filadelfia, EEUU), decidieron probar si las aportaciones de cada padre en el genoma eran equivalentes en calidad así como en cantidad. Para esto, se removieron del cigoto uno de los dos pronúcleos y se agregó otro en su lugar. Estos embriones fueron introducidos en el útero y observados tiempo más tarde.

Ninguno de los embriones homocigotas (dos complementos haploides paternos o los dos maternos) dio progenie viva y ambos fallaron en desarrollar en estadios tempranos. Los que tenían doble complemento paterno presentaron tejidos del trofotodermo, es decir, la masa celular involucrada en la alimentación del embrión mientras que la que portaba doble dotación materna desarrollaba preferentemente tejido embrionario. Más aun, experimentos posteriores demostraron que parte del genoma materno estaba inhibido de expresarse en el ovocito mientras que su contraparte paterna sí se expresaba. Determinado locus²¹⁰ se expresará, entonces, si provienen de uno de los progenitores pero no si proviene del otro. A esto se llamó impronta génica (imprinting en inglés), es un modo de herencia no mendeliana que se define en la gametogénesis.

Del análisis surge que las aportaciones genómicas de cada uno de los padres no son equivalentes funcionalmente, aunque sí cuantitativamente.

CONCLUSIONES FINALES:

Si buscamos definir la concepción como punto de inicio de la vida de una persona, la activación del ovocito por acción del espermatozoide coincide y satisface las exigencias de la definición.

La reanudación del ciclo celular y la increíble vitalidad adquirida por el cigoto marcan un punto de inflexión importante respecto de las gametas que le dieron origen.

El inicio del desarrollo del cuerpo es el inicio de la vida de un nuevo organismo de la especie y éste es el mismo hasta que deje de serlo (gemelación o muerte). Los pasos que siguen a la activación no son al azar sino que están pautados según el programa de desarrollo de la especie. La genética individual queda determinada, así como la expresión de los primeros genes, por el fenómeno de *imprinting*. El embrión autogestante ha comenzado su existir.

Buenos Aires, noviembre 1999

NOTAS

1 La clonación en laboratorio fue estudiada por los biólogos del desarrollo en especies animales y se utiliza intensivamente en vegetales de importancia económica. Pero la perfección de la técnica requirió solamente el cambio de célula o de núcleo para llegar al hombre y se discute, hoy al menos, la posibilidad de clonar humanos para obtener embriones "no con fines reproductivos".

2 La ley norteamericana prohíbe la formación de clones para obtener seres humanos, pero esta técnica podría no estar prohibida.

3 French W, (1995 Investigación y Ciencia 230 (España), pp60-63.

4 Gros F (1993) La ingeniería de la vida. Acento ed, pp71-100.

5 Melendo T, (1997) Cuadernos de Bioética 32. pp1480-9.

6 Clowes Brian, (PhD) The Facts Of Life. Human Life International Eds Virginia, 1997, pp 65-8.

7 Pero es igualmente importante para el no creyente, desde el momento en que se trata de un "colega intraespecífico", un ser de la misma especie.

8 SS Juan Pablo II, Encíclica Evangelium Vitae, 25 de marzo 1995. Aunque este tema se repite mucho en los textos y recomendaciones eclesiales. También en Pablo VI, declaración "DE ABORTO PROCURATO" 18.XI.1974, especialmente en la III parte "A la luz de la razón" y el punto 13: El inicio de la Vida Humana ("...con la fecundación comienza la maravillosa aventura de una vida humana..").

9 J Pablo II. IURA ET BONA, 5.V.90, punto 9 "Principios éticos fundamentales del valor de la vida humana".

10 Pablo VI. Humanae Vitae. 25.VII.1968

11 No existe "la vida" sino seres que están vivos.

12 En el hombre la vida física no representa el bien supremo del hombre, aunque en cierto sentido constituye el valor "fundamental". La vida física no se agota en sí misma ni representa el bien supremo del hombre.

13 "... Identificar, por ejemplo, la vida animal y la vida humana sin observar diferencias esenciales indicaría por lo menos una falta de rigor científico. La misma observación debería hacerse si no se tuviera en cuenta que, en relación con la existencia humana, la palabra vida comporta también una pluralidad de significados"...EL DON DE LA VIDA, BAC Madrid 1996, p. 31.

14 Juan Pablo II, Disc. "SONO PARTICOLARMENTE LIETO", 6.IX.1984, p. 1.

15 Para saber de qué hablamos al decir, serie concatenada de eventos asociados a la sexualidad, me refiero a todo aquello que tenga que ver con el cortejo y las gametas humanas, desde el momento en que la reproducción en el hombre es sexual y la fertilización y gestación son internas.

Invocar razones de cultura y posibilidades tecnológicas en circunstancias donde puede realizarse la fecundación extracorpórea no justifica saltar hechos tan conservados en la naturaleza puesto que la "repetición" y "conservación" de eventos o estructuras son interpretadas por los biólogos y los científicos en general como un índice de eficacia y

economía. (Por otra parte, el hecho de haberse mantenido en el tiempo significa que están armonizadas con su entorno o sistema y también con la supervivencia del grupo que las posee).

16 Al igual que en toda especie con reproducción sexual (si se me permite a los fines comparativos hablar de la biología en sus reinos), ya que este método se ha difundido mucho en la naturaleza, con el objeto de obtener una variabilidad en cada individuo de la especie. Esa variabilidad permite la adaptación del grupo a los cambios de entorno. Por tanto, la elección de la sexualidad-variabilidad versus la clonación-invariabilidad se comprende como una elección por eficacia. Además, implica la vida de relación de estos organismos y la existencia de organizaciones supraindividuales como familia y clanes.

17 Goodall, Jane Through a Window, Houghton Mifflin Company, Boston, 1991.

18 Moehlman P. (1987) American Scientist 75, pp 366-75.

19 Funciones y características de la vida son: la organización que hace que todas las funciones estén orientadas a la vida de ese organismo, la homeostasis que significa la mantención de las condiciones compatibles con la vida, la reproducción, el desarrollo y/o crecimiento, el intercambio y transformaciones de la energía, el intercambio de materia con el medio, la adaptación de la respuesta a estímulos.

20 Obiglio H., Bosch, M. Aportes en orden a la importancia del fenotipo y la manipulación de gametas para el futuro ordenamiento del genoma humano, IV Asamblea General de la Pontificia Academia para la Vida, febrero 1998.

21 La célula: unidad funcional de la vida.

La teoría celular dice que la mínima estructura necesaria capaz de mantener y reproducir la vida es una célula; no una partícula, un virus, una proteína, un virión. Todos los seres vivos están compuestos de células.

Una célula es la estructura para mantener y transmitir la vida. La teoría celular no ha sido superada hasta el momento, tiene vigencia plena.

La célula eucariótica, de lo que estamos compuestos los seres humanos y la mayor parte de los seres vivos, se compone de:

Membrana plasmática: su función es separar el contenido del exterior y permitir que el medio interno se mantenga constante. Otra función de la membrana es la comunicación: por su cara externa existen macromoléculas que son capaces de recibir mensajes del exterior de la célula y transmitirlos al interior por medio de mensajeros secundarios que se generan del

lado interno de la membrana. Esta es la típica respuesta a hormonas no esteroideas.

Núcleo: donde está contenido el material genético, sitio donde se halla toda la información acerca de qué tipo de compuestos y qué tipo de operaciones se llevarán a cabo en esa célula o en el individuo compuesto por esa célula. En el núcleo se lleva a cabo la copia de DNA o DNA (duplicación) i de DNA a RNA (transcripción) que forma parte del aparato de síntesis de proteínas²². El material nuclear está organizado en cromosomas, largas cintas donde se encuentran los genes responsables de la información para cada característica; a cada gen corresponde una proteína generalmente. Todas las células de un ser humano en cualquier fase de su vida tienen los mismos 46 cromosomas con toda y la misma información para producir las sustancias necesarias para cada estructura y cada función. Este material fue aportado por el padre y la madre al momento de la concepción.

Lo que está por fuera del núcleo se llama citoplasma o citosol, región bastante organizada donde está toda la maquinaria del metabolismo. Todos los procesos de síntesis y degradación, todas las transformaciones y el transporte ocurren en citoplasma, (en la matriz citoplasmática o en las organelas incluidas en él).

22 Flores, V. Bases Moleculares de la Fecundación, López Libreros, Eds. Buenos Aires, 1992, p. 31.

23 Fernández Ruiz, Benjamín. La Reproducción de los Seres Vivos. Colección SALVAT, Temas Clave, 1982.

24 Curtis, Barnes, Invitación a la Biología, Ed. Panamericana, 1995, pp. 190-192.

25 Koob, Boogs, The Nature of Life, Addison Wesley Pub. Comp. 1972, pp. 197-200.

26 Witschi (1948) *Contr Embryol* 32, p. 67 citado en Flores, V. Bases Moleculares de la Fecundación, p. 36.

27 Entrecruzamiento. En los puntos donde hay entrecruzamiento un fragmento de cromátida de un homólogo se rompe y se intercambia con un fragmento de cromátida del otro cromosoma homólogo. Las zonas de rotura se suturan y el resultado es que las cromátidas hermanas de cada par ya no contienen idéntico material genético.

28 Whitaker y Swann (1993), *Development* 122, pp. 1-12.

29 Histonas son proteínas nucleares básicas que se ubican como cuentas donde se enrolla la hebra de DNA para compactarse durante los periodos del ciclo celular en que no necesitan ser copiadas.

30 Está generalmente aceptado que el colesterol provee de rigidez a las membranas

celulares animales. Estas sustancia está ausente de la membrana plasmática vegetal que cuenta con la pared celular de celulosa o hemicelulosa para mantener la forma.

31 Metz y Monroy, *Biology of Fertilization* vol 2. Academic Press, Orlando, Florida USA, Eds. 1985.

32 Vanderehyden y col (1992) *Biol Reprod* 46, pp. 1196-1204.

33 Cecconi y col (1996) *Mol Reprod Dev* 44, pp. 540-546.

34 Corona radiata: su función es el intercambio hormonal y nutrición para el ovocito. El complejo ovocito- membrana pellucida- corona radiata, es lo que abandona el ovario con la ovulación para ser captado por las fimbrias de la trompa.

35 Gulyas, *Int Rev Cytol* 63, pp. 357-92, 1980.

36 Ducibella et al, *Dev Biol* 130, pp. 789-92, 1988.

37 Ducibella et al, *Biol Reprod*, 1994.

38 Connors y col, *Dev Biol* 200, pp. 103-115, 1998.

39 Downs y col, *Biol Reprod* 58, pp. 1084-94, 1998.

40 Downs, *Mol Reprod Dev* 46, pp. 155-167, 1997.

41 Downs y Mastropoolo, *Dev Biol* 162, pp. 154-168, 1994.

42 Herbert y col, *Mol Human Reprod* 3, pp. 965-73, 1997.

43 De Battaglia y col, *Mol Hum Reprod* 2, pp. 845-51, 1996.

44 Anteroposterior, dorsoventral y lateralización derecha-izquierda.

45 Gardner, *Hum Reprod Update* 2, pp. 3-27, 1996.

46 Gosden y col, *BioEssays* 19, pp. 875-82, 1997.

47 Wasserman y Letourneau, *Nature* 261, pp. 73-4, 1976.

48 Bachvarova, *Cell* 69 pp. 895-7, 1992.

49 Clegg y Piko, J., *Embryol Exp Morph* 74, pp. 169-82, 1983, citado en Gosden y col, 1997.

50 A diferencia de otras especies donde las primeras etapas del desarrollo están gobernadas por la expresión de mensajeros sintetizados y contenidos en el ovocito a la espera de la fertilización. En ciertos casos la ubicación de esos mensajeros es diferencial puesto que tiene que ver con la orientación del embrión a desarrollar.

51 Schultz, *BioEssays* 15, pp. 531-8, 1993.

52 Leese, *Ox Rev Reprod Biol* 13, pp. 35-76, 1993.

53 Sagata N *Bioessays* 19, pp. 13-21, 1997.

54 Gabauer and Richter, *BioEssays* 19, pp. 23-8, 1993.

- 55 Heikinheimo y Gibbons, *Mol Hum Reprod* 4, pp. 745-56, 1998.
- 56 In vitro esto correlaciona con una disminución en el AMP cíclico. Este y varios pasos posteriores del ciclo están gobernados por los genes MPF (Factor promotor de la fase M) Los constituyentes de MPF son una ciclina tipo B y una kinasa (p34cdc2), también presentes en mitosis pero con otra dinámica metabólica.
- 57 Heikinheimo y Gibbons, *Mol Hum Reprod* 4, pp. 755, 1998.
- 58 Todos los datos moleculares presentados de las proteínas de zona pellucida son de ratón.
- 59 Una glicoproteína es una proteína a la que se le ha adicionado una molécula generalmente compleja compuesta de varios monosacáridos. La función de muchas glicoproteínas que exponen su parte azucarídica hacia el exterior celular consiste en caracterizar la célula que las contiene (como una "marca en el orillo" o bien información química para la comunicación intercelular contenida en su propia estructura).
- 60 Wassarman y col, *J Cell Sci* 109, pp. 2001-4, 1996.
- 61 Epifano y col, *Dev* 121 pp. 1947-56, 1995.
- 62 Wassarman and Litscher, *Curr Top Dev Biol* 30, pp. 1-19, 1995.
- 63 Rankin y col, *Development* 125, pp. 2415-24, 1998.
- 64 Bookbinder y col, *Science* 269, pp. 86-89, 1995.
- 65 Hynes, *Cell* 69, 11-25, 1992.
- 66 Leyton and Saling, *Cell* 57, pp. 1123-30, 1989.
- 67 Clark y Brugge, *Science* 268, pp. 233-9, 1995.
- 68 Vladimir Flores, *Bases Biológicas y Moleculares de la Fecundación*. Libreros López Eds., Buenos Aires, 1992.
- 69 Bleil y Wassarman, *Proc Natl Acad Sci USA* 87, pp. 5563-7, 1990.
- 70 Por lectina se entiende una macromolécula con capacidad específica de unión a determinado azúcar, (hexosa o pentosa) esta habilidad las ha hecho útiles en la purificación y caracterización de macromoléculas azucarídicas.
- 71 Gong y col, *Science* 269, pp. 1718-21, 1995.
- 72 Miller y col, *Nature* 357, pp. 589-93, 1992.
- 73 GalTasa: apócope de la enzima 1,4-galactosiltransferasa, cataliza la transferencia de la hexosa galactosa.
- 74 Miller y col, *Development* 118, pp. 1297-89, 1993.
- 75 Yanagimachi (1994) *Mamalian Fertilization in The Physiology of Reproduction*, Knobil and Neil Eds. (New York Raven Press) pp. 189-317.
- 76 Florman (1994) *Dev Biol* 165, pp. 152-164.
- 77 Leyton and Saling (1989) *Cell* 57, pp. 1123-30.
- 78 La actividad de proteína kinasa está muy distribuida en el metabolismo celular. Es moduladora de reacciones metabólicas por activación o inhibición de proteínas involucradas la misma, a través de la adición o sustracción de moléculas de fosfato.
- 79 Fraser *Int Rev Cytol* 149, pp. 1-49.
- 80 Ward y col (1994) *J Biol Chem* 269, pp. 13254-8.
- 81 El sistema de adenilato ciclasa es otro sistema de regulación celular sito en la membrana plasmática. Para más información consultar texto de biología celular.
- 82 Leclerc y Kopf (1995) *Biol Reprod* 52, pp. 1227-1233.
- 83 Bleil y col (1988) *Dev Biol* 128, pp. 376-85.
- 84 Thaler and Cardullo (1995) *Biochemistry* 34, pp. 7788-95.
- 85 En macromoléculas complejas como una proteína de membrana, las diferentes porciones de la misma que puedan tener una función propia y diferente del resto de la proteína se llama dominio. En este caso habría una porción con actividad de hialuronidasa, es decir, actividad enzimática de escindir un resto de ácido hialurónico en la molécula contraparte. La molécula contraparte está expuesta en la membrana de la célula que reacciona específicamente con la portadora de esta proteína con dominio.
- 86 Lin et al (1994) *J Cell Biol* 125, pp. 1157-63.
- 87 Almeida y col (1995) *Cell* 81, pp. 1095-1104.
- 88 Schwartz y col, (1995), *Annu Rev Cell Dev Biol* 11, pp. 549-99.
- 89 Wolfsberg y col, (1993), *Proc Natl Acad Sci, USA* 90, pp. 10783-7.
- 90 Myles y col, (1994), *Proc Natl Acad Sci USA* 91 pp. 4195-4198.
- 91 Blobel y col, (1990), *J Cell Biol* 111, pp. 69-78.
- 92 Blobel y col, (1992) *Nature* 356, pp. 248-52.
- 93 White, (1992) *Science* 258, pp. 917-24.
- 94 Hagiwara y Jaffe, (1979) *Ann Rev Biophys Bioeng* 8, pp. 385.
- 95 Jaffe LA, (1976), *Nature* 261, p. 68.
- 96 Monroy, (1985), *Eur J. Citochem* 152, p. 51.
- 97 Shen y Steinhardt, (1984), *Proc Natl Acad Sci, USA* 81, p. 1436.
- 98 Kline D and Kline JT, (1992), *Developmental Biology* 149, p. 80-89.

- 99 Kline JT and Kline D., (1994), *Biology of Reproduction* 50, pp. 193-203.
- 100 Steinhart y Epel, (1972), *Proc Natl Acad Sci USA* 71, p. 1915.
- Winkler y col, (1980), *Nature (lond)* 287, p. 558.
- 101 Tesarik J, Souza M, Testart J., (1994), *Hum Reprod* 9, p. 511-518.
- 102 Ozil JP, Swann K, (1995), *J Physiol* 483, p. 331-346.
- 103 Johnson, MH; Pickering SJ; Braude PR; Vincent C; Cant A, & Currie J., (1990), *FertilSteril* 53, pp. 266-270.
- 104 Balakier H, Casper RF., (1993), *Hum Reprod* 8, pp. 740-743.
- 105 De Sutter P, Dozortzev D, Cieslak J., Wolf G, Verlinsky Y, Dyban A., (1992), *J Asist Reprod Genet* 9, pp. 328-337.
- 106 Nakano y col. (1997) *Mol Hum Reprod* 3, pp. 1087-93.
- 107 Oscilaciones intracitoplasmáticas de calcio son la respuesta del ovocito de mamíferos a la acción del espermatozoide e indican el inicio del desarrollo. Las llamaremos OCICs.
- 108 Kline D. and Kline J., (1992). *Dev Biol.* 149, pp. 80-9.
- 119 Partenogénesis es el inicio del desarrollo de un embrión sin haber sido involucrado un espermatozoide, es decir en ausencia de interacción heterogamética. Se da naturalmente en algunas especies como las abejas; rara pero espontáneamente en otras, por ejemplo, las conejas, pero puede "in vitro" ser provocado por sucedáneos del espermatozoide como se indica en las citas.
- 110 Swann, K and Ozil, J, (1994), *Int Rev Cytol* 152, pp. 183-222.
- 111 Ozil J and Swan K, (1995), *J. Physiol* 483, pp. 331-46.
- 112 Berridge, M and Gallione, A, (1988), *FASEB J.* 2, pp. 3074-82.
- 113 Tesarik J; Sousa, M and Testart, J; (1994), *Hum. Reprod* 9, pp. 511-8.
- 114 Taylor, C.; Lawrence, Y.; Kingsland et al. (1993), *Hum Reprod.* 8, pp. 2174-2179.
- 115 Tesarik, J; and Sousa, M, (1991), *Fertil. Steril.* 64, pp. 770-6.
- 116 Sousa et al, (1996), *Mol. Hum Reprod.*, 2, pp. 967-77.
- 117 Resultados obtenidos en el último bienio concernientes a expresión transgénica de células estables y células leucémicas de rata.
- 118 Dolmetsch, R; Xu, K and Lewis, R, (1998), *Nature* 392, pp. 933-6.
- 119 Li,W; et al (1998), *Nature* 392, pp. 936-41.
- 120 Swann and Lai, (1997), *BioEssays* 19, pp. 371-378.
- 121 Swann, (1996), *Rev Reprod* 1, pp. 33-9.
- 122 Jaffe, L, (1991), *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 88, pp. 9883-7.
- 123 Igusa, Y and Miyazaki, S. (1983) *J. Physiol.* 340, pp. 611-32.
- 124 Wilding y Dale, (1997), *Mol Hum Reprod* 3, pp. 269-73.
- 125 Mc Guinness y col (1996) *Development* 122, pp 2199-2206.
- 126 Bosch, M. (1998) *Jornada por la vida, EDUCA*, pp. 49-57.
- 127 Parrington y col, (1996), *Nature* 379, pp. 364-8.
- 128 Ducibella et al, (1994), *Biol Reprod.*
- 129 Miyazake et al, (1993), *Dev Biol* 158, pp. 62-78.
- 130 Kimura et al, (1998), *Biol Reprod* 58, pp. 1407-15.
- 131 Schultz and Kopf, (1995), *Curr Top Dev Biol* 30, pp. 21-61.
- 132 Sette y col, (1997), *Development* 124, pp. 2267-74.
- 133 Fissore and Robl, (1994), *Dev Biol* 166, pp. 634-642.
- 134 Yangimachi, R, (1994), *Fertilización en mamíferos, en The Physiology of Reproduction* (E Knobil and J Neill Eds), Raven Press, New York.
- 135 Foltz, K and Schilling, F, (1993), *Zygote* 1, pp. 276-9.
- 136 Gulyas, (1980), *Int Rev Cytol* 63, pp. 357-92.
- 137 Fissore et al. (1995), *Biol Reprod* 53, pp. 766-74.
- 138 Ducibella et al, (1988), *Dev Biol* 130, pp. 789-92.
- 139 Swann, K., (1992), *Biochem J.* 287, pp. 79-84.
- 140 Es importante repetir de un texto de biología el mecanismo de traducción de señales por receptor de membrana, que involucra: un receptor de membrana, el que al ser activado por unirse a su efector específico por el lado extracelular dispara del lado interno de la membrana plasmática a una fosfolipasa C que libera inositol tres fosfato de un lípido constitutivo hacia el citoplasma. Este InsP3 activa la salida de Ca²⁺ de los reservorios habituales (retículo endoplásmico). El aumento de concentración intracitoplasmática de Ca²⁺ genera una respuesta a nivel celular (y/o nuclear).
- 141 Swann y col, (1989), *Embo J* 8, pp. 3711-8.
- 142 Gallione et al, (1994), *J physiol* 480, pp. 465-74.
- 143 Schultz, R and Kpf, G, (1995), *Curr topics Dev Biol* 30, pp. 21-61.
- 144 Tesarik and Sousa, (1996), *Mol Hum Reprod* 2, pp. 383-90.
- 145 Berridge, (1996), *Mol Hum Reprod* 2, pp. 386-8.
- 146 Swann and Lai, (1997), *BioEssays* 19 pp. 371-378.

- 147 Swann, (1996), *Rev Reprod* 1, pp. 33-9.
- 148 Wilding y Dale, (1997), *Mol Hum Reprod* 3, pp. 269-73.
- 149 Parrington y col, (1996), *Nature* 379, pp. 364-8.
- 150 Palermo y col, (1997), *Mol Hum Reprod* 4, pp. 367-74.
- 151 Wu y col, (1997), *Mol Reprod Dev* 46, pp. 176-89.
- 152 Wilding y col, (1997), *Dev Growth Diff* 39, pp. 329-36.
- 153 Dozortsev y col, (1997), *Hum Reprod* 121, pp. 2792-6.
- 154 Homa, S and Swann K, (1994), *Hum. Reprod.* 9, pp. 2356-61.
- 155 Swann K, (1990), *Development* 110, pp. 1295-1302.
- 156 Wu et al, (1997), *Mol. Reprod. Dev.* 46, pp. 176-89.
- 157 Parrington y col, (1996), *Nature* 379, pp. 364-8.
- 158 Kimura et al, (1998), *Biol Reprod* 58, pp. 1407-15.
- 159 Sette y col, (1997), *Development* 124, pp. 2267-74.
- 160 Receptor es la molécula de transmembrana capaz de adherir específicamente el sustrato del que es receptor.
- 161 La tirosina quinasa es una enzima encargada de adicionar fosfato a la tirosina, aminoácido parte de las proteínas.
- 162 Packer y col, (1994), *Dev Biol* 161, pp. 194-205.
- 163 Rossi y col, (1993), *Dev Biol* 155, pp. 68-74.
- 164 Dolci y col, (1991), *Nature* 352, pp. 809-11.
- 165 Albanesi y col, (1996), *Development* 122, pp. 1291-1302.
- 166 Sette y col, (1997), *Development* 124, pp. 2267-74.
- 167 Stice y Robl, (1990), *Mol Reprod Dev* 25, pp. 272-80.
- 168 Por MAP quinasa es una actividad fosforilante que mantiene detenido o inhibido el ciclo celular. Disminuye cuando el ovocito reanuda el ciclo celular pero está alta cuando éste sale del ovario. Para la formación de pronúcleos es necesaria y se observa una disminución de actividad de MAP quinasa.
- 169 Manova y col, (1990), *Development* 110, pp. 1057-69.
- 170 Horie y col, (1991), *Biol Reprod* 45, pp. 547-52.
- 171 Besmer, (1991), *Curr Opin Cell Biol* 3, pp. 939-46.
- 172 Ismail y col, (1996), *Mol Reprod Dev* 43, pp. 458-69.
- 173 Kline Douglas, Kent State University <http://www.kent.edu/Biology/KLINE.HTM>.
- 174 Kline D, 1996, *Theriogenology* 45, pp. 81-90.
- 175 Flores, Vladimir Bases Biológicas y Moleculares de la Fecundación, Libreros López Eds., Bs As, 1992, p. 102.
- 176 Yangimachi, R (1994) Fertilización en mamíferos, en *The Physiology of Reproduction* (E Knobil and J Neill Eds), Raven Press, New York.
- 177 Van Blerkom, J y col, (1995), *Hum Reprod Update* 1 (5), pp. 429-61.
- 178 El citoesqueleto es a la célula lo que los huesos son a los vertebrados: les sirven de sostén, mantención de la forma y facilitan los desplazamientos o cambios conformacionales. Está compuesto de proteínas en su mayoría globulares de actina, miosina y microfilamentos, tubulina y otros según la función que primero se les ha atribuido. Las proteínas del citoesqueleto están bastante conservadas en los diferentes organismos y parecen ser constituyentes celulares tan ubicuos como las mitocondrias.
- 179 Sutovsky and Schatten, (1998), *Reprod Nutr Dev* 38, pp. 629-41.
- 180 Sathananthan A, (1998), *J Assist Reprod Genet* 15, pp. 129-39.
- 181 El embrión humano se implanta entre el 6° ó 7° al 14° día de gestación.
- 182 Recordar aquí que la mitosis es una serie de procesos tendientes a separar equitativamente el material cromosómico, previamente duplicado (en la fase S por síntesis del ciclo celular).
- 183 En presencia de quelantes de metales (EDTA 6mM) y detergente (SDS).
- 184 Gopalkrishnan, K y col (1991) *Arch Androl* 27, pp. 43-50.
- 185 Oko and Maravei, (1994), *Biol Reprod* 50, pp. 1000-14.
- 186 Región cortical es la porción más externa del citoplasma celular por oposición al citoplasma perinuclear. Ambos suelen tener diferencias de densidad, y de concentración de organelas o de funciones celulares.
- 187 Sutovsky y col, (1997) *Dev. Biol.* 188, pp. 75-84.
- 188 Blake y col, Instituto de Medicina Reproductiva y Ciencia, Centro Médico San Barnabás Livingston, NJ, USA Presentado en American Society for Reproductive Medicine, 1996.
- 189 ICSI: Inyección intracitoplasmática de espermatozoide.
- 190 Las gametas masculinas son modificadas en orden al reconocimiento adhesión y fusión, son en realidad "preparadas" (recordar que los mecanismos de capacitación e hiperactivación se dan en las vías genitales femeninas y sobre la base a los exudados allí presentes)

que se llevará (los mismos 46 cromosomas) en todas las células de su cuerpo. Además, y por acción del espermatozoide, se disparan una serie de eventos que causan la activación del ovocito

La activación del ovocito por acción del espermatozoide fecundante marca el inicio del desarrollo del embrión (y por tanto del cuerpo del individuo). El contacto de las membranas celulares de las gametas inicia una serie de modificaciones en la concentración intracitoplasmática del calcio que induce al ovocito a retomar el ciclo celular.

La reasunción del ciclo celular es un concepto que tiene que ver con la duplicación del material genético y con la división celular clásica, en este caso, mitosis. La activación del ovocito implica también la ejecución de una serie de actividades que incluyen la inhibición de la polispermia, la finalización de la meiosis, la incorporación del espermatozoide y el "desarmado" de sus partes, la reorganización del citoesqueleto, el inicio de la biosíntesis celular, la activación del metabolismo y, por último, la división celular, que para muchos es la evidencia de que el desarrollo ha comenzado. La organización de estas funciones y la independencia de las mismas del entorno materno constituyen la prueba de que el embrión está presente. Esos cambios metabólicos y estructurales del ovocito junto con la recuperación de la diploidia indican que una nueva vida ha comenzado.

El correcto análisis del proceso se da desde la perspectiva celular, ya que lo molecular es parcial y no da cuenta de la totalidad de los eventos. Por tanto, no permite la comprensión cabal de lo que está ocurriendo. Es más, la biología es la que explica la racionalidad del proceso.

Conviene integrar la reproducción con el concepto de ciclo de vida y alternancia de generaciones, lo que da una idea más clara de la importancia biológica de las gametas y acerca de que la fusión marca el inicio de una nueva vida.

El embrión preimplantatorio está muy lejos de ser una cantidad de células y de tejidos incipientes. Desde el cigoto se verifica una vida orgánica, independiente, autogestante, que desarrolla punto a punto, organizada, gradual y coordinadamente, el programa de desarrollo propio de la especie.

La gameta femenina ha sido preparada para poder iniciar el desarrollo del niño. Ha cargado en su citoplasma las sustancias necesarias para los primeros estadios de vida. Sólo requiere que el espermatozoide la active. El embrión unicelular existe.

ESTADO DE LA CUESTIÓN

Así como la manipulación en laboratorio de embriones obtenidos por fecundación o por clonación abren un nuevo mundo a la tecno medicina, también abren un capítulo en la historia del hombre que sólo la ciencia-ficción se atrevió a imaginar. En este contexto, la vida de cada ser humano debe ser el valor de referencia, tanto desde la óptica del congénere como de la del hijo de Dios. Este valor de referencia será tenido en cuenta como marco conceptual y principio de trabajo, ya que, si bien la tecnología cambia las posibilidades del hombre sobre sí mismo y sobre otros, no cambia lo que el hombre es, su naturaleza, su origen o su destino.

Asistimos en este fin de siglo a los más drásticos cambios que el hombre jamás se atrevió a imaginar: los cambios que conciernen a la generación de otros individuos humanos (reproducción asistida y técnicas "in vitro") así como a la información que hace de cada uno el individuo humano que es (Proyecto Genoma Humano y sus consecuencias).

El conocimiento y la posible modificación de la información contenida en el núcleo celular: -el Proyecto Genoma Humano-, que implicó la lectura de las secuencias que codifican para una persona, han dejado más dudas que certezas en cuanto a su aplicación.

Desde que se ha puesto en práctica la reproducción extracorpórea hemos asistido a una serie, al parecer interminable de novedades que en una primera instancia son al menos perturbadoras. Por ejemplo, la distorsión del proceso de la vida desde el punto de vista del tiempo y la consanguinidad, la obtención de gametas, la fecundación in vitro, la selección y congelación de embriones, la posible modificación del mensaje genético de las gametas y de los embriones, la clonación¹.

Además, a partir de embriones clonados (con un núcleo somático del paciente) se pueden obtener células totipotenciales, establecer cultivos, regenerar tejidos y hasta quizás órganos que no serán rechazados

CONSECUENCIAS PSICOLÓGICAS DEL ABORTO EN LA MUJER A MUY CORTO PLAZO

BÚSQUEDA DE INDICADORES OBJETIVOS EN EL PSICODIAGNÓSTICO DE RORSCHACH¹

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Lic. María Carolina Pavía

Exercida en Psicología, Psicología Clínica en la Plata, la Plata y La Plata; Investigadora y Profesora Asistente del Magister en Ética Bioética del Instituto de Ética Bioética de la Universidad Católica Argentina, Egresada del IPE-CARR - International Institute for Empiracy Loss and Child Abuse Research and Recovery, Victoria (Canadá).

KEY WORDS

Aborto, mujer, desarrollo de personalidad, consecuencias psicológicas, PAS, trauma psíquico, PISD, duelo patológico, síndrome materno fetal, depresión, bioética.

RESUMEN

El presente trabajo tiene por objeto estudiar las consecuencias psicológicas del aborto en la mujer a muy corto plazo (no más de 1 mes del evento). Las consecuencias a largo plazo se encuentran descriptas en la literatura internacional, principalmente, bajo el PAS (Post-abortion syndrome): cuadro clínico que se observa en las mujeres que han tenido un aborto. Frecuentemente, se lo relaciona con las secuelas del aborto provocado, sin embargo hay síntomas comunes con el aborto espontáneo. Porque en nues-

cuadro clínico mencionado. Otra es la cuestión, si para no reconocer o no querer validar su existencia por intereses creados o por ideología, se introduce la variable antropológica.

MARCO DEL OBJETO DE ESTUDIO

Ahora bien, aún cuando no es indispensable abordar la cuestión ontológica y antropológica del tema, el presente trabajo reconoce la existencia de una vida humana naciente que muere en el proceso del aborto.

Una vez más, la ciencia misma es quien nos provee de los instrumentos necesarios para confirmar la presencia de una vida humana desde el momento de la concepción. La Biología, la Embriología y la Biogenética aportan los datos suficientes para ello (Lejeunne, 1986, Santos Ruiz, 1987, Peeters, 1994, Curtis-Barnes, 1996, Bosch, 1999-inédito).

Más allá de las discusiones reinantes actualmente acerca de su humanidad antes del día 14, iniciadas y plasmadas años atrás en informes internacionales (Informe Warnock, 1984), no cabe duda de que: "Los conocimientos sobre la aparición de un nuevo ser humano están hoy día apoyados por bases biológicas, embriológicas y genéticas e incluso médicas, que pertenecen al acervo científico común. Cada individuo tiene un comienzo selectivo que es el momento de la concepción. (...) La fecundación del óvulo por el espermatozoide, señala, por tanto, el momento en que el ser humano comienza a existir. Carece de sentido, datar el inicio de la existencia de una persona humana en algún momento posterior. En realidad, el único cambio decisivo se produce en la fertilización, que da lugar a un nuevo ser; la biología y la embriología lo afirman categóricamente. Es tan firme el conocimiento de los hechos básicos que, como indica López García, con

todo rigor científico puede afirmarse que los datos, que en adelante se descubran, no cambiarán el concepto actual acerca del comienzo de la existencia del ser vivo, por mucho que se logre matizar la cronología del fenómeno biológico"?

En cuanto a la conceptualización ontológica de tal vida humana, no corresponde a la ciencia dar respuesta al tema, pues es esta una cuestión filosófico-teológica y moral (Basso, 1991).

Por un lado, la ciencia nos permite reconocer al óvulo fecundado como una vida humana individual, con características propias, singulares, diferente de la de los gametos originarios. Estamos, entonces, frente a un ser humano en acto aunque en desarrollo. (Basso, 1991). Por otro, desde la filosofía podemos distinguir tres niveles en la persona humana, lo cual brinda herramientas para aclarar la cuestión ontológica planteada. Estos tres niveles son: a) operaciones o actividades, b) potencias o capacidades de obrar, y c) "primer ser" o sujeto (first being) (Carrasco de Paula, 1990). Afirmamos la condición personal y de sujeto del embrión humano pues la persona humana está en los tres niveles, pero lo más importante es ese sujeto, ese primer ser que permanece en todos los momentos de la existencia, tenga o no estas facultades y las ejerza o no (Callagher, 1985).

DELIMITACIÓN DEL OBJETO DE ESTUDIO

Podemos abordar el tema del aborto desde diferentes lecturas: biológica, médica, psiquiátrica, psicológica, social, filosófica, ética y teológica. En el presente trabajo nos ocupamos de la óptica psiquiátrico-psicológica, ya que es de nuestro interés el rastillaje de lo observado y conceptualizado hasta el momento sobre lo que sucede en la personalidad de la mujer que aborta, profundizando tanto los sucesos que se dan

tro medio no se cuentan con estudios de este tipo, realizamos un trabajo de campo. Conformamos dos muestras: abortos (n=52) y control (n=36). En una segunda aproximación, subdividimos la primera en: provocados (n=19) y espontáneos (n=33). Aplicamos el test de Rorschach, seleccionando los indicadores que consideramos relacionados con el objeto de estudio, según la Escuela Argentina de Rorschach (Passalacqua, A, et alter, 1994). Aplicamos el criterio de diferencias significativas a los datos. Obtuvimos tales diferencias en ambos niveles de estudio, aunque en el segundo observamos condiciones semejantes. Elaboramos perfiles psicológicos para cada una de las muestras. Hallamos útiles relaciones con los conceptos teóricos, y finalmente, realizamos una lectura bioética como conclusión de fondo de los hechos analizados.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la comunidad científica (Rue-Speckhard, 1992, Ney-Wickett, 1997, Cassadei, 1996, Ney, 1989, entre otros) ya ha dado a conocer la existencia de consecuencias psicológicas del aborto en la mujer. Sus síntomas se han reunido bajo las siglas PAS, originarias del inglés y que remiten al Síndrome Post-Aborto (Post-abortion syndrome). Fueron Rue, Speckhard y sus colaborados quienes en 1992 describieron y sistematizaron la sintomatología del PAS, dándole a conocer al mundo científico y abriendo una línea de trabajo que daría lugar a otros nuevos (Ney-Wickett, 1997, Agich, 1996, Cassadei, 1996, Sutton, 1997, entre otros).

Las consecuencias psicológicas del aborto son reconocidas también por autores del área de la fertilización asistida, diagnóstico prenatal y eugenesia y aborto terapéutico. Profesionales que se dedican a tales tareas recomiendan, paradójicamente, un tratamiento y seguimiento de los pacientes (madre y padre) luego de realizar un aborto con fines eugenésicos como práctica resultante de un diagnóstico

prenatal, debido a la "presión psicológica y las consecuencias" implicadas en la decisión de abortar (Tedgard, 1998). Asimismo, desde la práctica de la fertilización asistida, sostienen que la embrioreducción resulta dolorosa y acarrea sentimientos de culpa, y que luego de los cuatro meses del parto algunas pacientes manifiestan malestar psicológico en relación con la reducción realizada y otras deciden no continuar con los estudios para no revivir su sufrimiento (Garel et alter, 1995). Finalmente, un estudio realizado en torno al aborto terapéutico (Rosenfeld, 1992) reportó que si bien la etapa inmediatamente seguida al aborto la mayoría de las mujeres observaba un alivio y reacciones positivas, otras observaron sentimientos de ambivalencia y culpa, y que de todos modos la respuesta emocional de la mujer y de su familia frente al aborto resultó complicada.

Es decir, la existencia de las secuelas no queda supeditada a una ideología pro-vida o contra de ella. Resulta innecesario el reconocimiento básico de la existencia de una vida humana que muere para validar científicamente el PAS. Esto, pues los síntomas son observables e identificables por cualquier persona que esté adecuadamente capacitada y entrenada para ello, no dependiendo de la base antropológica que el observador posea.

Otro ámbito en el que se reconocen secuelas psicológicas negativas posteriormente al aborto es aquél del equipo médico y del personal auxiliar que se dedica a la clínica abortista. Estas consecuencias se han comenzado a estudiar años atrás y se continúan profundizando (Ney, 1997), de modo de alcanzar las necesarias características de validación científica.

Si bien tales secuelas superan el estudio con respecto a la mujer, proveen datos que nos permiten ampliar y ratificar la existencia de los efectos psicológicos del aborto. Además, amplía esto el campo del objeto de estudio y abre la óptica de los efectos mencionados.

Concluyendo, es irrefutable desde la ciencia la existencia del

para que llegue a abortar como sus fenómenos consecuentes.

La importancia dada al estudio psicológico del tema, se desprende de la necesidad de indagar acerca del correlato psíquico del hecho biológico y médico del aborto, ya que suele ser este último el que mayor alcance o difusión posee en la comunidad científica. Es nuestro objetivo completar la información a ser difundida de modo de evitar la parcialidad en el tratamiento integral del objeto de estudio.

Etimológicamente, la acepción del término aborto nos remite a la idea de interrupción de un proceso. El Diccionario de la Lengua Española, refiere por aborto: "Acción de abortar", y por ésta, "(Del lat. Abortare) Interrumpir la hembra, de forma natural o provocada, el desarrollo del feto durante el embarazo"³. Por "embarazo", en la misma fuente bibliográfica, encontramos: "Estado en que se halla la hembra gestante"⁴.

En el Diccionario de Terminología Médica encontramos que se trata de la "pérdida del producto de la concepción antes de que sea viable. El feto debe ser inferior a 500 grs. y el tiempo de gestación inferior a 20 semanas completas (139 días) contadas a partir de la última regla". Ello, con su diferenciación en: aborto provocado: "El que se practica artificialmente"; y aborto espontáneo: "El que ocurre naturalmente"⁵.

Ambas definiciones de aborto remiten, entonces, a la idea de interrupción del embarazo. Sin embargo, la Medicina no explicita en tal definición qué sucede con posterioridad a la viabilidad del feto.

Profundizando en la terminología médica, reconocemos que se considera aborto al desprendimiento o expulsión del huevo hasta el 4° mes; y de allí en adelante la interrupción del embarazo recibe otras denominaciones: parto inmaduro (entre el 4° y el 6° mes) y parto prematuro (entre el 6° y el 9° mes).

Concluimos pues que, de acuerdo con la clasificación anterior, para la Medicina, aborto es aquel que sucede hasta el 4° mes. Ahora bien, nos interesa aclarar también que tal conceptualización no diferencia entre aborto provocado y espontáneo sino que remite directamente a la

pérdida natural del producto de la concepción. De lo contrario, creemos que no sería lógico argumentar que no se trata de un aborto luego del 4to. mes aun cuando sea artificialmente provocado. Se entiende luego la terminología empleada por tal disciplina al referirse a la interrupción del embarazo en el segundo y/o tercer mes, expresándola como aborto en el segundo y/o tercer trimestre.

ESTADO DE LA CUESTIÓN

A) NOSOLOGÍA CLÍNICA DEL ABORTO

Los estudios realizados y la bibliografía existente hasta el presente nos permiten identificar tres cuadros clínicos que dan cuenta de las consecuencias psicológicas del aborto en la mujer (Cassadei, 1996): psicosis post-aborto, síndrome post-aborto y estrés post-aborto.

El grado de impacto psicológico y de desestructuración que tales cuadros tienen sobre la personalidad se corresponde con el orden dado a su descripción, ya que la gravedad de una psicosis es mayor a la de un síndrome psicológico y a la de una situación de estrés.

La psicosis post-aborto remite a un cuadro de naturaleza predominantemente psiquiátrica, que surge luego e inmediatamente al aborto y puede durar por un término de 6 meses. Es el trastorno de mayor compromiso psicológico y afecta severamente la personalidad de la mujer.

El cuadro de estrés post-aborto surge entre los 3 y 6 meses del hecho del aborto y representa el trastorno más leve observado hasta el momento.

Finalmente, el síndrome post-aborto (PAS) es un cuadro que puede surgir tanto luego e inmediatamente al aborto como permanecer latente por un largo tiempo, manifestándose sus síntomas en modo diferido. Se considera que al cabo de 5 ó 6 años se puede observar su ma-

nifestación clínica de modo acabado (Rue-Speckhard, 1996). Es el cuadro más discutido –y paradójicamente más relevante– en la comunidad científica, pues recibe de ella mayor atención y ocupa el mayor espacio en la bibliografía existente.

B) SÍNDROME POST-ABORTO (PAS): SINTOMALOGÍA Y FACTORES PREDISPONENTES

Los autores que se dedicaron al estudio del PAS (Speckhard-Rue, 1992; Ney, 1989; Ney-Wickett, 1993; Cassadei, 1996, entre otros), describieron un conjunto de síntomas observables clínicamente. Sin embargo, no se ha encontrado una consensuada sistematización de tales síntomas. Al respecto, es valioso el aporte de Cassadei presentado ante el III Congreso Científico Internacional sobre el Aborto Voluntario (Roma, febrero 1996) demarcando los siguientes ítems en que pueden ser reunidos los síntomas del PAS: trastornos emocionales/afectivos, trastornos de la comunicación-/relacionales, trastornos de la alimentación, trastornos del pensamiento, trastornos neurovegetativos, trastornos de la esfera sexual, trastornos del sueño, trastornos fóbico-obsesivos⁶.

En el presente trabajo, utilizamos la sistematización abierta por Cassadei y agrupamos los síntomas encontrados en las diferentes publicaciones respecto del PAS, agregando dos criterios más:

a) trastornos emocionales/afectivos: baja autoestima, inestabilidad emocional, sentimiento de culpa, angustia, tristeza, desasosiego, ansiedad, sentimiento de fracaso, dolor, pena, depresión;

b) trastornos de la comunicación o relacionales: agresividad, irritabilidad, baja tolerancia a la frustración, incapacidad para establecer vínculos duraderos y una buena relación interpersonal, ruptura de la relación de la cual surgió el embarazo, rechazo hacia la figura masculina, incapacidad y rechazo hacia el compromiso afectivo;

c) trastornos de la alimentación: pérdida del apetito, anorexia, bulimia;

d) trastornos neuro-vegetativos: disrupción de bio-ritmo;

e) trastornos en la esfera sexual: pérdida o disminución de la libido o energía sexual, problemas con la propia sexualidad, frigidez;

f) trastornos del sueño: insomnio, pesadillas, sueños recurrentes;

g) trastornos de tipo obsesivo: ideas recurrentes de muerte, autorreproches, sentimiento de culpa, evitación de estímulos que recuerden el hecho del aborto, "visitación" del niño abortado.

Debido a que existen otros síntomas que no pueden ser englobados en el delineamiento realizado por Cassadei, y que guardan íntima relación e importancia en el contexto clínico, agregamos dos últimos criterios: trastornos de tipo depresivo y trastornos típicos, que agrupan los siguientes síntomas:

h) trastornos de tipo depresivo: pérdida de interés por las cosas de la vida, tristeza, humor disfórico, depresión, crisis de llanto, angustia existencial, ideas y/o tentativas suicidas;

i) trastornos típicos: "síndrome del aniversario" (expresándose, por un lado, como la aparición incomprensible de malestar físico y/o psicológico con estado de ánimo depresivo o irritable, que -bajo la guía psicoterapéutica- logra fácilmente asociarse con la cercanía de la fecha del aborto; y por otro lado, frente a la proximidad de la supuesta fecha de nacimiento del niño abortado, el surgimiento de pensamientos e ideas con ello asociadas de carácter culposo); exacerbación de cuadros psiquiátricos precedentes; aumento o iniciación en el consumo de droga y/o alcohol.

Respecto del síndrome del aniversario es interesante el siguiente dato obtenido de un estudio acerca de las demandas telefónicas al Abortion Recovery Canda Helpline (Ney, 1997): suele darse un aumento en la demanda de ayuda y atención clínica en agrupaciones que trabajan con mujeres post-aborto a los 6 y 12 meses de realizado el aborto. A los 6 meses se cumpliría la fecha del supuesto nacimiento del bebé abortado (recordemos que los abortos se llevan a cabo en el

primer trimestre de embarazo), y a los 12 meses, fecha en la cual se cumple un año de tal acontecimiento.

Finalmente, creemos que la manifestación de los síntomas descritos, su intensidad y el momento en que surjan, dependerá de varios factores que hacen a la constitución de la personalidad de la mujer:

- a) número de pérdidas anteriores,
- b) fortaleza yoica,
- c) habilidad para racionalizar o negar sus sentimientos,
- d) determinación por suprimir y evitar todo tipo de intención por parte de otras personas de traer a luz los conflictos ocasionados,
- e) estructura de personalidad de base.

La manifestación del PAS en cada mujer no sólo dependerá de los factores recién descritos, sino de otros que hacen al desarrollo de la personalidad. El estudio de tales fenómenos abrió una línea de trabajo (Ney, 1979, 1988, 1989, 1993, 1994, 1995, 1997) que brinda datos acabados para comprender la lógica interna del conflicto psicológico que se pone de manifiesto en el PAS.

Esta nueva óptica de estudio permite dar un paso más allá de la descripción fenoménica y sintomatológica del síndrome, tal como fuera realizada por la mayoría de los autores que abordan el tema del aborto en sus aspectos psicológicos. Esta nueva línea rescata dos términos de gran importancia: deshumanización y duelo patológico, ambos íntimamente vinculados en un contexto más amplio que involucra el abuso y la negligencia tanto afectiva como verbal, física y sexual de los niños en su proceso de desarrollo y maduración psicoafectiva. Su continuidad teórica está dada por los siguientes conceptos: construcción de la personalidad, vínculos parentales, autoestima, abuso y negligencia infantil (verbal, emocional e intelectual, física, sexual), embarazo, crisis de incorporación, capacidad de

vínculo materno, falta de restricción del instinto de agresión contra la propia cría, deshumanización, falta de contención de la pareja, familiar y social, aborto.

La personalidad se comienza a construir en la infancia, momento en el que las figuras parentales son de gran importancia para el niño en desarrollo, ya que de ellos se nutre como modelos-guías. Es interesante y sencilla la metáfora-modelo implementada, por Ney, para ilustrar tal concepto en cuanto al niño "edificador y edificio"⁷. Es él quien "construye", "edificando" su personalidad, proveyéndose de los materiales necesarios de sus padres (seguridad, aceptación y cuidados tempranos). En tanto y en cuanto obtenga lo que necesita para construir el edificio de su propia personalidad, poseerá un sólido basamento (adecuada autoestima), con el cual poder enfrentar y superar los cambios vitales o crisis en su desarrollo y crecimiento.

Que el niño no cuente en su proceso de edificación con los "materiales suficientes o correctos, y/o en el momento adecuado"⁸, es lo que se entiende (dentro de la presente metáfora-modelo) como negligencia; lo cual tendrá implicancias en la solidez del cimiento o raíz de su personalidad.

En el mismo contexto teórico, se conceptualiza al abuso como una "demolición parcial del pequeño castillo en construcción"⁹.

Tales términos hacen referencia tanto a sucesos verbales, físicos y/o sexuales, teniendo mayor incidencia el abuso verbal en la afectación de la visión que el niño tiene de sí mismo y del mundo (Ney, 1986). Asimismo, trabajos anteriores demostraron que la negligencia interfiere con el normal desarrollo del niño y crea problemas en la capacidad de entablar vínculos tempranos y tardíos (Bowlby, 1969, Dennis, 1973, Ney, 1993).

Los conceptos de negligencia y abuso infantil (NAI) son de particular preocupación en materia de salud mental infanto-juvenil, y ocupan un importante capítulo en tal literatura. Más aún, pues se ha encontrado una relación significativa entre NAI y trastornos de la conducta, tales como:

trastornos de la alimentación (Kent et al., 1999)), trastorno de depresión mayor, trastornos límite de la personalidad, trastorno disocial, trastorno de abusos de sustancias (Al-Mateen et al., 1998).

Trabajos realizados en torno a la NAI, han logrado delimitar los siguientes términos: negligencia emocional, intelectual, educacional y médica, abuso verbal, físico y sexual (DSM-IV, 1995; Al-Mateen et al., 1998; Ney, 1997).

La negligencia remite a la falta u omisión de aquellos cuidados básicos que hacen al crecimiento y desarrollo infantil, tanto en sus aspectos de nutrición física, intelectual y emocional, con los necesarios complementos médicos. En tanto, el abuso, se refiere a aquellas acciones que agreden o afectan de modo negativo el concepto de sí mismo del niño en proceso madurativo. Las agresiones verbales, físicas y sexuales tienen un severo impacto en la autoestima infantil, debilitándola y dando lugar a sentimientos de inseguridad y falta de confianza en sí mismo y en los demás (Al-Mateen et al., 1998).

Por tanto, resulta necesario comprender tales conceptos para tomar conciencia de la importancia que ellos tienen en el proceso de maduración psicoafectiva del niño, su impacto en la personalidad y su carácter de factores de predisposición hacia el aborto.

En el caso de que la niña, específicamente hablando, haya sufrido de negligencia y/o algún tipo de abuso, será más propensa a recurrir al aborto en un futuro. Tal relación ha sido profundizada, concluyéndose en la descripción de un "círculo vicioso" entre abuso infantil y aborto, conceptos que mantendrían una conexión recíproca que se repetiría transgeneracionalmente (Ney, 1979, 1997). Los trabajos realizados en el tema permiten concluir lo siguiente: "Quienes han tenido un aborto son más propensos a abusar de sus hijos, y quienes han sido abusadas son más propensas a tener un aborto" (Ney-Wickett, 1993). Así, "aborto y abuso son ambos causa y efecto, no necesariamente en una persona, pero sí seguramente dentro de una familia"¹⁰.

Ahora bien, el concepto de crisis vital permite considerar al embarazo como una situación de crisis, pues implica la necesidad de acomodación y asimilación (noción de adaptación) a una nueva situación. "Si el embarazo no es una crisis, entonces, la pareja no atraviesa por los cambios necesarios para convertirse en padres. Ser padres crea siempre una situación de 'kiros', o una serie de crisis"¹¹.

Argumentada ya la necesidad de contar con una adecuada autoestima con la cual enfrentar las situaciones de crisis para un futuro crecimiento y desarrollo de la personalidad, se entiende entonces, la implicancia de las experiencias de abuso y/o negligencia infantil con respecto a la posibilidad de atravesar adecuadamente la "crisis de incorporación"¹² que el embarazo comporta.

Una mujer embarazada, con tales características, experimentará una mayor vivencia de crisis a partir de la cual decidirá acoger o rechazar al bebé, continuando o no con el embarazo. Si la mujer, o la pareja, se encuentra confundida recurrirá a su contexto familiar y social para resolver tal situación. Ello colaborará, o no, en la promoción del vínculo materno-filial favoreciendo las circunstancias para continuar o terminar con el embarazo.

En este último caso, la decisión de abortar se ve soportada por una serie de mecanismos psicológicos entre los cuales se destaca la mediación de los mecanismos de desensibilización, deshumanización, negación, racionalización y represión.

Existe un vínculo madre-hijo tanto biológico como psicológico; el primero de ellos comprobable a través de la existencia de los cambios hormonales que se dan a partir de la concepción (Ney, 1997).

"Apenas luego de la concepción, el óvulo fertilizado se acomoda en los pliegues del revestimiento del útero. Rápidamente, se desarrolla la placenta. De esta manera, la madre envuelve al bebé y éste se une íntimamente a su madre. A cada segundo madre e hijo monitorean sus respectivas químicas en sangre y emociones. No existe mayor intimidad

humana"¹³. También, otros trabajos nos permiten confirmar la existencia de una íntima vinculación madre-hijo durante el embarazo. Así, un estudio realizado con embriones humanos permitió afianzar el concepto de un preciso intercambio de paracrina que se da entre el blastocito y el endometrio epitelial durante la implantación embrional (Simon et al, 1997). Si bien ello destaca un proceso vincular en la fase de implantación, existen otros trabajos que permiten confirmar la existencia de tal vínculo biológico materno-filial desde la concepción (Caccia et al, 1991; Mikhail et al, 1991; Narita et al, 1993).

Asimismo, existe un vínculo psicológico pues lo que sucede en el cuerpo es registrado en la mente (Ney, 1997). "El cuerpo de la madre se une al bebé y el bebé a la madre. Este hecho físico crea una unión psicológica con los padres, más allá de que el bebé sea o no un bebé querido"¹⁴. "La falta de aceptación del bebé no impide que el vínculo se desarrolle. (...) Debido a que es imposible evitar el vínculo con el bebé no nacido, tampoco es evitable penar la pérdida del bebé cuando muere"¹⁵.

Aún cuando el vínculo sea menos fuerte en el caso de un hijo no aceptado, no se han encontrado evidencias de que tal vínculo sea nulo. Los resultados de trabajos relacionados con el tema indican un menor grado de relación y afectación madre-hijo pero no refieren la inexistencia del mismo (Narita et al, 1993).

Asimismo, podemos afirmar que a medida que el embarazo se prolonga en el tiempo, el vínculo se afianza (Caccia et al, 1991): al comienzo observa características de ambivalencia que se van definiendo hacia el final de la gestación (Narita et al, 1993), e incluso, los movimientos fetales promueven un mayor incremento del mismo (Mikhail et al, 1991).

Por otro lado, el grado en que la madre sea consciente de este vínculo con su hijo dependerá de su propia capacidad de sensibilización, resultado de sus vínculos parentales más tempranos. En caso de haber mediado experiencias o vivencias de negligencia y/o abuso infantil será

más propensa a la desensibilización de sus propios sentimientos e instintos maternales, desafectándose del bebé.

Esto último plantea una situación particular en cuanto a los mecanismos adaptativos biológicos en la especie humana, ya que la desafectación del bebé predispone a la disolución de la restricción de la agresión contra la propia cría. Con ello el camino al aborto cuestiona, indirectamente, la disolución de mecanismos adaptativos básicos, biológicos y necesarios para la preservación de la especie.

Tanto la desafectación vincular con respecto al hijo como la desensibilización de los propios sentimientos e instintos naturales maternales pueden ser considerados punto de partida del proceso psicológico subyacente a la decisión y al acto de abortar, pues facilitan el consecuente proceso de deshumanización personal, tanto de la propia madre como de su hijo por nacer, haciendo factible la terminación biológica, física, del embarazo tras la ruptura del vínculo psicológico.

Una vez tomada la decisión de abortar, se refuerzan mecanismos de negación, racionalización y represión que permiten continuar con el proceso psicológico ya desencadenado. No se trata ahora de un hijo sino de un "un puñado de células" o de "un tejido orgánico" del cual es más fácil despojarse. Ello, sumado a la falta de contención de la pareja, de la familia o de la sociedad, hace posible llevar al acto la decisión tomada.

Aún así, a estos mecanismos subyace un proceso psicológico de duelo necesario de ser elaborado, ya que en un momento existió un vínculo con el niño por nacer y "eventualmente los padres deberán hacer el duelo de la pérdida que el aborto produjo. Toda separación humana requiere de un duelo. Si no lo elaboran, comenzarán a desarrollar síntomas que surgen de un duelo parcial o patológico. Toda pérdida debe ser elaborada en algún momento, cuanto más ambivalente sea el vínculo, más difícil será su elaboración. La negación no es efectiva por mucho tiempo. Las defensas de aislamiento y distracción no perduran definitivamente"¹⁶.

Resulta entonces más fácil de resolver el duelo en tanto el bebé halla sido un niño "bienvenido" (Ney, 1997) o aceptado, y no así cuando halla sido rechazado. Esto cobra importancia frente al hecho del aborto, pues debemos recordar que a pesar de haber sido rechazado, el vínculo se ha entablado y resulta necesario realizar el proceso de duelo correspondiente. Si tal proceso se ve obstaculizado o interferido en su normal desarrollo se comienza a gestar un proceso de duelo patológico, comportando síntomas de distrés que con el paso del tiempo se transforman en un cuadro de depresión (Zolse-Blacker, 1992; Speckhard-Rue, 1992; Ney, 1997; Sutton, 1997; Casey, 1997).

C) PAS, DISTRESS Y DEPRESIÓN: AFECCIONES DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO CONSECUENTES AL ABORTO

Existe una íntima relación entre el aborto y el estrés, que nos permite comprender las consecuencias a nivel del sistema inmunológico y, por ende, sus manifestaciones psicosomáticas; es decir, las enfermedades médicas que presentan las pacientes en el cuadro del PAS junto con la depresión sub-clínica que comportan.

Recordemos que uno de los trastornos observables abarca los síntomas de malestar físico, resultante de la interacción del hecho del aborto con el sistema neurovegetativo. Esta interacción guarda su lógica interna a partir de los conceptos de estrés, con sus variantes eustrés y distrés, sistema límbico y emociones, sistema inmunológico, afecciones somáticas y depresión.

Etimológicamente, el término "estrés" conlleva la noción de "constricción, fuerza impulsora o esfuerzo y demanda de energía", pues proviene del latín "strictiare": estrechar o constreñir. Como término general: designa a todas las exigencias, tensiones y agresiones a la que es sometido un organismo humano o animal, en forma aguda o crónica.

Engloba a estímulos o agentes estresantes. Específicamente, es una respuesta fisiológica y psicológica que manifiesta el individuo ante los diferentes estresores; así como también una sumatoria de la interacción de diferentes demandas o exigencias a las que es sometido el individuo y la respuesta específica o idiosincrática a las mismas (Cía, 1994).

Tal concepto se fundamenta en la descripción del Síndrome General de Adaptación (SGA)-(Seyle, H., 1936), del cual surge la noción de estrés originariamente, entendido como una estimulación perturbadora de la homeostasis o equilibrio interno, que provoca una respuesta vehiculizada a través de la actividad simpático-adrenal, para restaurar el equilibrio perturbado, siendo entonces, una respuesta adaptativa, en la que se movilizan automatismos biológicos con cambios específicos en sus manifestaciones, pero inespecíficos en sus causas, dado que cualquier agente amenazador externo o interno pueden provocarlo.

Finalmente, la OMS da su definición de estrés, comprendiéndolo como un "conjunto de reacciones fisiológicas que preparan al organismo para la acción"¹⁷.

Referirse al estrés implica discriminar su tipología con relación a sus connotaciones positivas o negativas, en eustrés y distrés, respectivamente.

El eustrés es un buen estrés o estrés positivo y se da cuando nuestras repuestas se adaptan al estímulo y a nuestros parámetros fisiológicos. Nos acompaña a lo largo de toda nuestra vida y es indispensable para el desarrollo y funcionamiento psicofísico y para la adaptación al medio.

El distrés es un mal estrés o estrés negativo que se da cuando las demandas del entorno psico-social son excesivas, intensas y/o prolongadas, superando la capacidad de resistencia y adaptación del organismo. Está en íntima relación con la "curva de la función humana" (Nixon, 1982), y se produce cuando se llega al punto de inflexión de la curva del rendimiento humano, que es creciente primero, luego se va achatando y finalmente inicia su descenso. Finalmente, se da un punto en que una demanda desmesurada lleva a un incremento excesivo de la respuesta

conductual y biológica, situando al organismo al borde del fracaso adaptativo o *breakdown*. Es este el momento en que se desencadena un mecanismo de interacción que afecta el equilibrio interno con un importante compromiso del estado de salud.

Los agentes estresantes que disparan el mecanismo del estrés pueden ser clasificados (Cía, 1994) en:

a) **somáticos o físicos:** condiciones ambientales, dolor y enfermedades somáticas, actividades físicas excesivas o inexistentes

b) **psíquicos:** éxitos o fracasos personales notables, frustración, insatisfacción y ausencia de objetivos, situaciones de cambio vital o de transición en los roles ejercidos (recibirse, jubilarse, separarse, enviudar, etc.)

c) **socioculturales:** Familiares: desavenencias conyugales, pérdida de autoridad paterna, maternidad, etc. Laborales: insatisfacción, mal ambiente de trabajo, sobre o subestimulación, desocupación. Sociales: reducción del espacio vital, ingresos insuficientes, aglomeraciones y malas condiciones urbanas, agresión de los medios masivos de comunicación, pobreza, marginación social o étnica, etc.

Así como la maternidad resulta un evento estresante comportando la situación de crisis vital (ya descrita en el punto b), por su parte, el aborto conlleva reacciones emocionales resultantes de un evento estresante aunque de impacto negativo o causante de distrés (Rue, Speckhard et. al., 1996).

Tal evento afectará al organismo y desencadenará el mecanismo de restablecimiento del equilibrio interno, con el consecuente riesgo del estado de salud.

En tal mecanismo participa el sistema nervioso con un papel predominante, más específicamente el sistema límbico o "cerebro emocional". La idea del sistema límbico como centro de las emociones fue introducida por el neurólogo Paul McLean, hace más de cuarenta años (Goleman, 1995).

" El punto de vista convencional en neurología ha sido que el ojo, el oído y otros órganos sensoriales transmiten señales al tálamo, y de ahí a zonas de la neocorteza de procesamiento sensorial, donde las señales se unen formando objetos a medida que las percibimos. Las señales son clasificadas con el fin de encontrar significados de manera tal que el cerebro reconozca qué es cada objeto y qué significa. La antigua teoría sostiene que a partir de la neocorteza las señales son enviadas al cerebro límbico, y de allí la respuesta apropiada se difunde por el cerebro y el resto del cuerpo. Así es como funciona la mayor parte del tiempo, pero LeDoux descubrió un conjunto más pequeño de neuronas que conduce directamente desde el tálamo hasta la amígdala, además de aquellos que recorren la vía más larga de neuronas a la corteza. Esta vía más pequeña más pequeña y más corta -una especie de callejón nervioso- permite a la amígdala recibir algunas entradas directas de los sentidos y comenzar una respuesta antes de que queden plenamente registradas por la neocorteza. (...) La mayor parte del mensaje va entonces a la corteza visual, donde es analizada y evaluada en busca de significado y de respuesta apropiada; si esa respuesta es emocional, una señal va a la amígdala para activar los centros emocionales. Pero una porción más pequeña de la señal original va directamente desde el tálamo a la amígdala en una transmisión más rápida, permitiendo una respuesta más rápida (aunque menos precisa). Así la amígdala puede desencadenar una respuesta emocional antes de que los centros corticales hayan comprendido perfectamente lo que está ocurriendo"¹⁸.

Fue pues Joseph LeDoux, un neurólogo del Centro para la Ciencia Neurológica de la Universidad de Nueva York, el primero en descubrir el papel clave que juega la amígdala en el cerebro emocional, y quien sostuvo que: " 'Algunas reacciones emocionales y memorias emocionales pueden formarse sin la menor participación consciente y cognitiva.' La amígdala puede albergar recuerdos y repertorios de respuestas que efectuamos sin saber exactamente por qué lo hacemos porque el atajo desde

el tálamo hasta la amígdala evita completamente la neocorteza. Este desvío parece permitir que la amígdala sea un depósito de impresiones y recuerdos emocionales de los que nunca fuimos plenamente conscientes”¹⁹.

Hasta aquí, podemos comprender claramente la interrelación que existe entre el estrés, las emociones y el sistema límbico como central en la que se procesan las reacciones emocionales.

Pensamos que el atajo desde el tálamo hasta la amígdala, en el que se evita la neocorteza, permitiría justificar y comprender los efectos diferidos del aborto, los cuales se manifiestan a largo tiempo. Si bien esto sería objeto de mayor investigación, creemos que siendo el aborto un agente estresante que dispara intensas reacciones emocionales, estas podrían permanecer latentes, no conscientes y casi olvidadas por la propia paciente, debido al mecanismo de procesamiento del cerebro emocional.

Asimismo, la íntima relación que existe entre el sistema nervioso, las emociones y el estrés y el sistema inmunológico -que describe el mecanismo de las afecciones psicósomáticas-, nos brinda los datos necesarios para reflexionar acerca de las dolencias o enfermedades somáticas que se observan en pacientes con PAS.

En 1974, un trabajo realizado por el psicólogo Robert Ader, de la Facultad de Medicina y Odontología de Rochester, “llevó a la investigación de lo que resulta ser una infinidad de modos en que el sistema nervioso central y el sistema inmunológico se comunican: sendas biológicas que hacen que la mente, las emociones y el cuerpo no estén separados sino íntimamente interrelacionados”²⁰. Es la psiconeuroinmunología la que se encarga de esta rama de la ciencia, descubriendo que los mensajeros químicos que operan más ampliamente en el cerebro y en el sistema inmunológico son aquellos que son más densos en las zonas nerviosas que regulan la emoción (Ader et al., 1990).

Por otro lado, la relación entre sistema inmunológico y estrés, dada por la influencia de las hormonas que se liberan durante el aumento de este (Rabin et al., 1989), “ejercen un poderoso impacto en las células in-

munológicas. Mientras las relaciones son complejas, la principal influencia es que mientras estas hormonas aumentan en todo el organismo, la función de las células inmunológicas se ve obstaculizada: el estrés anula la resistencia inmunológica, al menos de una forma pasajera, supuestamente en una conservación de energía que da prioridad a la emergencia más inmediata, que es una mayor presión para la supervivencia. Pero si el estrés es constante e intenso, esta anulación puede volverse duradera.

Los microbiólogos y otros científicos descubren cada vez más conexiones entre el cerebro y los sistemas cardiovasculares e inmunológico (...):”²¹

Son numerosas las enfermedades causadas por la alteración de la función inmunológica, estudiadas en base al vínculo estrés-enfermedad (McEwen, 1993): “...puede acelerar la metástasis de cáncer; el aumento de la vulnerabilidad a las infecciones virales; el exacerbar la formación de placa que conduce a la arterioesclerosis y la coagulación sanguínea que provoca el infarto de miocardio; la aceleración del inicio de la diabetes de Tipo I y el curso de la diabetes de Tipo II, y el empeoramiento y desencadenamiento de los ataques de asma. El estrés también puede provocar la ulceración del aparato gastrointestinal, ocasionando síntomas de la colitis ulcerosa y de la inflamación intestinal. El cerebro mismo es susceptible a los efectos a largo plazo del estrés prolongado, incluido el daño al hipocampo y por lo tanto a la memoria. En general, dice McEwen, ‘cada vez existen más pruebas de que el sistema nervioso está sujeto a un ‘desgarramiento’ como resultado de las experiencias que provocan estrés”²²

Es sorprendente la unidad funcional del organismo en su interrelación con el medio. El estrés y sus manifestaciones clínicas son prueba de ello. No sólo se evidencian síntomas orgánicos en esta interacción sino también de tipo psicológico, de las cuales rescatamos la incidencia en la depresión.

Cía describe los tres sistemas secuenciales de reacción al estrés (Pancheri, 1980): sistema de reacción rápida, de reacción semi-rápida y

de reacción lenta. De los tres, nos interesa describir el segundo por su relación con la depresión: "está constituido por el ACTH y corticoesteroides, que son hormonas con valor adaptativo y restaurador, actuando como anti-inflamatorias, antialérgicas y disminuyendo la respuesta inmunológica. Se incrementan en los estados de ansiedad, hostilidad y depresión".²³

Asimismo, Goleman (1995) refiere la incidencia que la depresión tiene sobre el empeoramiento de las enfermedades. Menciona (entre otros) estudios en los cuales se ha comprobado: a) el riesgo médico que plantea la depresión para los sobrevivientes del ataque cardíaco (Frasurre-Smith et al., 1993); b) recuperación post-operatoria en pacientes con trasplantes de médula (Strain, 1991); y c) depresión como el pronosticador más decisivo de muerte, en comparación a otras señales médicas, en pacientes con fallo renal crónico que estaban recibiendo diálisis (Burton et al., 1986).²⁴

Finalmente, Ney (1997) encuentra una significativa correlación entre pérdida de embarazos, particularmente abortos, y pobre estado de salud física.²⁵ Esto, en el contexto de depresión leve y pobre funcionamiento del sistema inmunológico.

Concluyendo, podemos describir la incidencia psico-física del aborto en la salud de la mujer: el aborto resulta un agente estresante, con un alto impacto emocional (por su carácter traumático y por la ruptura psicobiológica del vínculo materno-fetal), que genera un monto de estrés excesivo (distrés) y que, en interacción con el sistema límbico e inmunológico, puede dar lugar al surgimiento de afecciones somáticas (tales como las que se observan en el PAS). A su vez, el proceso de duelo desencadenado por la ruptura vincular despierta emociones de tristeza y aflicción. En caso de no elaborarse el duelo, se desencadena un proceso patológico, en el que la tristeza y la aflicción se convertirán en síntomas depresivos. Tal depresión incidirá nuevamente en el sistema inmunológico, alterando el bio-ritmo y afectando el estado de salud de la mujer.

d) PAS y Trastorno de Estrés Post-traumático (PTSD)

Las características etiológicas y sintomatológicas del PAS llevaron a varios autores, sobre todo a Rue, Speckhard y sus colaboradores²⁶, a postular su semejanza con el Trastorno de Estrés Post-traumático (Post-traumatic Stress Disorder – PTSD).

De hecho, lo consideran una variante de tal trastorno, de acuerdo a los parámetros del DSM-III-R (1987).

En el punto A de los "criterios para el diagnóstico del PTSD", se menciona que: "el individuo ha vivido un acontecimiento que se encuentra fuera del marco habitual de las experiencias humanas y que sería marcadamente angustiante para casi todo el mundo; por ejemplo, amenaza grave para la propia vida o integridad física, amenaza o daño para los hijos, el cónyuge u otros parientes cercanos y amigos, destrucción súbita del hogar o de la comunidad, observación de cómo una persona se lesiona gravemente o muere como resultado de un accidente o de violencia física."²⁷

En los puntos posteriores se describen síntomas consecuentes, comportamientos y mecanismos involucrados, y duración del trastorno (VER Apéndice 1).

No cabe duda que existen síntomas que se dan tanto en el PAS como en el PTSD, tales como los siguientes: recuerdos desagradables, recurrentes e invasores, del acontecimiento; sueños desagradables y recurrentes con relación al evento traumático; malestar psicológico intenso al exponerse a acontecimientos que simbolizan o recuerdan algún aspecto del acontecimiento, como puede ser incluso su aniversario; evitación persistente de los estímulos asociados al trauma, tal como: esfuerzos para evitar los pensamientos o las sensaciones asociadas al trauma, sensación de distanciamiento o de extrañamiento respecto de los demás, afecto restringido -por ejemplo, incapacidad de experiencias amorosas-, dificultad para conciliar o mantener el

sueño, irritabilidad, hipervigilancia, respuesta de alarma exagerada, etc..

Por otro lado, tampoco se puede dudar de que el PAS cumple con los requisitos para el punto A, pues el aborto es un evento traumático que se puede incluir en la categoría de "amenaza o daño para los hijos".

La concepción del PAS como una variante del PTSD se basa, como dijimos, en la versión III-R del DSM. Ahora bien, a ésta le ha sucedido y la ha reemplazado su versión IV, en la cual se han modificado los criterios para el diagnóstico del PTSD.

Actualmente, si bien existe mayor consenso en cuanto al carácter estresante y traumático del aborto (Rue-Speckhard, 1996; Cassadei, 1996; Agich, 1996; Ney, 1997), aún se cuestiona si el PAS es posible de ser considerado o no una variante del PTSD tal y como se define según los criterios del DSM-IV (Agich, 1996, Ney, 1999). Esto, a pesar que por otro lado, se puede afirmar que la interrupción voluntaria del embarazo comporta un estrés psico-físico, además del trauma afectivo (Cassadei, 1996).

Pues bien, podría prestarse una posible respuesta al tema desde el interesante y acertado cuestionamiento que al respecto plantea Agich (1996): "Las categorías diagnósticas pueden ser consideradas desde varias perspectivas, si bien una de ellas surge como más significativa en el momento en que se confrontan cuestiones clínicas y éticas tan complejas como lo son las consecuencias psíquicas del aborto. Tal particularidad se da por el hecho de que no existen las enfermedades como entidades u objetos reales en el mundo, sino más bien como modelos de explicación. Estos representan conceptos que identifican fenómenos en función de intereses clínicos, descriptivos, explicativos, terapéuticos y valorativos. Por consecuencia, los clínicos y los nosólogos se plantean límites bastante amplios al utilizar y construir los conceptos de las enfermedades. Ultimamente, la pregunta: '¿Cuáles son las ventajas y desven-

tajas de considerar las consecuencias psíquicas del aborto en términos de PTSD?', se ha convertido en un problema de carácter clínico y práctico. Si el PTSD no recoge adecuadamente la gama de las reacciones psicológicas en lo que respecta al aborto, entonces se deben tomar en consideración otros tipos diagnósticos. El objetivo, después de todo, debería ser prioritariamente la cura de la mujer que sufre las consecuencias psíquicas negativas del aborto, y luego la identificación de las circunstancias y de los factores que agravan el dolor sentido por tal causa".²⁸

De tal modo, plantea que según sean las posturas éticas, a favor o en contra, con respecto al inicio de la vida humana, y en cuanto a la consideración del aborto como un hecho común a diferencia de un evento estresante y violento, serán entonces las conclusiones y posturas nosológicas tomadas.

Finalmente, propone: "las cuestiones morales del aborto en sí mismo deberían ser dejadas de lado, y concentrarse, más bien, en la siguiente pregunta: '¿Cuáles son los factores o particularidades de la experiencia del aborto (espontáneo o voluntario) que contribuyen a la psicopatología y al sufrimiento que de él se desprenden?'"²⁹. Tras lo cual invita a utilizar otro tipo diagnóstico ya que no considera que el PTSD ofrezca particulares ventajas en términos diagnósticos.

Por su parte, los autores que postulan al PAS como un cuadro nosológico variante del PTSD (Rue, Speckhard et al, 1996) lo hacen porque lo creen "caracterizado por el desarrollo crónico o diferido de los síntomas producto de las reacciones emocionales, experimentadas por los sujetos, a causa del trauma físico y emocional del aborto inducido."³⁰

Para ello, consideran cuatro factores a ser analizados en relación con la sintomatología traumática que el aborto acarrea: 1) "exposición o participación directa en una experiencia de aborto, en otras palabras, la muerte intencionalmente procurada de un niño no nacido, que se precipita como traumática y que provoca sensaciones de intenso temor,

sensación de impotencia o hasta de terror; 2) la revisitación incontrolada y negativa del evento de muerte que el aborto representa, por ejemplo con recuerdos repentinos, pesadillas, dolores intensos y reacciones el día del aniversario; 3) tentativas infructuosas de evitar o incluso negar los propios recuerdos y el dolor emotivo vivido, que se transforma en una reducida capacidad de reacción frente a los otros y al ambiente; y 4) la experiencia de síntomas asociados relativos a una incrementada vigilancia no precedente al aborto, incluso el sentido de culpa vivido por el hecho de haber sobrevivido al evento³¹

Cabe señalar, como lo hacen los mencionados autores, que los puntos 2-4 no se observan presentes antes del aborto en tanto factor estresante, lo cual permite concluir -luego del trabajo realizado a nivel transcultural (USA y Rusia)- en la implicancia de tal factor de estrés sobre la mujer luego del aborto. Tal y como lo redactan en las conclusiones de su trabajo, "el presente estudio refiere que un porcentaje significativo de mujeres, sean rusas o estadounidenses, han vivido el aborto como un evento fuente de notable ansiedad para la propia vida. El impacto psicológico del aborto a largo plazo se hace también evidente para estas mujeres en el periodo de tiempo considerado, comprendido entre los seis y los once meses luego del evento. Este estudio provee soporte a la tesis según la cual para algunas mujeres el aborto puede ser un evento psicológicamente traumatizante con consecuencias deletéreas a largo plazo. Por otro lado, los resultados proveen sostén al modelo de explicación del trauma en sí mismo como un proceso cognitivo³². Reafirma esto último, el hecho que los autores han constatado alteraciones en el autoconcepto y en la autoestima, así como también en trastornos de las relaciones interpersonales, como resultado de alteraciones en el mapa cognitivo individual.

Finalmente, tomando una u otra posición con respecto al PAS como variante nosológica del PTSD, es evidente el carácter estresante y traumático del aborto sobre la mujer, aún cuando quede en cuestión si

su manifestación clínica puede o no ser homologable a la manifestación del PTSD según los criterios del DSM-IV. En definitiva, estos criterios no surgen más que de una modalidad de consenso en cuanto a la sintomatología presente. Por otro lado, recordando lo postulado por Agich, la atención dada a uno u otro cuadro nosológico cobra mayor o menor relevancia según sean las premisas de las cuales se parta. Esto, más aún, en un tema tan delicado como lo es el comienzo de la vida humana y los intereses que alrededor del mismo se construyen a pesar de los evidentes hechos científicos, al principio de este trabajo comentados, que permiten constatar su inicio desde la concepción.

Búsqueda de indicadores objetivos de las consecuencias psicológicas del aborto en la mujer

La información recogida y elaborada acerca de las consecuencias psicológicas del aborto en la mujer, nos llevó a plantearnos la búsqueda de indicadores objetivos que pudieran dar cuenta de lo que sucede a muy corto plazo. Esto, pues las consecuencias ya descritas en la literatura existente se centran en el análisis y la observación de lo que sucede a largo término.

El objetivo del presente trabajo es, pues, ampliar el espectro de lo actualmente conocido con respecto a las consecuencias del hecho del aborto en la personalidad de la mujer a nivel psicológico.

La búsqueda de tales indicadores nos permitirá una primera aproximación al tema. Como toda primer mirada, necesitará luego de su ampliación para ser corroborada por otros observadores y así abrir el campo de estudio, colaborando con el desarrollo de los conocimientos.

En el presente trabajo concebimos al aborto como un agente estresante de intenso impacto emocional con características de trauma y con connotaciones distresantes. Tales rasgos hacen del aborto un hecho

capaz de afectar el estado de salud de la mujer, pues emocionalmente impacta sobre el sistema límbico (quien lo procesa pudiendo registrar algunos recuerdos a nivel consciente, y manteniendo otros a nivel latente), el que, a su vez, se encuentra en íntima relación con el sistema inmunológico. Sabemos ya que este sistema se ve afectado por factores distresantes de un modo negativo, razón por la cual es posible que surjan situaciones que afecten el estado de salud de la paciente (desde malestares físicos hasta enfermedades).

Por otro lado, al concebir al aborto como un hecho traumático, lo consideramos posible de ser entendido como una variante del Trastorno de Estrés Post-traumático (PTSD), siguiendo la conceptualización que de ello realizan Rue, Speckhard y sus colaboradores (1992, 1996).

Como tal, creemos que impacta tanto sobre el cuerpo como sobre la psique de la mujer. Es prueba de ello las consecuencias observables en los trastornos neurovegetativos, sexuales y del sueño, así como aquellos otros del estado de ánimo depresivo, obsesivos, vinculares o de relación interpersonal, y afectivos o emocionales (Cassadei, 1996), que se presentan en el Síndrome Post-Aborto (PAS), descrito por Rue, Speckhard y colaboradores (1992), al comenzar a tratar las consecuencias psicológicas negativas del aborto en la mujer.

En cuanto a los factores predisponentes al aborto, consideramos la línea teórica trabajada por Ney (1997), en la que se encuentra una íntima relación entre negligencia y abuso infantil y aborto. Esto, pues hallamos coincidencias y lógica interna con relación a las consecuencias que tales eventos de la vida del niño conllevan para el desarrollo de su personalidad y para el modo de enfrentar situaciones vitales futuras (Al-Mateen et al., 1998).

Resulta, entonces, que el aborto se inserta en un ciclo vicioso en el que predominan rasgos de agresividad y menoscabo de la autoestima de la mujer, alterando su concepto de sí misma y de los demás (Ney, 1997; Ney et al., 1994; Rue-Speckhard et al., 1996). Consecuentemente,

presentará mayores dificultades en su relación interpersonal, con una mayor propensión a no comprometerse en vínculos afectivos (Ney, 1997). Así pues, se sientan las bases para no reconocer ni afianzar el vínculo biológico materno-fetal, presente desde el inicio de la gestación (Narita et al. 1993; Caccia et al., 1991; Mikhail et al., 1991), romper el vínculo psicológico con el bebé aún no nacido y llegar, finalmente, a la situación del aborto. Esto, siempre que no medien otras condiciones de contención afectiva del medio (Ney, 1999) que puedan superar los factores predisponentes que se gestaron durante desarrollo psicoafectivo de la mujer, en su edad temprana.

En el presente trabajo nos propusimos la búsqueda de aquellos indicadores que puedan dar cuenta de las consecuencias psicológicas referidas, de modo objetivo.

Para tal fin, tomamos los indicadores de un test de personalidad, ya que tales consecuencias se observan a este nivel. Escogimos el test de Rorschach por ser la técnica de exploración y evaluación diagnóstica más profunda y que nos provee de mayores datos acerca de la personalidad a evaluar (Passalacqua, 1994). Dicha técnica nos permite identificar, clasificar y agrupar respuestas –que analizadas tanto a nivel cuantitativo como cualitativo– nos remite a indicadores que posibilitan estudiar en profundidad las vivencias, conflictos, vínculos interpersonales, etc., que componen el perfil psicológico de la personalidad.

“En nuestro país existe lo que podría llamarse una ‘Escuela Argentina de Rorschach’ que, partiendo de la base de las escuelas francesas o americanas, incluye valiosos aportes argentinos y de otros autores y países. Es decir, utiliza las siglas de dichas escuelas y amplía fundamentalmente el campo interpretativo, sobre todo basándose en experiencias realizadas en nuestro medio.”³³

Es la Escuela Argentina la que se toma como parámetro en este trabajo, de acuerdo a usos y costumbres de la técnica, considerando los patrones culturales locales.

Llevamos a cabo la tarea de campo administrando, clasificando y evaluando el test de Rorschach a dos grupos de mujeres: uno de estudio (respondiendo a una reciente experiencia de aborto) y otro de los cuales cumplía la función de control. Ambos, fueron extraídos del Departamento de Maternidad Infanto-Juvenil del Hospital Gral. de Agudos Dr. Cosme Argerich de la Ciudad de Buenos Aires.

Indagamos los indicadores buscados, previamente seleccionados –según los criterios diagnósticos de la Escuela Argentina (Passalacqua, 1993, 1994)- por ser aquellos que nos permitieran evaluar correctamente las consecuencias a estudiar. Luego, procesamos estadísticamente los datos, de lo cual pudimos observar que, para ciertos indicadores, existen diferencias significativas entre las dos muestras tomadas.

En un segundo nivel de análisis, subdividimos la muestra de abortos, en provocados y espontáneos, de modo de poder aproximarnos a las diferencias que pudieran existir entre ambos tipos de interrupción del embarazo. Aplicamos a estas los mismos criterios diagnósticos y estadísticos, obteniendo también algunas diferencias significativas de importancia.

Principalmente, las diferencias halladas se corresponden con indicadores de shock (frente a símbolos de maternidad, afectivo y frente al manejo de la agresividad e impulsividad), de conflicto y probable situación de crisis, duelos recientes, depresión, vivencias de daño y situaciones traumáticas, y preocupación de tipo neurótica por una temática o situación conflictiva relacionada con la sexualidad femenina

El presente trabajo nos permite concluir que existen diferencias significativas con respecto a la presencia de indicadores de personalidad en mujeres que han atravesado una experiencia de aborto y en aquellas que nunca la han vivido. Tales indicadores se corresponden con las vivencias y consecuencias que componen el PAS.

Este estudio comporta una primera aproximación al campo del aborto y sus consecuencias en la mujer, a partir de la instrumentación

del psicodiagnóstico de personalidad de Rorschach y de muestras obtenidas de un sector de la realidad de la Ciudad de Buenos Aires.

Iniciamos con esto una tarea de investigación de singulares características, obteniendo una serie de datos útiles para continuar la búsqueda de un modo más amplio y llevarla, en un segundo momento de trabajo, a un nivel de carácter epidemiológico.

Abrimos, entonces, una línea de trabajo que necesita ser continuada, pues consideramos que los resultados obtenidos avalan la utilidad de tal tarea futura para el desarrollo de los conocimientos actuales al respecto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se han examinado los indicadores del Rorschach y se han seleccionado aquellos que remiten a la presencia de los siguientes indicios en la personalidad: situación de shock frente símbolos de maternidad, shock afectivo, shock frente a los vínculos, shock frente al manejo de la agresividad e impulsividad y shock adaptativo, presencia de mecanismo de negación y/o represión, presencia de mecanismo de disociación, situación de confusión emocional, conflicto de adaptación a la realidad, conflicto y probable situación de crisis, duelos recientes, depresión, vivencias de daño y situaciones traumáticas, y preocupación de tipo neurótica por una temática o situación conflictiva somática de contenido sexual.

Se descartaron dos indicios de los originariamente examinados (confusión emocional y conflicto de adaptación a la realidad) por considerarse que escapaban al objetivo del presente trabajo, siendo mejor contemplarlos en una segunda tarea de mayor profundización del tema.

Los indicadores elegidos³⁴ para los indicios referidos fueron los siguientes:

- a) de shock frente a símbolos de maternidad: shock al agujero + shock al vacío;
- b) de shock afectivo: shock al color;
- c) de shock frente a los vínculos: shock al gris;
- d) de shock frente al manejo de la agresividad e impulsividad: shock al rojo;
- e) de shock adaptativo: fracasos + shock inicial;
- f) de presencia de mecanismo de negación y/o represión: respuesta negada + respuesta por la negativa;
- g) de presencia de mecanismo de disociación: F%> + F+%E (disociación eficaz); F%> + F+%< (disociación que puede ser patológica); F+%< + F+ext.%E (tendencia a apartarse de la realidad o perder el control lógico formal al disociar); F+%E + F+ext.%< (buen control lógico y equilibrio al disociar los afectos, pero disminuye el control y el rendimiento al intervenir otros factores, pudiendo alterar la realidad o apartarse de ella); F+%< + Fext.%> (falla el control racional al disociar, y recurre a un gran control sobre los afectos cuando estos intervienen); y F+%> + F+ext.%< (sujetos controlados con marcada disociación de lo afectivo; cuando esto interviene, falla lo anterior);
- h) de conflicto y probable situación de crisis: Vit.%> + Am.%< (personas vulnerables en las relaciones humanas; sin áreas libres de conflicto, con pocas defensas y hasta en probable crisis) y Vit.%> + Am.%< + Pert.%> (además de una situación de crisis, se agrega que

las relaciones podrían vivirse como traumatizantes o persecutorias. También se relaciona con crisis traumáticas a nivel de relaciones humanas);

- i) de duelos recientes, depresión, vivencias de daño y situaciones traumáticas: Mor;
- j) de preocupación de tipo neurótica por una temática o situación conflictiva somática de contenido sexual: respuestas At.> (pueden hacer referencia a una preocupación por partes corporales, de orden neurótica o psicótica. También pueden estar relacionadas con situaciones traumáticas o de realidad actual, como una enfermedad propia o de una persona cercana), Perseverancia o Estereotipia At. (puede evidenciar una preocupación más neurótica por una temática o situación particularmente conflictiva), respuestas At.-Sex. (en relación con contenido vital sexual), respuestas Sgre. (no específicamente relacionadas con un contenido vital sexual en conflicto, sino con la presencia de conflicto somático).

La tarea de recopilación de datos se realizó en el Hospital Gral. de Agudos Dr. Cosme Argerich, en su Departamento de Maternidad Infanto-Juvenil, tanto en Sala como en Guardia Obstétrica. En tal centro de atención de salud, encontramos un grupo social y económico de clase media-baja y con características de bajo nivel de educación. Es sobre tal sector de la realidad que se analiza la información obtenida en el presente trabajo. Quedaría, para otro momento de ampliación del tema, la recopilación de datos que incluya el espectro total de la realidad socio-económica y educacional de las mujeres que abortan.

Los indicadores seleccionados fueron evaluados, en un primer nivel de análisis, sobre la base de los tests de Rorschach administrados a dos muestras de estudio, conformadas del siguiente modo:

- a) casos de aborto (n=52): mujeres en edad reproductiva, de 14

a 43 años, que cuentan con una experiencia de aborto reciente (no más de un mes del acontecimiento) y que ingresaron al hospital bajo el diagnóstico de ingreso de "aborto incompleto" o "aborto en curso".

b) **vcasos de control** (n=36): mujeres en edad reproductiva, de 14 a 43 años, que cuentan con un embarazo a término reciente (no más de 15 días), que no presentan en su historia médica con una experiencia de aborto, y que ingresaron al hospital bajo el diagnóstico de ingreso de "trabajo de parto".

En un segundo nivel de análisis, se subdividió la muestra de casos de abortos en dos submuestras:

a.1) **casos de aborto provocado** (n=19): mujeres en edad reproductiva, de 14 a 43 años, que cuentan con una experiencia de aborto reciente (no más de un mes del acontecimiento), y que ingresaron al hospital bajo el diagnóstico de ingreso de "aborto incompleto" o "aborto en curso". Los indicios que confirmaban que se trataba de pacientes con aborto provocado (ilegal), se obtuvieron de la historia clínica y /o de la propia paciente. En el primer caso, constaba: "se refieren maniobras abortivas", y en algunas de ellas "se realiza denuncia policial a la comisaría N°.....". En el segundo caso, el testimonio se obtuvo de las mismas pacientes, de la cuales, dos de ellas declararon ante el administrador del test haber recurrido a un aborto provocado, no habiéndolo denunciado frente al médico tratante por miedo a ser denunciada a la policía.

a.2) **casos de abortos espontáneos** (n=33): mujeres en edad reproductiva, de 14 a 43 años, que cuentan con una experiencia de aborto reciente (no más de un mes del acontecimiento), y que ingresaron al hospital bajo el diagnóstico de ingreso de "aborto incompleto" o "aborto en curso". Al igual que en la muestra anterior, sólo pu-

dimos guiarnos por los datos de la historia clínica y por el testimonio personal de la paciente para corroborar el hecho de un aborto de tipo espontáneo. Reconocemos que no todos guardan tal característica, pues, reflejando la realidad de la población de mujeres que abortan ilegalmente, no todas denuncian el hecho. Esto, en algunos casos, hasta las últimas consecuencias. Tal es el caso de tres pacientes (en los 9 meses de recopilación de datos) que murieron en la sala de terapia intensiva por un aborto voluntario, pero que nunca declararon y que además negaron, a pesar de contar los médicos con los indicadores correspondientes de un aborto séptico.

Cada una de las pacientes tiene en su legajo: ficha personal, protocolo de registro y clasificación del test, protocolo de localización de respuestas del test y plantilla de datos cuantitativos del test.

Una vez conformadas las muestras y administrado el test a cada una de las pacientes, pasamos luego a su clasificación. Tal procedimiento se realizó en base al protocolo de administración y clasificación de la Escuela Argentina de Rorschach.

Luego, se agruparon los indicadores y se seleccionaron de acuerdo a los criterios ya expuestos.

Para discriminar la diferencia entre los indicadores de las muestras se recurrió al método de diferencias significativas. Se aplicó tal criterio tanto para el primer nivel de análisis como para el segundo. No sólo se obtuvieron los promedios con sus errores absolutos, sino que además se calcularon sus errores porcentuales.

Los cálculos realizados nos permitieron hallar diferencias significativas entre algunos de los indicadores de una y otra muestra, lo cual nos permitió reconocer que no se tratan de muestras iguales en cuanto a los porcentajes de presencia de sus indicadores.

RESULTADOS

1) Primer nivel de análisis: diferencias significativas entre casos de aborto (n=52) y casos de control (n=36)

Se hallaron las siguientes diferencias significativas para:

- a) **Indicadores de shock:** Shock al Rojo (frente al manejo de la agresividad e impulsividad) y Shock al Color (afectivo);
- b) **Indicadores de conflicto y probable situación de crisis:** Vit.%> + Am.%< (personas vulnerables en las relaciones humanas; sin áreas libres de conflicto, con pocas defensas y hasta en probable crisis) y Vit.%> + Am.%< +Pert.%> (además de una situación de crisis, se agrega que las relaciones podrían vivirse como traumatizantes o persecutorias. También se relaciona con crisis traumáticas a nivel de relaciones humanas);
- c) **Indicadores de presencia de duelo reciente, depresión, vivencia de daño y situaciones traumáticas:** Mor;
- d) **Indicadores de presencia de mecanismo de disociación:** F+%< + F+ext.%E (tendencia a apartarse de la realidad o perder el control lógico formal al disociar) y F+%< + Fext.%> (falla el control racional al disociar, y recurre a un gran control sobre los afectos cuando estos intervienen);
- e) **Indicadores de preocupación de tipo neurótica por una temática o situación conflictiva somática de contenido sexual:** Perseverancia o Estereotipia At. (puede evidenciar una preocupación más neurótica por una temática o situación particularmente conflictiva), respuestas At.-Sex. (en relación con contenido vital sexual).

No se hallaron diferencias significativas para:

a) **Indicadores de shock:** Shock al Agujero + Shock al Vacío (de shock frente a símbolos de maternidad), Shock al Gris (de shock frente a los vínculos), y Fracaso + Shock Inicial (de shock adaptativo);

b) **Indicadores de presencia de mecanismo de disociación:** F%> + F+%E (disociación eficaz); F%> + F+%< (disociación que puede ser patológica); F+%E + F+ext.%< (buen control lógico y equilibrio al disociar los afectos, pero disminuye el control y el rendimiento al intervenir otros factores, pudiendo alterar la realidad o apartarse de ella); y F+%> + F+ext.%< (sujetos controlados con marcada disociación de lo afectivo; cuando esto interviene, falla lo anterior);

c) **Indicadores de tipo neurótica por una temática o situación conflictiva somática de contenido sexual:** respuestas At.> (pueden hacer referencia a una preocupación por partes corporales, de orden neurótica o psicótica. También pueden estar relacionadas con situaciones traumáticas o de realidad actual, como una enfermedad propia o de una persona cercana).

Un caso particular se presenta frente al **indicador de presencia de mecanismo de negación y/o represión:** Rta. Negada +Rta. por la Negativa: No se registran presencias de tal indicador en la muestra control (Rta. Neg. + Rta. por la Negat.= 0), razón por la cual no fue posible aplicar el criterio matemático de diferencias significativas. Sin embargo, encontramos una diferencia real en cuanto a la presencia de indicadores en la muestra de aborto (9/43, con un Error%=30,61) con respecto a la de control (0/36). Si bien no es posible obtener una comparación significativa, dejamos sentado el fenómeno presente.

Lo mismo sucede con el indicador Rta. Sgre. (no especifica-

mente relacionadas con un contenido vital sexual en conflicto, sino con la presencia de conflicto somático) dentro de los indicadores de preocupación de tipo neurótica por una temática o situación conflictiva somática de contenido sexual: se observa una presencia real de respuestas en la muestra de abortos (8/52, con un Error%=32,84) con respecto a la de control (0/36).

En ambos casos no fue posible obtener diferencias significativas, lo cual no nos permite más que registrar lo observado para tenerlo actualmente en cuenta y seguir estudiándolo en un posterior momento de investigación de profundización el tema.

2) Segundo nivel de análisis: diferencias significativas entre casos de abortos provocados (n=19) y casos de abortos espontáneos (n=33)

Se hallaron las siguientes diferencias significativas para:

a) **Indicadores de shock:** Shock al Rojo (frente al manejo de la agresividad e impulsividad) y Shock al Color (afectivo).

A diferencia de lo observado entre las muestras de aborto y control, aquí, hallamos una diferencia significativa para los indicadores Shock al Agujero + Shock al Vacío (de shock frente a símbolos de maternidad);

b) **Indicadores de conflicto y probable situación de crisis:** Vit.%> + Am.%< (personas vulnerables en las relaciones humanas; sin áreas libres de conflicto, con pocas defensas y hasta en probable crisis);

c) **Indicadores de preocupación de tipo neurótica por una temática o situación conflictiva somática de contenido sexual:** Perseverancia o Estereotipia At. (puede evidenciar una preocupación más neurótica por una temática o situación particularmente conflictiva), respuestas At.-Sex. (en relación con contenido vital sexual).

No se hallaron diferencias significativas para:

a) **Indicadores de shock:** Shock al Gris (de shock frente a los vín-

culos), y Fracasos + Shock Inicial (de shock adaptativo);

b) **Indicadores de conflicto y probable situación de crisis:** Vit.%> + Am.%< +Pert.%> (además de una situación de crisis, se agrega que las relaciones podrían vivirse como traumatizantes o persecutorias. También se relaciona con crisis traumáticas a nivel de relaciones humanas);

c) **Indicadores de presencia de duelo reciente, depresión, vivencia de daño y situaciones traumáticas:** Mor;

d) **Indicadores de presencia de mecanismo de disociación:** F+%< + F+ext.%E (tendencia a apartarse de la realidad o perder el control lógico formal al disociar) y F+%< + Fext.%> (falla el control racional al disociar, y recurre a un gran control sobre los afectos cuando estos intervienen); F%> + F+%E (disociación eficaz); F%> + F+%< (disociación que puede ser patológica); F+%E + F+ext.%< (buen control lógico y equilibrio al disociar los afectos, pero disminuye el control y el rendimiento al intervenir otros factores, pudiendo alterar la realidad o apartarse de ella); y F+%> + F+ext.%< (sujetos controlados con marcada disociación de lo afectivo; cuando esto interviene, falla lo anterior).

No se hallaron diferencias significativas para ninguno de los indicadores de presencia de mecanismo de disociación.

d) **Indicadores de preocupación tipo neurótica por una temática o situación conflictiva somática de contenido sexual:** respuestas At.> (pueden hacer referencia a una preocupación por partes corporales, de orden neurótica o psicótica. También pueden estar relacionadas con situaciones traumáticas o de realidad actual, como una enfermedad propia o de una persona cercana); Rta. Sgre. (no específicamente relacionadas con un contenido vital sexual en conflicto, sino con la presencia de conflicto somático);

e) **Indicador de presencia de mecanismo de negación y/o represión:** Rta. Negada + Rta. por la Negativa.

Las diferencias halladas se han presentado, observándose un mayor porcentaje de presencia de los siguientes indicadores en muestras de aborto que en las de control:

- a) Shock frente al manejo de la agresividad e impulsividad,
- b) Shock afectivo,
- c) Vit.%> + Am.%< ,
- d) Mor
- e) Persev. o Estereotipo At.
- f) Rtas. At-Sex.

Si bien no se han podido obtener diferencias significativas para los indicadores de Rtas. Sgre. y Rta. Negada + Rta. por la Negativa, por no presentarse indicador alguno en la muestra control, se deja constancia de tal fenómeno. Esto, sienta una diferencia real que necesita, en tanto presencia vs. ausencia de tales indicadores, lo cual resulta de relevancia.

Por otro lado, se ha encontrado un mayor porcentaje de presencia de los siguientes indicadores en muestras de control que en las de aborto:

- a) Vit.%> + Am.%< + Pert.%> ,
- b) F+%< + F+ext.%E,
- c) F+%< + Fext.%> .

En cuanto a las muestras de aborto provocado y aborto espontáneo, se ha observado un mayor porcentaje de presencia de los siguientes indicadores en la primera de estas:

- a) shock frente a símbolos de maternidad,
- b) Vit.%> + Am.%< .

Se ha presentado la observación inversa, para los siguientes indicadores:

- a) shock frente al manejo de la agresividad e impulsividad,
- b) shock afectivo.

Los indicadores que no se mencionan resultaron no presentar diferencias significativas entre las muestras analizadas, razón por la cual no se incluyen en tales comparaciones.

Concluyendo, planteamos dos niveles de análisis de los datos: por un lado, comparando la muestra de abortos con la de control y, por otro, la de abortos provocados con la de abortos espontáneos.

Buscamos las diferencias significativas, planteamos y demostramos las diferencias halladas, y agrupamos luego los resultados en los cuatro tipos de análisis detallados.

Esto nos ha permitido evaluar los datos obtenidos no sólo en relación con el aborto, sino que también nos ha abierto una línea de aproximación a las diferencias que se pueden presentar en los dos tipos de interrupción del embarazo.

A continuación se detalla la información de la cual se extrajeron los resultados aquí descriptos.

CUADROS COMPARATIVOS EN CASOS DE ABORTO (N=52) Y CONTROL (N=36)

CUADRO 1
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE SHOCK EN MUESTRAS DE ABORTO (N=52) Y CONTROL (N=36).

Indicador	x Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt..± Sx Cnt.	ErrCnt.%
Sh. símbolos de maternidad	.1731 ± .053	30.61	.1389 ± .0585	42.09
Sh. Agresividad / impulsividad	.5385 ± .0698	12.96	.3056 ± .0779	25.48
Sh Afectos	.4615 ± .0698	15.12	.25 ± .0732	29.28
Sh Vínculos	.7115 ± .0634	8.92	.6111 ± .0824	13.48
Sh Adaptación	.1923 ± .0552	28.7	.1944 ± .0669	34.4

CUADRO 2
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE PRESENCIA DE MECANISMO DE DISOCIACIÓN EN MUESTRAS DE ABORTO (N=52) Y CONTROL (N=36)

Indicador	x Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt..± Sx Cnt.	ErrCnt.%
F%> + F+%E	.1538 ± .0505	32.84	.1389 ± .0585	42.09
F%> + F+%<	.4231 ± .0692	16.35	.3056 ± .0779	25.48
F+%< + F+ext.%E	.1154 ± .0447	38.77	.3056 ± .0779	25.48
F+%E + Fext.%<	.1538 ± .0505	32.84	.2222 ± .0703	31.62
F+%< + Fext.%>	.2885 ± .0634	21.99	.5833 ± .0833	14.29
F+%> + F+ext.%<	.0385 ± .0269	70.01	.0278 ± .0278	100

CUADRO 3
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE CONFLICTO Y PROBABLE SITUACIÓN DE CRISIS
EN MUESTRAS DE ABORTO (N=52) Y CONTROL (N=36)

Indicador	X Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt.± Sx Cnt.	ErrCnt.%
Vit .% > + Am. % <	.7308 ± .0621	8.5	.5556 ± .084	15.12
Vit .% > + Am.% < + Pert.% >	.0962 ± .0413	42.93	.3056 ± .0779	25.48

CUADRO 4
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE DUELO RECIENTE, DEPRESIÓN, VIVENCIA DE DAÑO Y
SITUACIONES TRAUMÁTICAS EN MUESTRAS DE ABORTO (N=52) Y CONTROL (N=36)

Indicador	x Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt.± Sx Cnt.	ErrCnt.%
Mor	.4231 ± .0692	16.35	.2222 ± .0703	31.62

CUADRO 5
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE TIPO NEURÓTICA POR UNA TEMÁTICA O SITUACIÓN CONFLICTIVA SOMÁTICA
DE CONTENIDO SEXUAL PRESENCIA DE MECANISMO DE DISOCIACIÓN EN MUESTRAS DE ABORTO (N=52) Y CONTROL (N=36)

Indicador	x Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt.± Sx Cnt.	ErrCnt.%
Rtas. At>	.1346 ± .0478	35.5	.1667 ± .063	37.8
Persev. / Estereotipo At.	.25 ± .0606	24.25	.0833 ± .0467	56.06
Rtas. At-Sex.	.4038 ± .0687	17.01	.1667 ± .063	37.8
Rtas. Sgre.	.1538 ± .0505	32.84	0 ± 0	

CUADRO 6
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE PRESENCIA DE MECANISMO DE NEGACIÓN Y/O REPRESIÓN
EN MUESTRAS DE ABORTO (N=52) Y CONTROL (N=36).

Indicador	x Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt..± Sx Cnt.	ErrCnt.%
Rta. Negada + Rta. por la Negativa	.1731 ± .053	30.61	0 ± 0	

CUADROS COMPARATIVOS EN CASOS DE ABORTO PROVOCADO (N=19) Y ABORTO ESPONTÁNEO(N=33)

CUADRO 7
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE SHOCK EN MUESTRAS DE ABORTO
PROVOCADO (N=19) Y ABORTO ESPONTÁNEO (N=33)

Indicador	x Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt..± Sx Cnt.	ErrCnt.%
Sh. símbolos de maternidad	.0526 ± .0526	100	.2424 ± .0758	31.25
Sh. Agresividad / impulsividad	.3684 ± .1137	30.86	.6364 ± .085	13.36
Sh Afectos	.2632 ± .1038	39.44	.5758 ± .0874	15.17
Sh Vínculos	.7895 ± .0961	12.17	.6389 ± .0812	12.71
Sh Adaptación	.1579 ± .0859	54.43	.2121 ± .0723	34.07

CUADRO 8
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE CONFLICTO Y PROBABLE SITUACIÓN DE CRISIS EN MUESTRAS DE ABORTO PROVOCADO (N=19) Y ABORTO ESPONTÁNEO (N=33)

Indicador	X Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt..± Sx Cnt.	ErrCnt.%
Vit .% > + Am. % <	.8421 ± .0859	10.21	.6667 ± .0833	12.5
Vit .% > + Am.% < + Pert.% >	.1053 ± .0723	68.66	.0909 ± .0508	55.9

CUADRO 9
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE DUELO RECIENTE, DEPRESIÓN, VIVENCIA DE DAÑO Y SITUACIONES TRAUMÁTICAS EN MUESTRAS DE ABORTO PROVOCADO (N=19) Y ABORTO ESPONTÁNEO (N=33)

Indicador	x Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt..± Sx Cnt.	ErrCnt.%
Mor	.4211 ± .1164	27.64	.4242 ± .0874	20.59

CUADRO 10
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE PRESENCIA DE MECANISMO DE DISOCIACIÓN EN MUESTRAS DE ABORTO PROVOCADO (N=19) Y ABORTO ESPONTÁNEO (N=33)

Indicador	X Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt..± Sx Cnt.	ErrCnt.%
F%> + F+%E	.1053 ± .0723	68.72	.1667 ± .063	37.8
F%> + F+%<	.4737 ± .1177	24.85	.3939 ± .0864	21.93
F+%< + F+ext.%E	.0526 ± .0526	100	.1515 ± .0634	41.83
F+%E + Fext.%<	.2105 ± .0961	45.64	.1212 ± .0577	47.6
F+%< + Fext.%>	.2632 ± .1038	39.44	.303 ± .0812	26.81
F+%> + F+ext.%<	.1053 ± .0723	68.72	.0286 ± .0286	100

CUADRO 11
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE TIPO NEURÓTICA POR UNA TEMÁTICA O SITUACIÓN CONFLICTIVA SOMÁTICA DE CONTENIDO SEXUAL PRESENCIA DE MECANISMO DE DISOCIACIÓN EN MUESTRAS DE ABORTO PROVOCADO (N=19) Y ABORTO ESPONTÁNEO (N=33).

Indicador	x Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt.± Sx Cnt.	ErrCnt.%
Rtas. At>	.1579 ± .0859	54.43	.1212 ± .0577	47.6
Persev. / Estereotipo At.	.3684 ± .1137	30.86	.1818 ± .0682	37.5
Rtas. At-Sex.	.5789 ± .1164	20.1	.303 ± .0812	26.81
Rtas. Sgre.	.1053 ± .0723	68.72	.1818 ± .0682	37.5

CUADRO 12
DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE INDICADORES DE PRESENCIA DE MECANISMO DE NEGACIÓN Y/O REPRESIÓN EN MUESTRAS DE ABORTO PROVOCADO (N=19) Y ABORTO ESPONTÁNEO (N=33)

Indicador	x Ab.± Sx Ab.	ErrAb.%	x Cnt.± Sx Cnt.	ErrCnt.%
Rta. Negada + Rta. por la Negativa	.2105 ± .0961	45.64	.1515 ± .0634	41.83

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos indican que las muestras de aborto y control no son iguales con respecto a los indicadores de personalidad analizados. También indican diferencias entre el grupo de abortos provocados y espontáneos, para algunos indicadores, aunque coincidiendo en otros que remiten, por tanto, a condiciones de igualdad.

Tales primeras observaciones nos permiten aproximarnos al te-

ma con bastante consistencia de los datos con los hechos que las caracterizan. Así pues, era de esperarse, que mujeres que atravesaron una experiencia de aborto no presenten exactos indicios psicológicos con relación al embarazo y la maternidad, a diferencia de aquellas que llevaron a término su embarazo con un nacido vivo y que no tienen antecedentes de aborto en su historia médica.

Agudizando tal primera aproximación, profundizamos las diferencias halladas y conformamos un perfil psicológico para cada una de las

muestras analizadas, de acuerdo con los indicadores presentes y las diferencias significativas encontradas.

PERFIL PSICOLÓGICO DE LA MUESTRA DE ABORTOS

Mujeres que presentaron mayor porcentaje de presencia de indicadores (con respecto a la muestra de control) de conflicto y probable situación de crisis (Vit.%>, Am.%<), con dificultad de manejo de la agresividad e impulsividad (Shock al Rojo), así como también en el manejo de los afectos (Shock al Color). Con indicios de presencia de situación traumática, vivencias de daño, duelos recientes y depresión (Mor). Tales características parecen corresponder con la presencia de una preocupación de tipo neurótica por una temática o situación particularmente conflictiva, con connotaciones de contenido sexual femenino (Persev./Estereotipo At., At.-Sex.). Finalmente, se encontraron indicadores de presencia de mecanismo de negación y/o represión (Rta. Negada + Rta. por la Negativa).

Nota: Si bien tales últimos indicadores no fueron posibles de confirmar a partir del método de las diferencias significativas, consideramos útil su diferencia real de presencia vs. ausencia como una primera aproximación al tema. Pensamos que tal diferencia no se presenta de modo más consistente debido a que el presente trabajo remitió a la búsqueda de indicadores a muy corto plazo; es decir, recientes al hecho del aborto.

Planteamos la cuestión de un modo abierto para continuar su estudio.

PERFIL PSICOLÓGICO DE LA MUESTRA DE CONTROL

Mujeres que presentaron mayor porcentaje de presencia de indicadores (con respecto a la muestra de abortos) de situación de crisis con capacidad de manifestar el conflicto (Vit.%> + Am.%< + Pert.%>). Si

bien presentaron indicadores de una preocupación somática relacionada con una temática sexual femenina, esta se presentó en un porcentaje menor al obtenido en la muestra de abortos (Persev./Estereotipo At. en abortos: $0,25 \pm 0,0606$ [Err.%=24,25], y en control: $0,0833 \pm 0,0467$ [Err.%=56,06]; At.-Sex. en abortos: $0,4038 \pm 0,0687$ [Err.%=17,01], y en control: $0,1667 \pm 0,063$ [Err.%=37,8]). Por esto, no podemos confirmar que la presencia de tales indicadores se da en la misma medida, y por tanto, no podemos concluir que en ambas muestras tal preocupación sea igual. Por otro lado, presentaron indicios de presencia de mecanismo de disociación de lo afectivo con tendencia a apartarse de la realidad o presentar fallas de control racional al disociar (F+%< + F+ext%E, F+%< + Fext%>).

PERFIL PSICOLÓGICO DE LA MUESTRA DE ABORTOS PROVOCADOS

Mujeres que presentaron mayor porcentaje de presencia de indicadores (con respecto a la muestra de abortos espontáneos) de conflicto y probable situación de crisis (Vit.%> + Am.%<), y de una preocupación de tipo neurótica relacionada con una temática sexual femenina (Persev./Estereotipo At., At.-Sex.).

Si bien presentaron indicadores de conflicto con la maternidad y de relaciones alteradas con el elemento materno, se evidenció una diferencia con menor porcentaje de presencias de los indicadores que en el grupo de abortos espontáneos (Shock al agujero + Shock al vacío en ab. provocados: $0,0526 \pm 0,0526$ [Err.%=100], y en ab. espontáneos: $0,2424 \pm 0,0758$ [Err.%=31,25]).

Nota: Registramos tal último dato por considerarlo un indicador de utilidad para la posterior lectura interpretativa de los resultados con relación a los mecanismos psicológicos presentes luego del aborto.

PERFIL PSICOLÓGICO DE LA MUESTRA DE ABORTOS ESPONTÁNEOS

Mujeres que presentaron mayor porcentaje de presencia de indicadores (con respecto a la muestra de abortos provocados) de conflicto y dificultad en el manejo de la agresividad e impulsividad (Shock al Rojo) y de los afectos (Shock al Color) y de conflicto con la maternidad y de relaciones alteradas con el elemento materno (Shock al agujero + Shock al vacío).

Nota: Contrariamente a lo que se observó en la muestra de ab. provocados, en esta se obtuvo un porcentaje menor de presencias de indicadores de conflicto y probable situación de crisis (Vit.%> + Am.%<), y de una preocupación de tipo neurótica relacionada con una temática sexual femenina (Persev./Estereotipo At. , At.-Sex.).

Tales resultados nos permiten concluir en la presencia de indicadores, que si bien se presentaron en ambas muestras, su presencia resultó de una diferencia significativa para una o para otra, manteniendo coherencia interna y con los hechos que las caracterizan. Tal es también, el caso de no haber hallado diferencias significativas entre estas dos muestras de abortos para el indicador de situación traumática, con vivencias de daño, duelos recientes y depresión (Mor).

Concluyendo, podemos afirmar que en el primer nivel de análisis obtuvimos resultados que diferencian significativamente lo que sucede a nivel psicológico en la mujer que atraviesa por una situación de pérdida del embarazo, más allá de su distinción natural o provocada.

En tanto, para nuestro segundo nivel de análisis de datos, encontramos que las diferencias significativas no nos permitieron una lectura de acontecimientos opuestos en curso en casos de abortos provocados y espontáneos. Más aún, no hallamos diferencias en cuanto a la presencia del indicador que remite a vivencias de daño por una situación traumática de duelos recientes y que conlleva sentimientos de depresión.

Consideramos que los resultados obtenidos son válidos como una primera aproximación al tema, si bien somos partidarios de la profundización de tales conceptos a partir de un estudio que pueda tener una visión más epidemiológica.

DISCUSIÓN

Los perfiles psicológicos descriptos, con relación a los indicadores presentes, nos permitieron aproximarnos a las consecuencias psicológicas del aborto en la mujer a muy corto plazo.

Consideramos que cada uno de tales perfiles responde con bastante lógica y exactitud a los procesos y fenómenos psicológicos observados a largo plazo.

En un primer nivel de análisis, el perfil de las mujeres que abortaron resultó significativamente diferente, en comparación con aquellas que nunca han perdido un embarazo y han llevado el último de ellos a término con un nacido vivo.

De acuerdo a los datos obtenidos, el aborto comporta un conflicto y una probable situación de crisis. Esto, con la consecuente dificultad en el manejo de la agresividad, de la impulsividad y de los afectos. Tal probable situación de crisis parece ser confirmada por indicadores de una presente situación traumática, de vivencias de daño relacionadas con duelos recientes, y que despiertan sentimientos de depresión. Además, los indicios observados de una preocupación de tipo neurótica por una temática o situación particularmente conflictiva, con connotaciones de contenido sexual femenino, nos permiten pensar que el conflicto presente se encuentra en relación con la sexualidad femenina.

Finalmente, los indicadores de presencia de mecanismo de negación y/o represión, tal como fueron hallados en el presente trabajo, evi-

dencian el inicio de un proceso de mecanismos de negación y/o represión.

Resulta relevante que en la muestra de control no se hallan encontrado indicadores que remitan específicamente a una situación de conflicto con la sexualidad femenina; así como también, que hallamos observado indicadores de una mayor capacidad de expresión de los conflictos. Esto coincide con lo observado en la muestra anterior, pues resulta lógico pensar tal capacidad de expresión mediando mecanismos de disociación y no de negación y/o represión. Estos últimos cumplen la función defensiva de evitar que los conflictos surjan y puedan ser expresados.

Uno de los fenómenos descritos en las consecuencias a largo plazo es la presencia de mecanismos de negación y represión, más allá de la disociación. Tales primeros mecanismos sustentan la sintomatología presente en el PAS, dando lugar a las afecciones somáticas consecuentes (Ney, 1997, Rue-Speckhard, 1996, Cassadei, 1996, entre otros).

Recordemos que una emoción distresante, como lo implica una situación traumática, es captada por el cerebro emocional (DeLoux, 1986, 1992). Este se encuentra en íntima relación con el sistema inmunológico (Ader, 1974, McEwen, 1993, entre otros) al cual impacta negativamente y quedando en estado de mayor propensión a padecer afecciones somáticas (Frasure-Smith et al., 1993; Strain, 1991, Burton et al., 1986; Ney, 1997).

Los indicadores que relacionan el aborto con un conflicto o crisis traumática, avalan los conocimientos actuales acerca del aborto como un evento traumatizante (Rue, Speckhard, 1992, 1996; Ney, 1997). Esto convalida una vez más la noción de aborto como trauma, y como tal, su impacto sobre el sistema límbico e inmunológico.

Por otro lado, el indicador de presencia de situación traumática con vivencias de daño por duelos recientes, hallado en la muestra de abortos, se corresponde también con el concepto de trauma. Esta vez, más específicamente, con la noción homologable a un accidente, cambios bruscos, catástrofes, etc. (Passalacqua-Gravenhorst, 1996). Esto nos permite relacionar, nuevamente, el aborto con un evento

traumático, y además, pensarlo en vinculación con el PTSD (Rue-Speckhard, 1996).

Los perfiles psicológicos hallados para las muestras de abortos provocados y espontáneos, nos permite realizar un segundo nivel de análisis y evaluación del tema, a modo de una primera aproximación.

Los resultados nos indican que el aborto provocado comporta para la mujer una situación de conflicto y una probable situación de crisis. Esto, mantiene su lógica con lo hallado en el primer nivel de análisis.

Por otro lado, las diferencias significativas obtenidas con respecto a la muestra de abortos espontáneos, nos permiten pensar que se trata de dos situaciones que difieren en algo.

Existe un mayor porcentaje de presencias de indicadores de conflicto y situación de crisis, y de preocupación de tipo neurótica, relacionada con una temática sexual femenina, en los casos de abortos provocados. Además, estos presentaron indicadores de conflicto con la maternidad y de relaciones alteradas con el elemento materno, aunque con menor porcentaje de presencias de los indicadores que en el grupo de abortos espontáneos.

Hallamos otra diferencia en el porcentaje de presencias de indicadores de conflicto y dificultad en el manejo de la agresividad, impulsividad y afectos, y de conflicto con la maternidad y de relaciones alteradas con el elemento materno. Tal diferencia se presentó en un mayor porcentaje de indicadores en los casos de abortos espontáneos.

Este segundo nivel de análisis nos permite pensar que los fenómenos presentes son muy similares en ambos tipos de interrupción del embarazo. Esto, no cuestiona la lógica del tema, sino que reafirma que existe un factor común a los dos.

Podemos hacer una lectura de este fenómeno a partir de la noción de la ruptura de los vínculos biológicos y psicológicos, que se da en toda interrupción de embarazo.

Los resultados obtenidos se corresponden con ello, pues no hallamos diferencias significativas entre abortos provocados y espontáneos en indicadores de vivencias de daño por duelos recientes. Por tanto, en ambos casos estamos frente a un proceso de duelo, que resulta de la pérdida de una vida humana en desarrollo. Más aún, tal situación comporta una crisis de tipo traumática en los dos casos.

Un punto que nos cuestiona son las diferencias observadas en indicadores de conflicto con la maternidad y de relaciones alteradas con el elemento materno, presentes en los casos de abortos espontáneos con un mayor porcentaje de presencias.

Pensamos que pueden tener relación con el sentimiento de frustración ante la pérdida natural y no esperada de un hijo por nacer, lo cual conllevaría sentimientos de ira o enojo, de agresividad e impulsividad. Y, por ser una maternidad frustrada el factor desencadenante de tales fenómenos psicológicos, consideramos que el mayor porcentaje de presencias de un indicador de relaciones alteradas con el elemento de la maternidad y de conflicto frente a ella, no escapa a la lógica de los acontecimientos.

Desde otro punto de vista, tal presencia coincide con lo hallado en la literatura acerca del test de Rorschach: el shock al agujero es considerado por Bohm (1970) como un caso particular del estupor frente a los símbolos sexuales femeninos, y el shock al vacío "muchas veces se refiere a abortos espontáneos o provocados recientes o no elaborados"³⁵.

De todos modos, dejamos la cuestión abierta hasta tanto se pueda profundizar el estudio particular del tema.

El estudio y el análisis de los datos proveen resultados que no se contraponen con los conocimientos actuales en cuanto a las consecuencias psicológicas del aborto en la mujer, sino que los amplía.

Consideramos que el presente trabajo plantea una línea específica de estudio e investigación del tema: sus consecuencias psicológicas a muy corto plazo, estudiadas a partir del test de personalidad de Rorschach.

Por otro lado, posee particulares características, por ser tomado de un sector de la realidad de nuestro país, más específicamente, de la Ciudad de Buenos Aires, donde el aborto provocado es ilegal. Si bien, por un lado, tal característica torna difícil la tarea de búsqueda de muestras amplias, sostenemos que es posible acrecentar los conocimientos, en base a trabajos conjuntos o de mayor tiempo de duración, sin necesidad de revertir tal ilegalidad. Por el contrario, los conocimientos desarrollados en el presente trabajo dan prueba y evidencia suficiente de la falsedad del concepto de "aborto seguro", a partir del cual se busca legalizar el aborto voluntario o provocado.

Son actualmente reconocidas las consecuencias psicológicas negativas del aborto en la mujer. Recordemos el paradójico planteo de asistencia y seguimiento que los profesionales de la fertilización asistida (Garel et al., 1995), de la eugenesia seguida de un diagnóstico prenatal (Tedgard, 1998) o de la práctica del aborto llamado terapéutico (Rosenfeld, 1992) postulan para poder continuar con sus respectivas prácticas en los momentos en que los padres pasan por situaciones de "gran presión psicológica y sus consecuencias"³⁶, debido a la decisión de abortar.

Además, no sólo se tiene un conocimiento suficiente de las consecuencias a largo plazo reunidas en el PAS, sino también de los cuadros psiquiátrico y psicológico que se pueden presentar en una Psicosis Post-Aborto o en un cuadro de Estrés Post-Aborto.

Por otro lado, actualmente se encuentran en estudio las consecuencias que el aborto comporta para el equipo médico y auxiliar abortista (Ney, 1997) y para los que sobreviven al aborto, presentando estos un síndrome de sobrevivencia luego de un aborto (PASS: Post-abortion survivor syndrome) (Ney, 1983, 1997; Ney-Barry, 1983).

Concluyendo, la aproximación realizada al tema del aborto resulta ser un primer paso para estudiar los comportamientos humanos con respecto a la vida humana. Del recorrido teórico-práctico y sus conclu-

siones, podemos ampliar el campo de estudio del aborto. Esto, abriendo una línea de investigación del alcance que la negligencia y el abuso infantil, el aborto y sus fenómenos consecuentes tienen sobre el valor que el mismo hombre le asigna la vida humana.

UNA MIRADA BIOÉTICA

El estudio del tema no abre sólo líneas de investigación netamente psiquiátrico-psicológicas, sino que plantea la cuestión del alto componente bioético que conlleva. Tal componente queda de manifiesto al seguir con detenimiento el proceso psicológico que se da para que una mujer aborte. Tanto en sus causas como en sus consecuencias, estamos frente a una situación en la cual la vida humana pierde su valor intrínseco.

Los diferentes grados y tipos de negligencia y abuso infantil comportan una pérdida del valor de la vida humana en las primeras etapas de su desarrollo. Los procesos psicológicos involucrados en tales conductas hacia los niños, se extienden a los diferentes ámbitos de la vida de la persona.

Así, los mecanismos de desensibilización y deshumanización que se ponen en marcha en conductas de negligencia y abuso infantil (Ney, 1997), alteran el concepto de sí mismo y del mundo (Al-Mateen et al., 1998, entre otros). La autoestima del niño se ve disminuida, surgen sentimientos de inseguridad, de falta de confianza en sí mismo y en los demás, y consecuentemente, sus relaciones interpersonales tienden a no ser positivas o adaptativas. Por el contrario, al no tener la suficiente estima o valor personal, no se creará capaz de involucrarse en relaciones interpersonales de valoración y respeto mutuo.

Se observa que niños con experiencias de negligencia y/o abuso presentan dificultades para entablar vínculos interpersonales tempranos y tardío (Bowlby, 1969; Dennis, 1973; Ney, 1993).

El aborto es una consecuencia de no valorar la vida humana desde su concepción; lo cual, resulta lógico dentro del marco de la pérdida del valor de la vida humana en su etapa infantil y adolescente. Esto pues, si no vale la vida en su desarrollo, tampoco lo valdrá en sus primeros inicios. Más aún, si la ciencia se deshumaniza (continuando con el mecanismo psicológico).

La deshumanización de la ciencia lleva implícita el concepto de deshumanización del científico o del investigador, pues es el hombre quien hace ciencia o investiga. Consecuentemente, es de esperar que la práctica médica se deshumanice. Resulta lógico pues, la fertilización in vitro, la eugenesia y la eutanasia. Llegamos entonces a la pérdida del valor de la vida humana en su etapa final.

"Los cambios culturales y el progreso científico pautan nuestra vida moral. (...) Nada, sin embargo, es más preocupante que la humillación del hombre en esta situación, es decir la imposibilidad de asentar sólidamente su dignidad. Una radiografía minuciosa de la sociedad actual nos permitiría apreciar la índole patológica de esos fenómenos".³⁷

Concluimos, que tal pérdida de valor se extiende al concepto mismo de la vida humana. Pierde valor la vida en sí misma. Se produce entonces un "ciclo vicioso", patológico, entre negligencia y abuso infantil, aborto, eugenesia y eutanasia (Ney, 1997).

Queda planteada, entonces, una cuestión bioética íntimamente relacionada con el estudio de los comportamientos del ser humano y el alcance con respecto a la vida humana.

NOTAS

1 Instituto de Ética Biomédica de la Pontificia Universidad Católica Argentina "Santa María de los Buenos Aires".

- 2 SANTOS RUIZ, A., Instrumentación genética, Madrid, MC, 1987, p.28-29.
- 3 REAL ACADEMIA ESPAÑOLA, Diccionario de la Lengua Española, Madrid, Espasa Calpe, 21ª. edición , T.I, 1992.
- 4 Íbidem.
- 5 NAVARRO-BELTRAN, E., Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas, Barcelona, Salvat, 12ª. edición, 1987.
- 6 Cf. CASADEI, D., La síndrome post-abortiva: ipotesi e verifiche cliniche, en GINDRO, S., MANCUSO, S. et alter, Aborto Voluntario. Le conseguenze psichiche, CIC, Edizioni Internazionali, 1996.
- 7 NEY, P.G., Deeply Damaged, Victoria-BC, Pioneer, 1997, p.20.
- 8 Íbidem, p.22.
- 9 Íbidem, p.23.
- 10 Íbidem, p.90.
- 11 Íbidem, p.154.
- 12 Íbidem, p. 105.
- 13 Íbidem, p. 144.
- 14 Íbidem, p.149.
- 15 NEY, P.G., op.cit., p.145.
- 16 Íbidem, p.149.
- 17 CIA, A., Trastornos por Ansiedad, Buenos Aires, Estudio Sigma, 1994, p.50.
- 18 GOLEMAN, D., La inteligencia emocional, Buenos Aires, Vergara, 1996, p.37-38.
- 19 Íbidem, p.39.
- 20 Íbidem, p.199.
- 21 Íbidem, p. 201. Goleman cita al respecto: Maier, S.B. et al, "Psychoneuroimmunology", American Psychologist, diciembre de 1994.
- 22 Íbidem, p. 207. Cita de McEwen, B., Stellar, e., "Stress and the Individual: Mechanisms leading to Disease", Archives of Internal Medicine., 153, 27 de septiembre de 1993.
- 23 CIA, A., op. cit., p.113.
- 24 GOLEMAN, D., op. cit., p.210-211.
- 25 Véase al respecto: NEY, P., FUNG, T., WICKETT, A.R., "The effects of pregnancy loss on women's health", Journal of Social Science and Medicine, 38 (9), 1193-1200.
- 26 Véase al respecto el trabajo presentado por tales autores en el III Congreso Científico Internacional sobre el aborto voluntario, Roma, febrero de 1996: RUE, V., SPECKHARD, A. et alter, Sintomi da trauma conseguente ad aborto volontario. Un'analisi preliminare dei dati russi e americani, en GINDRO, S., MANCUSO, S. et alter, op. cit., 1996, p.26.
- 27 AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, Diagnostic and Statical Manual of Mental Disorders: DSM-III-R, Washington D.C., 1987.
- 28 AGICH, G., Disordine da stress post-traumatico e aborto, en GINDRO, S., MANCUSO, S. et alter, op. cit., 1996, p.51.
- 29 Íbidem, p. 52.
- 30 RUE, V., SPECKHARD, A. et alter, Sintomi da trauma conseguente ad aborto volontario. Un'analisi preliminare dei dati russi e americani, en GINDRO, S., MANCUSO, S. et alter, op. cit., 1996, p.26.
- 31 Íbidem.
- 32 Íbidem, p.34-35.
- 33 PASSALACQUA, A. et alter, op. cit., p. 54.
- 34 Véase al respecto las aclaraciones que para cada uno de ellos se realizan en: PASSALACQUA, A. et alter, El Psicodiagnóstico de Rorschach. Interpretación, Buenos Aires, Klex, 2ª edición, 1994. PASSALACQUA, A., GRAVENHORST, M.C., Los fenómenos especiales en Rorschach, Buenos Aires, JVE Psiqué, 3ª edición, 1996.
- 35 PASSALACQUA, A., GRAVENHORST, M.C., op. cit., 1996, p.144.
- 36 TEDGARD, U., "Carrier testing and prenatal diagnosis of haemophilia – utilisation and psychological consequences", Haemophilia 1998 Jul;4(4):356-9.
- 37 OBIGLIO, H., La dignidad de la persona y la biografía de la humanidad, Buenos Aires, Instituto de Etica Biomédica – UCA.

APÉNDICE

1• PTSD – DSM – III - R

2• PTSD – DSM- IV

3• CURVA DE LA FUNCIÓN HUMANA (NIXON, 1982) CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (309.89)

1• PTSD – DSM – III - R

- A.** El individuo ha vivido un acontecimiento que se encuentra fuera del marco habitual de las experiencias humanas y que sería marcadamente angustiante para casi todo el mundo; por ejemplo, amenaza grave para la propia vida o integridad física, amenaza o daño para los hijos, el cónyuge u otros parientes cercanos y amigos, destrucción súbita del hogar o de la comunidad, observación de cómo una persona se lesiona gravemente o muere como resultado de un accidente o de violencia física.
- B.** El acontecimiento traumático se reexperimenta persistentemente por lo menos en una de las tres formas siguientes:
- 1) recuerdos desagradables, recurrentes e invasores, del acontecimiento (en los niños pequeños, juegos repetitivos en los que se expresan temas o aspectos del traumatismo);
 - 2) sueños desagradables y recurrentes sobre el acontecimiento;
 - 3) conductas y sentimientos súbitos que aparecen como si el agente traumático operara de nuevo (en estos fenómenos se incluyen la sensación de revivir la experiencia, ilusiones, alucinaciones, y episodios disociativos [flashback], incluso cuando ocurren al despertar, o como consecuencia de alguna intoxicación de drogas);
 - 4) malestar psicológico intenso al exponerse a acontecimientos que simbolizan o recuerdan algún aspecto del acontecimiento traumático, como puede ser incluso el aniversario.

- C.** Evitación persistente de los estímulos asociados con el trauma o falta de capacidad general de respuesta (no existentes antes del trauma), puestas de manifiesto por lo menos por tres de los siguientes fenómenos:
- 1) esfuerzos para evitar los pensamientos o las sensaciones asociadas con el trauma;
 - 2) esfuerzos para evitar las actividades o las situaciones que provocan el recuerdo del trauma;
 - 3) incapacidad para recordar algunos de los aspectos importantes del trauma (amnesia psicógena);
 - 4) disminución marcada del interés en las actividades significativas (en los niños pequeños, por ejemplo, pérdida de las habilidades de desarrollo recientemente adquiridas, como aseo o lenguaje);
 - 5) sensación de distanciamiento o de extrañamiento respecto a los demás;
 - 6) afecto restringido; por ejemplo, incapacidad de experiencias amorosas;
 - 7) sensación de acortamiento del futuro (no se espera por ejemplo realizar una carrera, casarse, tener hijos o una larga vida).
- D.** Síntomas persistentes de aumento de la activación (arousal) (no existente antes del trauma), puestas de manifiesto por lo menos por dos de los siguientes fenómenos:
- 1) dificultad para conciliar o mantener el sueño;
 - 2) irritabilidad o explosiones de ira;
 - 3) dificultad para la concentración;
 - 4) hipervigilancia;
 - 5) respuesta de alarma exagerada;
 - 6) reactividad fisiológica frente a la exposición de aquellos acontecimientos que simbolizan o recuerdan algún aspecto del acontecimiento traumático; por ejemplo, una mujer que ha sido violada en un ascensor se pone a sudar cuando entra en alguno.

- E.** La duración del trastorno (síntomas en B, C y D) ha sido por lo menos de un mes. Especificar comienzo demorado si el inicio de los síntomas tuvo lugar al menos seis meses después del traumatismo.

2• CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE F43.1 TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO [309.81]

- A.** La persona ha estado expuesta a un acontecimiento traumático en el que han existido (1) y (2):

(1) la persona ha experimentado, presenciado o le han explicado uno (o más) acontecimientos caracterizados por muertes o amenazas para su integridad física o la de los demás

(2) la persona ha respondido con un temor, una desesperanza o un horror intensos. Nota: En los niños estas respuestas pueden expresarse en comportamientos desestructurados o agitados

- B.** El acontecimiento traumático es reexperimentado persistentemente a través de una (o más) de las siguientes formas:

(1) recuerdos del acontecimiento recurrentes e intrusos que provocan malestar y en los que se incluyen imágenes, pensamientos o percepciones. Nota: En los niños pequeños esto puede expresarse en juegos repetitivos donde aparecen temas o aspectos característicos del trauma

(2) sueños de carácter recurrente sobre el acontecimiento, que producen malestar. Nota: En los niños puede haber sueños terroríficos de contenido irreconocible

(3) el individuo actúa o tiene la sensación de que el acontecimiento traumático está ocurriendo (se incluye la sensación de estar reviviendo la experiencia, ilusiones, alucinaciones, y episodios disociativos de flashback, incluso los que apa-

recen al despertarse o al intoxicarse). Nota: Los niños pequeños pueden reespecificar el acontecimiento traumático específico

(4) malestar psicológico intenso al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático

(5) respuestas fisiológicas al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático

- C.** Evitación persistente de estímulos asociados al trauma y embotamiento de la reactividad general del individuo (ausente antes del trauma), tal y como indican tres (o más) de los siguientes síntomas:

(1) esfuerzos para evitar pensamientos, sentimientos o conversaciones sobre el suceso traumático

(2) esfuerzos para evitar actividades, lugares o personas que motivan recuerdos del trauma

(3) incapacidad para recordar un aspecto traumático del trauma

(4) reducción acusada del interés o la participación en actividades significativas

(5) sensación de desapego o enajenación frente a los demás

(6) restricción de la vida afectiva (p. ej., incapacidad para tener sentimientos de amor)

(7) sensación de un futuro desolador (p. ej. no espera obtener un empleo, casarse, formar una familia o, en definitiva, llevar una vida normal)

- D.** Síntomas persistentes de aumento de la activación (arousal) (ausente antes del trauma), tal y como indican dos (o más) de los siguientes síntomas:

(1) dificultades para conciliar o mantener el sueño

(2) irritabilidad o ataques de ira

(3) dificultades para concentrarse

(4) hipervigilancia

(5) respuestas exageradas de sobresalto

Estas alteraciones (síntomas de los Criterios B, C y D) se prolongan más de 1 mes.

E. Estas alteraciones provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Especificar si:

Agudo: si los síntomas duran menos de 3 meses

Crónico: si los síntomas duran 3 meses o más

Especificar si:

De inicio demorado: entre el acontecimiento traumático y el inicio de los síntomas han pasado como mínimo 6 meses.

3• CURVA DE LA FUNCIÓN HUMANA (NIXON, 1982)



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ADER, R., et al., "Psychoneuroimmunology", San Diego, Academic Press, 2ª edición, 1990.
- AGICH, G., "Disordine da stress posttraumatico e aborto", En GINDRO, S. et al., "Aborto voluntario. Le conseguenze psichiche", Roma, CIC, 1996.
- AL-MATEEN, C. et al., "Abuso infantil", En PARMELEE, D., "Psiquiatría del niño y el adolescente", Madrid, Harcourt Brace, 1998.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-III-R, Washington D.C., 1987.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV, Washington D.C., 1995.
- BASSO, D., "Nacer y morir con dignidad. Bioética", Buenos Aires, Depalma, 1991.
- BECA, J. P., "Mortinatos: análisis desde la práctica clínica", En PROGRAMA REGIONAL DE BIOETICA PARA AMERICA LATINA Y EL CARIBE – OPS/OMS, Serie Documentos, 1997.
- BOHM, E., "Manual del Psicodiagnóstico de Rorschach", Madrid, Morata, 1970.
- BOWLBY, J., "Attachment", New York, Basic Books, Vol. I, 1969.
- BURTON, H. et al., "The relationship of depression to survival in chronic renal failure", Psychosomatic Medicine, marzo 1986.
- CACCIA, N. et al., "Impact of prenatal testing on maternal-fetal bonding: chorionic villus sampling versus amnicentesis", American Journal of Obstetrics and Gynecology, oct. 1991, 165:1122-5.
- CARRASCO DE PAULA, I., "Autonomía e identidad del embrión humano", En VV.AA., "Vida humana, solidaridad y teología", Madrid, 1990, 207.
- CASEY, P., "Psychological effects of abortion", Decisions, 1997, 12: 7-8.
- CASSADEI, D., "La síndrome post-abortiva: ipotesis e verifiche cliniche", En GINDRO, S. et al., "Aborto voluntario. Le conseguenze psichiche", Roma, CIC, 1996.
- CIA, A., "Trastornos por Ansiedad", Buenos Aires, Estudio Sigma, 1994.
- CURTIS, H., BARNES, N.S., "Invitación a la Biología", Madrid, Panamericana, 1996.
- DENNIS, M., "Necessity and sorrow. Life and death in an abortion hospital", Ney York, Basic Books, 1976.
- ELDER, S. et al., "The impact of supportive intervention after second trimester termi-

- nation of pregnancy for fetal abnormality", *Prenat. Diagn.* 1991 Jan; 11(1):47-54.
- FRASURE-SMITH, N. et al., "Depression following myocardial infarction", *Journal of the American Medical Association*, 20 de octubre de 1993.
- FREIDL, W., "Induced abortion – a critical life change event", *Zentralbl Gynakol.* 1991; 113(15-16):869-77. (Abstract)
- FUENTES M. X., *Acerca del duelo del aborto*, En PROGRAMA REGIONAL DE BIOÉTICA PARA AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE – OPS/OMS, Serie Documentos, 1997.
- GALLAGHER, J., "Is the human embryo a person?. A philosophical investigation", Toronto, 1985, 9.
- GAREL, M.M "Psychological effects of embryonal reduction. From the decision making to 4 months after delivery", *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, Paris, 1995, 24(2):119-26.
- GINDRO, S. et al., "Aborto voluntario. Le conseguenze psichiche", Roma, CIC, 1996.
- GOLEMAN, D., "La Inteligencia Emocional", Buenos Aires, Vergara, 1995.
- GOMEZ LAVIN, C., *Consecuencias psicopatológicas del aborto en la mujer*, Cuadernos de Bioética, 1994/1a.-2a., 28:30.
- KUMAR R., ROBSON K., "Previous induced abortion and ante-natal depression in primiparae: A preliminary report of a survey of mental health in pregnancy", *Psychol. med.* 8, 711-715, 1978.
- LEDOUX, J., "Emotion and the limbic system concept", *Concepts in Neuroscience*, 1992; 2.
- LEDOUX, J., "Sensory systems and emotions", *Integrative Psychiatry*, 1986; 4.
- LOPEZ GARCIA, A., "Comienzo de la vida del ser humano", *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*, 1985, 231; 29.
- MAIER, S. et al., "Psychoneuroimmunology", *American Psychologist*, 1994.
- McEWEN, B., STELLAR, E., "Stress and the individual: mechanisms leading to disease", *Archives of Internal Medicine*, 1993 Sept ;153.
- MIKHAIL, M., "The effect of fetal movement counting on maternal attachment to fetus", *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1991 Oct; 165, (4):988-991.
- NARITA, S., MARHARA, S., "The development of maternal-fetal attachment during pregnancy", *Nihon Kango Kagakkaishi*, 1993 Oct;13 (2):1-9. (Abstract).
- NAVARRO-BELTRAN, E., "Diccionario terminológico de ciencias médicas", Barcelona, Salvat, 12ª edición, 1987.
- NEY, P, FUNG, T, WICKETT, A. et al., "The effects of pregnancy loss on women's health", *Journal of Social Science and Medicine*, 1994; 38 (9):1193-1200.
- NEY, P., "A consideration of abortion survivors", *Child Psychiatry and Human Development*, 1983, 13 (3):168-179.
- NEY, P., "Child mistreatment: possible reasons for its transgenerational transmission", *Canadian Journal of Psychiatry*, 34:594:601.
- NEY, P., "Deeply damaged", Victoria-Canada, Pioneer Publishing, 1997.
- NEY, P., "Relationship between abortion and child abuse", *Canadian Journal of Psychiatry*, 1979, 24:610-620.
- NEY, P., BARRY, J., "Children who survive", *New Zealand Medical Journal*, 1983; 96:127-29, 13:168-79.
- NEY, P., PEETERS, M., "Abortion survivors", Victoria-Canada, Pioneer Publishing, 1995.
- NEY, P., PEETERS, M., "How to talk to your children about your abortion", Victoria-Canada, Pioneer Publishing, 1998.
- NEY, P., PEETERS, M., "The Centurion's Pathway", Victoria-Canada, Pioneer Publishing, 1997.
- NEY, P., PETERS, A., "Ending the cycle of abuse", New York, Brunner/Mazel, 1995.
- NEY, P., WICKETT, A., "Mental health and abortion: review and analysis", *Psychiatric Journal of the University of Ottawa*, 1989, 14 (4), 506-516.
- NIXON, P., "The human function curve. A paradigm for our times", *Activitas Nervosa Superioris*, (3):130-133.
- OBIGLIO, H., "La dignidad de la persona y la biografía de la humanidad", Buenos Aires, Instituto de Ética Biomédica –UCA, 1994.
- ORMONT, M. et al., "Multifetal pregnancy reduction. A review of an evolving technology and its psychosocial implications", *Psychosomatics* 1995 Nov-Dec; 36(6):522-30.
- PANCHERI, P., "Stress, emozione, malattia", Milano, Ed. Mondadori, 1980.
- PASSALACQUA, A. et al., "El psicodiagnóstico de Rorschach. Sistematización y nuevos aportes", Buenos Aires, Klex, 3ª edición, 1994.
- PASSALACQUA, A., et al., "El psicodiagnóstico de Rorschach. Interpretación", Buenos Aires, Klex, 2ª edición, 1993.
- PASSALACQUA, A., GRAVENHORST, M., "Los fenómenos especiales en Rorschach", Buenos Aires, JVE Psiqué, 3ª edición, 1996.

PEETERS, M., "The miracle of human life", Second Eastern Conference on Love, Life and Family, Moscow-Russia, May 18-20, 1994.

POPLAWSKI, N. et al., "Ethics and embryos", *J. Med. Ethics*, 1991 Jun; 17(2):62-9.

RABIN, B., et al., "Bidirectional interaction between the central nervous system and the immune system", *Critical Reviews in Immunology*, 1985; 135.

ROSENFELD, J., "Emotional responses to therapeutic abortion", *Am. Fam. Physician*, 1992 Ja.; 45(1):137-40.

RUE, V., SPECKHARD, A. et al., "Sintomi da trauma conseguente ad aborto volontario. Un'analisi preliminare dei dati russi e americani", En GINDRO, S. et al., "Aborto volontario. Le conseguenze psichiche", Roma, CIC, 1996.

RUE, V., SPECKHARD, A., "Post-Abortion Syndrome: an emerging public health concern", *Journal of Social Issues*, 1992, 48 (1):95-119.

SANTOS RUIZ, A., "Instrumentación genética", Madrid, MC, 1987.

SARMIENTO, A., "El don de la vida". Documentos del Magisterio de la Iglesia sobre Bioética", Madrid, BAC, 1996.

SCOTLAND, N.L, The myth of the abortion trauma syndrome: *Journal of American Medical Association* 268, (1992), 2078-2079.

SELBY, T.L. & BOCKMON, M., *The morning after: help for the post-abortion syndrome*, Baker Books House, Grand Rapids MI, 1990.

SERANI M., A., *El aborto provocado*, En LAVADOS. M., SERANI M., A., *Ética Clínica*, Chile, Ediciones de la Pontificia Universidad Católica de Chile, 1993.

SERRA, A., "La realtà biologica del neoconcepito", *La Civiltà Cattolica*, 1987; 138,19.

SEYLE, H., "A syndrome produced by diverse nocuous agents", *Nature*, 1936; 138:32.

SEYLE, H., "The stress of life", New York, MacGraw, 1956.

STRAIN, J., "Cost offset from a psychiatric consultation- Liason intervention with elderly hip fracture patients", *American Journal of Psychiatry*, 1991; 148.

SUTTON, A., "Abortion: psychological indications and consequences", *Catholic Medical Quarterly*, 1993 Aug;15, 1 (259):11-15.

TEDGARD, U. et al., "Carrier testing and prenatal diagnosis of haemophilia - utilisation and psychological consequences", *Haemophilia* 1998 Jul; 4(4):365-9.

WICKS-NELSON, R., ISRAEL, A., "Psicopatología del niño y del adolescente", Madrid,

Prentice Hall, 3ª edición, 1997.

ZOLESE, G., BLACKER, C., "The psychological complications of therapeutic abortion", *British Journal of Psychiatry*, 1992; (160):742-49.

CASO CLÍNICO

USO COMPASIVO DE MEDICACIÓN EN ENFERMEDAD NEUROPEDIÁTRICA DE EVOLUCIÓN FATAL:

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dra. María del Carmen Martínez de Posadas

Médica especializada en Neuropediatría. Ha realizado diferentes viajes en Hospitales de Estados Unidos (Blount Childrens Hospital, Washington, NIH Bethesda) París, Italia y China. Actualmente, se desempeña como jefe del Servicio de Neuropediatría del Hospital Australiano Central (Buenos Aires, Argentina).

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es realizar una consideración ética del uso compasivo de medicación en enfermedad neuropediátrica de evolución fatal.

El advenimiento de nuevas tecnologías, metodologías diagnósticas, ingeniería genética y demás, ha llevado a plantearnos problemas filosóficos y éticos de nuestra conducta médica que no estábamos habituados a encarar con frecuencia.

Se presenta un paciente afectado de Enfermedad de Menkes (EM). Esta enfermedad tiene una frecuencia de 1/ 200.000 nacidos vivos, de herencia ligada al cromosoma X, cuyo gen (*ATP7A*) mapea en el locus Xq13. La clínica se relaciona con la actividad deficiente de las enzimas cobre dependiente. Esto provoca -de no recibir tratamiento- encefalopatía progresiva, llevando al óbito en la primer infancia. En Pediatría existe una característica peculiar en la actuación médica, la multidisciplinariedad, por cuanto el acto médico concierne al niño íntegramente.

Al considerar los principios tradicionales de Bioética nos encontramos con que proporcionan indicaciones generales del comportamiento pero, es el valor ético del bien de la persona -como fin último que se debe alcanzar- el que confiere el sentido último de la acción, más aún, en este caso en particular, ya que estamos en presencia de un menor con discapacidad mental y motora.

Los principios propuestos por las Actas del Simposio organizado por el Instituto de Ética Biomédica serían más específicos, encuadrando los diferentes aspectos planteados frente a las enfermedades neurológicas de curso fatal en el ámbito neuropediátrico. Los mismos estarían más estrechamente relacionados con los principios básicos de los Derechos Humanos.-

Estas ideas quedan definidas en los cuatro conceptos más importantes en la Ética Biomédica, donde cada paciente es una persona humana, agente moral, con dignidad e identidad propias.

I. INTRODUCCIÓN AL CASO PROBLEMA

El advenimiento de nuevas tecnologías, metodologías diagnósticas, ingeniería genética, ha llevado a plantearnos problemas filosóficos y éticos

de nuestra conducta médica, que no estábamos habituados a plantearnos con tanta frecuencia.

Como operadores de la salud, debemos priorizar el valor de la vida humana y la dignidad de la persona¹, sea cual fuere su condición física y mental.

El objetivo del presente trabajo son las consideraciones éticas del uso compasivo de medicación, en enfermedad neuropediátrica de evolución fatal.

Se presenta un paciente afectado de Enfermedad de Menkes (EM). Esta enfermedad tiene una frecuencia de 1/ 200.000 nacidos vivos, de herencia ligada al cromosoma X, cuyo gen (*ATP7A*) mapea en el locus Xq13, produciendo trastornos en la *ATPasa* transportadora del cobre anormal (*ATP7A*). La clínica se relaciona con la actividad deficiente de las enzimas cobre dependientes. El cobre requerido para mantener niveles normales en sangre, al igual que la ceruloplasmina, son fundamentales antes de los 3 meses de edad. Esto provoca encefalopatía progresiva, llevando al óbito en la 1ª infancia, de no recibir tratamiento. Por tal motivo, se comienza con la administración parenteral de derivados cúpricos antes de los 3 meses, y se mantiene en forma prolongada bajo la forma subcutánea, según indicaciones de Centro de Estudio Multicéntrico - en Estados Unidos - y bibliografía que lo avale.

II. PRESENTACIÓN DEL PACIENTE Y CLÍNICA

F.A.: nacido de embarazo y parto normal. Peso, altura y perímetro cefálico de nacimiento dentro de los parámetros fisiológicos. Tiene antecedentes de un hermano fallecido a los 3 meses de edad por Enfermedad de Menkes (E.M.), al igual que primos hermanos fallecidos, por parte de línea materna.

A los 20 días de vida concurre para control neurológico.

Llama la atención el color pálido de su piel, irritabilidad diurna y nocturna, la hipotonía cervical es el único signo de compromiso neurológico. Dados los antecedentes heredofamiliares se dosifica cobre en sangre y ceruloplasmina, con resultados compatibles con E.M.

Dados los resultados bioquímicos y los antecedentes en la literatura publicados, se realiza interconsulta con Instituto especializado, enviándose muestras sanguíneas para los dosajes de Dihidroxi-fenilalanina, Ac hidroxifenilacetico, Dopamina, dihidroxifenilglicol, norepinefrina realizados en Centro de alta Complejidad, Estados Unidos, Laboratorio especializado para esta Enfermedad (NIH, Bethesda. USA), indicándose comenzar con tratamiento de sulfato de cobre Endovenoso, antes de los 3 meses de vida.

Se realiza aislamiento de DNA de sangre periférica y estudio molecular.

A partir de ese momento, se comienza el tratamiento según las directivas del lugar de referencia quien, en forma constante y permanente, supervisa el tratamiento y está en comunicación con el médico tratante.

La solución ideal para este tratamiento es el histidinato de cobre, forma que más probablemente pase la barrera hematoencefálica², pero no está comercializado en USA ni en ningún país. Sólo por vía de excepción de la FDA se utiliza en dicho Centro, por lo que es imposible su importación, ni administrar en ningún niño que no corresponda al Centro del NIH.

Por lo que se administra el medicamento sugerido - comercializado en nuestro país -, el sulfato de Cu, administrado en forma endovenosa, pues por vía oral no es absorbido, por el término de 7 días, previo firma del consentimiento informado por parte de los padres y equipo tratante.

A partir del cual se prescribe la administración subcutánea, repartida en 2 dosis diarias. Recomiendan comenzarla antes de los 2 meses de vida o lo más precozmente usada³. El tiempo de comienzo del tratamiento parece ser crítico, los modelos estudiados en animales demuestran que el retraso en el tratamiento del cobre produce cambios irreversibles en la citocromo c oxidasa. El cobre requerido para mantener niveles nor-

males en sangre al igual que la ceruloplasmina parece tomar una onda que declina alrededor de los 12 meses de edad, sugiriendo que el proceso de distribución postnatal del cobre en los diferentes tejidos es más activa durante el primer año de vida.

Se destaca que la droga utilizada (sulfato de cobre), se comercializa en nuestro país, pero se utiliza una vía que no es la habitual, ni prescrita. Por lo que, adjuntando la bibliografía, los antecedentes del tema y evolución del niño, se inicia nota ante la Comisión Nacional de Medicamentos, considerándose como droga huérfana, de uso compasivo^{4,5}. Dada la escasa frecuencia, es imposible la implementación de un protocolo por parte del laboratorio actuante. Se eleva el protocolo seguido al Comité de Docencia e Investigación y Dirección del Hospital, manteniendo actualizada la evolución del paciente y efectos sobre su salud producidos. En tiempo posterior se presenta el dilema terapéutico y utilización de medicación de uso compasivo en enfermedad de curso fatal ante el Comité de Bioética de la Universidad Católica Argentina, para su discusión⁶.

Se alcanzan los valores de cobre en sangre y ceruloplasmina cercanos a lo normal, manteniéndose en sangre y variando según dosis administradas.

Variables clínicas observadas: A los 15 días de la administración de cobre Endovenoso, la coloración de la piel aparece más rosada. El seguimiento visual y la emisión de sonidos aparecen, deteriorándose coincidentemente a la aparición de las convulsiones. La hipotonía de los músculos cervicales no sufrió modificaciones. El tono y movimientos espontáneos de miembros superiores e inferiores mejoraron. La hipotermia desapareció.

Logra una sobrevida de 2 años (si consideramos que su hermano falleció a los 3 meses, con la misma enfermedad y mutación), logrando una conexión social a través de sonidos, sonrisa, movimientos voluntarios de miembros superiores e inferiores.

No mantiene la cabeza en extensión, no se sienta; a partir de los 4 meses presenta convulsiones mioclónicas. Como único efecto adverso presenta cierta irritabilidad local, posterior a la administración de la me-

dicación, y lesión dérmica más pronunciada en miembros superiores (en el sitio de inoculación), que desaparece al discontinuar el tratamiento.

A pesar de que, a la fecha, no se realizaron biopsias en los órganos susceptibles de acumulación cúprica, no podríamos excluir aumento del metal en estos órganos. Pero no ha sido observado compromiso renal, pancreático o cardíaco a través de sus pruebas funcionales.

III. CONSIDERACIONES DE LOS PRINCIPIOS TRADICIONALES DE BIOÉTICA Y SU APLICACIÓN AL CASO PROBLEMA

En cuanto al respeto de los principios éticos de la investigación, se han respetado ^{7,8}; podríamos resumirlos en la siguiente tabla modificada a partir de la publicada en los Cuadernos de Bioética, 1998.⁹

<ul style="list-style-type: none"> • el principio de BENEFICIENCIA <i>Procura el mayor beneficio posible y el menor riesgo o perjuicio.</i> • el principio de AUTONOMIA <i>Respeto las decisiones de las personas de su plan de vida, exceptuando los menores e incapacitados.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • el principio de NO MALEFICIENCIA <i>No procurar el daño. Se debe igual respeto físico a todas las personas.</i> • el principio de JUSTICIA <i>No existe ningún tipo de discriminación. Se debe igual respeto social a todas las personas.</i>
--	--

El principio de **beneficencia** se refiere a la necesidad de escoger la alternativa que sea más favorable para el paciente en esta situación determinada, enfermedad de escasa frecuencia.

En el acierto de la declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial, de 1949, se expresa: "la salud de mi paciente será mi primera consideración". Interpretando que se trata de hacer el bien moral u honesto en sí mismo (aquello que le parece a uno que es el bien); pero puede ser que el paciente o sus familiares lo deseen o no.

En este caso en particular, la decisión es extremadamente difícil, por la escasa incidencia de esta patología y tratamientos publicados (alrededor de 21 casos tratados en 20 años).

Es por eso que los padres debieron reflexionar sobre este aspecto, tomando la responsabilidad del niño, evaluando si el hacer el bien, aún con un tratamiento permisivo, compasivo, no cambiaba el curso fatal de la enfermedad de su hijo. Aceptando que el tratamiento no va a producir la curación ni la mejora sustancial de la vida del niño.

Esto responde al fin primario de la medicina permitiendo el bien del paciente y evitando el mal, complementándose con el **principio de no-maleficencia**.

Este hecho ilustra la dificultad para decidir frente a la medicación a utilizar, pues, tanto en la FDA como en nuestro país, aún no ha sido comercializado el histidinato de cobre, droga de la que se ha comprobado su eficacia en forma endovenosa y subcutánea por atravesar la barrera hematoencefálica y llegar al sistema Nervioso Central.

Por lo que es necesario escoger medicamentos comercializados en nuestro país (sulfato de cobre) o el cloruro de cobre (copper cholidre, comercializado en USA).

El principio de **no dañar**, lo consideramos frente a la necesidad de comparar el beneficio que se pretende conseguir, superando ampliamente los riesgos, molestias dolorosas, complicaciones, hasta el momento publicadas con la utilización del medicamento en cuestión.

El **principio de autonomía** se refiere al respeto de los derechos fundamentales del hombre. Basándose en el consentimiento entre el

médico y el paciente, en los tratamientos diagnósticos y terapéuticos, obliga al médico a tratar al paciente como una persona capaz de decidir sobre lo que más le conviene.

Por otra parte, este principio es inaplicable directamente cuando se trata de personas incapaces de tomar decisiones con respecto a su salud, como ocurre con los niños, deficientes mentales e incapaces de elegir en el momento^{10, 11}. Este hecho estaría supeditado a lo que objetivamente se le debe a la persona por su dignidad de tal.

Este hecho queda aceptado en el consentimiento informado por parte de los padres, médicos tratantes y Hospital. Los elementos que lo fundamentaron, fueron: la voluntariedad, información y comprensión^{12, 13}.

Se ha respetado el principio de igualdad (justicia), referido a la obligación de igualdad en los tratamientos y respecto del Estado, en la distribución equitativa de los recursos para prestar los servicios de salud, para la investigación, etc.

Como vemos, se ha priorizado el principio de beneficencia, seguido del de autonomía y del de justicia, pero al llevarlo al contexto observamos que la acción no es la simple aplicación extrínseca de uno de ellos, sino un comportamiento orientado a la realización del bien propio y ajeno.

Estos principios proporcionan indicaciones generales del comportamiento, pero es el valor ético del bien de la persona como fin último que se debe alcanzar, el que confiere el sentido último de la acción. En este caso, en particular, por estar en presencia de un menor con discapacidad mental y motora.

IV. ÉTICA EN PEDIATRÍA, ENSAYO CLÍNICO, ENSAÑAMIENTO TERAPÉUTICO.

A. ASPECTOS ÉTICOS EN PEDIATRÍA¹⁴

En pediatría, existe una característica peculiar en la actuación médica: la multidisciplinariedad¹⁵, por cuanto el acto médico concierne al niño íntegramente.

En el terreno estrictamente pediátrico, la Bioética nos ubica frente a diferentes dilemas. No estamos frente a la prolongación de una vida incipiente, con una evolución ya conocida, muchas veces fatal, donde implementaremos y valoraremos los diferentes medios, las nuevas terapéuticas y el diagnóstico de las nuevas patologías. Por este motivo, se considera necesario la formación de Comités de Ética Hospitalarios y el estudio en las Carreras de Grado y Postgrado^{16, 17}.

La Bioética tiene la tarea de indicar al mundo de la Medicina, de la Política, de la Economía y a la sociedad en su conjunto, la orientación moral que hay que imprimir en la actividad humana y en el proyecto futuro¹⁸.

La aplicación de metodologías que actualmente se consideran básicas fueron consideradas, con anterioridad, como complejas y extraordinarias, por lo que existen bastantes matizaciones en lo concerniente a métodos extraordinarios. Esto hace que sea más práctico utilizar los términos de medidas proporcionadas o desproporcionadas, más adecuadas a esta realidad de la persona, lugar y medios.

La madre solicita darle esa posibilidad a su segundo hijo, pues conoce la pérdida del anterior y de sus sobrinos afectados y comprende el pronóstico y grado de funcionalidad futura. Esta actitud de la madre representa la defensa y protección de la vida de su hijo.

En esta etapa de la vida no hay daño cerebral evidente, de allí el inicio precoz del tratamiento; no pudiendo negarnos a implementarlo frente a la solicitud de los padres, en períodos más tardíos, si así lo requiriesen.

Frente a esta patología crónica será necesario mejorar y mantener una mejor calidad de vida dentro de las limitaciones inherentes a su patología.

Existe, en este punto, la manifestación de haber implementado dicho tratamiento, que es razón de conciencia: en primer lugar, dar toda la información médica al paciente; y, en segundo lugar, la oportuni-

dad de los pacientes a tener acceso a la actualización médica por los medios informáticos, de público conocimiento.

Es necesario considerar el principio de Propiedad, contrario a la tradición de la Filosofía moral, por el cual el individuo humano es propietario absoluto de su vida y de su cuerpo, pudiendo disponer soberanamente acerca de ellos.

Se ha respetado el *Principio de lo intrínsecamente malo*, por el cual nunca es lícito realizar un acto que es malo en virtud de su objeto o finalidad.

El *Principio del mal menor* no existe; por no aceptar el mal, no fue efecto de elección.^{19, 20}

El mayor mal es la muerte. Al no recibir tratamiento, su hermano falleció a los 3 meses; con el tratamiento precoz, nuestro paciente lleva 2 años de sobrevida.

La *objeción de conciencia*, expresada como orden superior que la conciencia opone por fidelidad a sus propias convicciones religiosas o morales, estaría subsanada frente al análisis del tratamiento y la solicitud de los padres, que ante las explicaciones, solicitan la implementación del tratamiento, acentuando el sentimiento de maternidad biológica solicitada por la madre.

Este tratamiento permite una mejor calidad de vida, de los niños en su propio entorno y de sus padres y familiares, evitando continuos desplazamientos que impiden mantener el normal desenvolvimiento del ritmo laboral y familiar; como así también, la disminución evidente de gastos permitirá obtener ventajas.

Debiéndose evitar la ética utilitarista, donde cualquier clase de elección puede ser lícita y, aún, exigida, si de acuerdo con las circunstancias se presenta como idónea para producir mayor suma de beneficio que otro comportamiento.

B. ENSAYO CLÍNICO²¹

El avance de los conocimientos de la Medicina clinicobiológica de

las enfermedades, ha permitido llegar a tratar la lesión molecular. Como consecuencia lógica, el médico ha aumentado los esfuerzos destinados a progresar científicamente, valorando con sentido crítico la eficacia de los actos diagnósticos, preventivos o terapéuticos, midiendo la repercusión en la calidad de vida y estudiando la prolongación de la supervivencia desde el momento de la concepción.^{22, 23, 24}

Esto ha permitido que el ensayo clínico se convierta en un valioso instrumento de la investigación médica.²⁵

La implementación de los ensayos clínicos se elabora sobre una metodología determinada, utilizando criterios rigurosos referentes al objetivo y la selección de los enfermos, la valoración de la toxicidad y la respuesta, así como el análisis estadístico de los resultados.

En este caso en particular, nos referimos como Ensayo clínico multicéntrico, con el mismo protocolo de tratamiento. Respecto a su finalidad, estaríamos en Fase IV, por tratarse de ensayos realizados con medicamentos comercializados en Argentina, a pesar de que la vía de administración no es la comercializada.

En esta patología no es posible utilizar placebos por su indicación, pues no estamos frente a la presencia de patologías funcionales o leves que no comprometen la salud o la vida.

Respecto a la metodología: Sería un ensayo no controlado, por no compararse con otros grupos (anteriormente fue utilizado como doble ciego cruzado, pues cuando falló el primer tratamiento, con nuestra medicación, se utilizó el tratamiento con otra medicación más efectiva -Histidinato de Cobre-)

C. RECHAZO DEL ENSAÑAMIENTO TERAPÉUTICO

En este caso en particular, no se ha intentado prolongar la vida a toda costa, llegando a la vertiente opuesta de la distanasia, como lo manifiesta el hecho de suspender la medicación en diversas circunstancias.

D. USO PROPORCIONADO DE LOS MEDIOS TERAPÉUTICOS²⁶

Es conocido que desde los tiempos de Pio XII se hablaba de medios terapéuticos ordinarios y extraordinarios, estando obligado al empleo de medios ordinarios para ayudar al moribundo, pudiéndose renunciar lícitamente - con el consentimiento del paciente - a los medios extraordinarios, incluso cuando esta renuncia determinara la anticipación de la muerte.

Se entiende como extraordinario lo referido al incremento de sufrimiento que podían procurar tales medios, o bien, por el gasto o ,incluso, la dificultad de acceder a ellos.

Dados los avances de la Medicina es difícil diferenciarlos, y se hace necesario no basarse en el medio terapéutico sino, más bien, en el resultado terapéutico que se espera²⁷.

Debemos añadir a ello los gastos necesarios, posibilidades de aplicación, teniendo en cuenta las condiciones del enfermo y sus fuerzas físicas y morales.

Está justificado omitir el uso de medios terapéuticos desproporcionados teniendo en cuenta el resultado que puede obtenerse en relación con el objetivo intentado para una determinada terapia.

Pero la omisión del tratamiento médico que necesita una persona para sobrevivir, sería un trato discriminatorio (homicidio voluntario provocado por omisión cuando apuntan al tratamiento, según lo padezcan niños con o sin déficit mental, por ejemplo).

En este caso en particular, podríamos interpretar que una de las condiciones para entrar a este protocolo es la precocidad del tratamiento -antes de los 3 meses de vida- y la ausencia de signos de daño neurológico.

El hecho de haber utilizado una medicación accesible en nuestro país, dentro de los parámetros deontológicos del quehacer médico, nos ha permitido la posibilidad de continuar el tratamiento con una vía de administración huérfana (para esta droga), con finalidad compasiva²⁸.

Pero conocemos que, más allá de estas indicaciones, el aporte realiza-

do durante los primeros meses de vida en los nutrientes del Sistema Nervioso Central, evita daños posteriores que, aún administrando dosis superiores, no permitirá suplantar el déficit previo (que comenzó en la etapa de gestación intrauterina), pudiendo plantearnos tratamiento según diagnóstico prenatal²⁹.

El dilema que se presenta ante esta situación de experimentación está entre el principio de autonomía del sujeto y el principio de utilidad de la investigación, que permite para el conjunto de la sociedad, beneficios en el área de la salud, de pacientes con la misma patología³⁰. Esto es difícil de no existir otras alternativas terapéuticas idóneas; el médico puede entender que no es lo más conveniente para la salud del paciente el rechazar un tratamiento^{31, 32}.

V. COMENTARIOS

Podríamos resumir esta evaluación a partir de los criterios éticos biomédicos, vigentes en pediatría en:

- a) Se trata de un caso en el que se hace un *uso proporcionado de los medios terapéuticos*, para obtener un beneficio – mantener la vida- a un niño con una enfermedad de curso fatal. Donde tiene especial relevancia para los padres: *el bien del niño y *el bien de sus padres. El principio de beneficencia sigue siendo válido aún cuando el consentimiento del beneficio sea otorgado a los padres.
- b) Es considerado un *ensayo clínico*. Según las declaraciones de Helsinki y de Tokio de la OMS, cuyos resultados no son datos definitivos, sino que sirven para construir nuevos experimentos cuyas contribuciones tienen un valor relativo, permitiendo estimar comparativamente el beneficio obtenido y establecer una

estrategia cuya vigencia es transitoria. Este acto es indudablemente un aporte para el progreso médico, pero se ha de cuidar el mantener los principios éticos antes de anteponer el objetivo científico y sacrificar el contenido humano del acto médico.

- c) Se respeta la decisión de los padres y posibilidad de retirarse en el momento que ellos lo crean oportuno, aún cuando este hecho implique la finalización de la vida^{33, 34}.
- d) No compartimos el principio de propiedad. Si aceptásemos las afirmaciones de Enghelhardt, que expresa: "Los costos enormes de criar a un niño con graves desventajas físicas y mentales quitan validez a los usuales deberes de beneficencia hacia una entidad que todavía no es persona en sentido estricto"³⁵, no deberíamos plantearnos este tratamiento ni ningún otro en las enfermedades de curso fatal, por deficiencias irreparables, o con tratamientos parcialmente efectivos.
- e) La evolución clínica actual del paciente, con respecto a los 2 años anteriores, es un nivel de vida aceptable limitado a su patología de base (mejor calidad de vida³⁶). No puede desenvolverse por sus propios medios, pero mantiene un contacto social con el entorno, mueve sus extremidades superiores e inferiores con vigor, permaneciendo con su hipotonía cervical y de tronco. La aparición de sonidos, la adquisición de la deglución y masticación se consideraron como parámetros favorables. Como efectos adversos constan las lesiones en piel que han sido motivo de espaciamiento de las dosis antes administradas.

VI. VALIDEZ DE NUEVOS PRINCIPIOS BIOÉTICOS

Pero estamos en presencia de un niño, con retraso en la ad-

quisición de pautas madurativas, psicomotrices, con compromiso motor, mental, irreparable, de curso fatal.

Por este motivo, el niño no es libre para decidir sobre determinado tratamiento, no podría ser incluido en un ensayo clínico frente a criterios utilitaristas, no estaría en igualdad de condiciones si consideramos el daño. Ver reglamentación referente a discriminación basada en incapacidad, emitidas a través del Ministerio de Salud y Servicios Humanos (HHS Department of Health and Human Services) sancionada e incluida en la Sección 504 de la Ley de rehabilitación de 1973 – USA - posteriormente declarada inválida^{37, 38, 39}.

De la respuesta a este tratamiento, se obtendrán pautas terapéuticas para otros pacientes, con igual o diferente deleción, permitiendo utilizar medicación existente en nuestro país (medios proporcionados) para esta patología infrecuente.

Podríamos afirmar que deberían existir otros principios que pudiesen ser considerados en el momento de esta elección.

Los principios propuestos por las Actas del Simposio organizado por el Instituto de Etica Biomédica de la UCA serían más específicos, encuadrando los diferentes aspectos planteados frente a las enfermedades Neurológicas de curso fatal en el ámbito Neuropediátrico; estarían estrechamente relacionados con los principios básicos de los Derechos Humanos.^{40, 41}

Estos conceptos quedan graficados en los 4 puntos más importantes en la Etica Biomédica, donde cada paciente es una persona humana, agente moral^{42, 43}, con dignidad e identidad propias, por lo que tiene el derecho de intentar una acción terapéutica beneficiosa, cualquiera su grado de mejora o restablecimiento de la salud (opinión que se contrapone con el pensamiento utilitarista) en defensa de la vida.

Los principios a aplicar serían:

PRINCIPIO DE DIGNIDAD: mediante el cual todo ser humano tiene derecho y debe ser tratado en cualquier intervención biomédica. Aplicado a la Neuropediatria, tiene importantes implicancias, por cuanto todo niño

con enfermedad discapacitante tiene derecho a un tratamiento.

DEFENSA DE LA VIDA: la vida humana debe ser promovida como un bien humano básico en todas sus dimensiones y funciones.

RELACION MEDICO - PACIENTE: la relación entre el paciente y su médico debe ser encuadrada en un respeto y confianza a la vida. Si pensáramos que no merece la vida un niño con discapacidades motoras o neurosensoriales, estaría de más nuestro rol médico, así como las subespecialidades y tratamientos.

PRINCIPIO DE IDENTIDAD: mediante toda la intervención Biomédica debe respetarse la identidad biológica y espiritual de la persona humana. Respetando así la legítima libertad del paciente, del equipo de salud y del investigador.

PRINCIPIO DE JUSTICIA: para el cuidado de la vida y la salud deberán respetarse los principios de justicia social, solidaridad y subsidiariedad.

VII. CONCLUSIONES

1. Las decisiones éticas en oportunidades son complejas, siendo necesario resolverlas en un contexto deontológico médico, con convicciones filosóficas frente al valor de la vida.

2. La utilización de uso de medicamentos de uso compasivo, sólo puede ser aceptable con carácter excepcional, sin dañar al paciente, en un contexto de idoneidad científica, veracidad y cumplimiento de los protocolos publicados.

3. En la evaluación del accionar médico frente a patologías pediátricas de curso fatal, debe primar la defensa de la vida, por medios proporcionados, con dignidad y justicia. Pues todo ser humano tiene el derecho de vivir.

4. Sería necesario la renovación de los principios ETICOS, por principios de DEFENSA DE LA VIDA HUMANA, sea cual fuere

su expresión de vida, en especial, frente a los inicios de la vida y niños indefensos con enfermedades de curso fatal e invalidantes.

CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1 Obiglio, H. O. Coordinador: Principios de Bioética. Actas del Simposio realizado en 1998. Cobo, Buenos Aires. Instituto de Etica Biomédica de la Pontificia Universidad Católica Argentina. Fundación A. J. Roemmers. Pág. 24.

2 Hartter, D.; Barnea A.: Brain tissue accumulates 64 copper by two ligand -dependent saturable processes. J. Biol Chem 263 (1988) 799 - 80.

3 Kaler S.: Menkes diseases mutations and response to early copper histidine treatment (letter) Nat Genet, may 1996 13 (1). Pág. 21 -2.

4 Ministerio de Salud y Acción Social, Secretaria de Salud, ANMAT. Expediente N° 1-47-4720/99.

5 ANMAT, Disposición N° 840 / 95.

6 Obiglio, H. Nota escrita referida al Tratamiento de la Enfermedad de Menkes, Director del Instituto de Ética Biomédica. Universidad Católica Argentina.

7 Gracia, D.: Procedimientos.

8 Sgreccia, E.: Manual de Bioética. Bioética, Eutanasia y dignidad de la muerte. Las situaciones de conflicto. Pág 165 -168 inclusive.

9 Arcas, Carmen Mas: Dilema ético de empleo de medicación de uso compasivo, previo a la concesión de la administración central. Cuadernos de Bioética. 1998. 4° .Vol 9. N° 36. Pág 760 -780.

10 Obiglio, H.O., Coordinador: Principios de Bioética. Actas del Simposio realizado en 1998. Cobo, Buenos Aires. Instituto de Etica Biomédica de la Pontificia Universidad Católica Argentina. Fundación A. J. Roemmers. Pág. 24

Tale, C.: Examen de las actitudes y de los principios de la bioética contemporánea predominante.

Observaciones críticas al Principio de Beneficiencia. Pág. 162.

Observaciones críticas al Principio de Autonomía. Pág 172.

V. Examen del Principio de No Maleficiencia. Pág 180. VI. Examen del Principio de Justicia. Pág. 186. IX. Principio de Propiedad, Pág 199.

- 11 Tale, C.: Examen de las actitudes y de los principios de la bioética contemporánea predominante. Principios de Bioética. Actas del Simposio. Instituto de Etica Biomédica de la Pontificia Universidad Católica Argentina. 1998.
- 12 Vidal Casero, M. del C.: La problemática del consentimiento informado. Cuadernos de Bioética. Vol IX. Nº 33. 1ª, 1998.
- 13 Grant, V.: Consent in paediatrics. J Med Ethics. 1991. Dec 17.4. Pág. 199 - 204.
- 14 Martinon, J. M.: Aspectos éticos de la atención pediátrica. Cuadernos de Bioética. Ponencias Mesa redonda. 1998/4" .Vol 9. Nº 36. Pág. 679 - 686.
- 15 Bordin, C.; Fracapani, M. y cols.: Bioética, Experiencia transdisciplinaria desde un Comité Hospitalario Latinoamericano. Universidad Nacional de Cuyo. Fac. Cs. Médicas. 1994. Pág. 70 - 71.
- 16 Waz, W.; Henkind, J.: The adequacy of medical ethics education in a pediatrics training program. Acad. Med. 1995. Nov.70.11. 1041-3.
- 17 Yu V.: Ethical decision making in newborns infants. Acta Med Port, 1997. Feb, Mar 10 (2-3). Pág.197-204
- 18 Juan Pablo II. Noticias de la Santa Sede. 17 de febrero de 1996. Pág 1. Ver <http://www.cristusrex.org/www1/news/ss2-17-96.html>.
- 19 Obiglio, H. O., Coordinador: Principios de Bioética. Actas del Simposio realizado 17-19 de abril de 1998. Cobo, Buenos Aires. Argentina. Instituto de Etica Biomédica de la Universidad Católica Argentina. Fundación J. A. Roemmers. 1998. Pág. 235 - 240.
- 20 Ibidem. Pág. 235.
- 21 Polaino-lorente, A.: Manual de Bioética. Cap. 19. El ensayo Clínico. Brugarolas Masllorens, A. Pág 311 - 313.
- 22 <http://www.comune.bologna.it/12>.
- 23 <http://www.iponet.es/rike/bioetica.htm>
- 24 <http://www.vatican.va/roman-curia/pontifi...acdlife.doc>.
- Sgreccia, E. Revista Zenit. Entrevista del 13 enero de 1998.
- 25 Hearth, Sc.; Thong Yh.: Parental perceptions and attitudes about informed consent in clinical research involving children. Soc. Sci. Med. 1995. Jun, 40 (11): 1573-1577.
- 26 Sgreccia, E.: Manual de Bioética. Ed. Diana. México. 1996. Bioética, Eutanasia y dignidad de la muerte. Síntesis Doctrinal. Pág 609 - 612 inclusive.
- 27 Rowell, M.; Zlotkin, S.: The ethical boundaries of drug research in pediatrics. Pediatric Clin North Am. 1997, Feb 44 (1) 27-40.
- 28 Kauffman ,R.; Kearns, G.I.: Pharmacokinetic studies in paediatric patients. Clinical and ethical considerations. Clin Pharmacokinet. 199. Jul 23.1. 1 - 9.
- 29 Lenard, G.: Ethical problems in prenatal diagnosis. Brain Dev.1995. 17 Suppl. 44 -7.
- 30 Recueil international de Legislation sanitaire: Le conseil des Organisations internationales des Sciences medicales publie des lignes directrices internationales relatives aux aspects ethiques de la recherche biomedicales sut des sujets humains. 1995. 46 (2): 283 - 290.
- 31 Blanco, L. G.: Notas acerca de los procedimientos de toma de decisiones éticas en la clínica médica y el derecho argentino. Libro Cuadernos de Bioética. Ed. Ad Hoc. 1999. Pág 48.
- 32 Atienza, M.: Juridificar la Bioética. Bioética , derecho y razón práctica. Claves de Razon Práctica. Nº 61. Madrid. Abril, 1996. Pág 7.
- 33 Charlesworth, M.: La Bioética en una sociedad liberal. Cambridge University Press. Gran Bretaña. 1996. Pág. 147.
- 34 Randolph A, Zollo, M.: Variability in physician opinion on limiting pediatric life support. Pediatrics. 1999, 103 (4), e46.
- 35 Engelhardt, T.: Los fundamentos de la bioética. Barcelona. Paidós. 1995. Pág. 291.
- 36 Melcon, P. H.: Doctrina. Pág 138. El manifiesto de la bioética laica. Cuadernos de Bioética. Ed Ad Hoc. 1999.
- 37 Mackin, R.: ¿Qué es lo mejor para el enfermo ? Los problemas éticos y morales que médicos, pacientes y familiares enfrentan hoy. Ed. Atlántida. Bs. As., 1987. Pág 148 - 149.
- 38 Carter, Bs.: Neonatologists and bioethics after Baby Doe. J Perinatol. 1993, Mar-Apr 13.2. 144 - 50.
- 39 Mori, K.; Basauri, L.: Ethical issues in managed and rationed care for children with severe neurological disabilities. Childs. Nerv Syst.1999. Jul 15 (6-7). 342 - 6.
- 40 Obiglio, H. O., Coordinador: Principios de Bioética. Actas del Simposio realizado 17-19 de abril de 1998. Cobo, Buenos Aires. Argentina. Instituto de Etica Biomédica de la Universidad Católica Argentina. Fundación J. Roemmers. 235 - 240.
- 41 Ibidem. Pág. 235.
- 42 Beauchamp, cols.: Principles of biomedical ethics. Oxford University Press, Nyork-Oxford. 1994. Pág. 271.
- 43 Mainetti, J.: Bioética sistemática, Quiron. La Plata, 1991. Pág. 46.