

# Síndrome de Down: una agenda ética para el futuro cercano

José Ramón Amor Pan

José Ramón Amor Pan es Doctor en Teología Moral y Especialista en Bioética. La Coruña.  
Correo-e: jose.ramon.amor.pan@gmail.com

**EN RESUMEN** | El autor hace una valoración ética sobre la posibilidad de administrar fármacos a la madre de un feto con síndrome de Down, con el fin de mejorar el desarrollo cerebral del nasciturus desde las primeras etapas de la vida. Considera que el ensayo clínico que ya se está preparando con el fármaco fluoxetina (prozac), un antidepresivo con el que se ha demostrado que mejora la neurogénesis en modelos animales de síndrome de Down, no está éticamente justificado debido al actual riesgo que conlleva.

**ABSTRACT** | An ethic evaluation is made on the possibility to administer drugs during pregnancy to mothers who will deliver a baby with Down syndrome, with the objective to improve the neural development of the fetus as earlier as possible. A clinical trial has been proposed to analyze the effect of fluoxetine (prozac), an antidepressive drug that has been shown to improve neurogenesis in animal models of Down syndrome. On the basis of the present knowledge, the author considers that the trial is not ethically justified.

Este artículo se publica como complemento y comentario del trabajo de Guido de Wert, Wybo Dondorp y Diana W. Bianchi, que precede en este mismo número, a propósito de la terapia neurocognitiva para el síndrome de Down en el periodo fetal. Vaya por delante la dificultad de abordar una cuestión que tiene tantas aristas, en unas pocas páginas y en una revista de alta divulgación especializada sobre el síndrome de Down.

Entiendo que no puedo dar por supuesto un conocimiento bioético amplio en mis lectores, de ahí el primer apartado del artículo. A continuación abordo la que para mí es la cuestión central de lo que podríamos denominar una “Bioética y Síndrome de Down”, la relación tormentosa y nada bien avenida entre nuestra sociedad y la realidad de las personas con síndrome de Down. Por último, en el tercer apartado fijo mi posición sobre el experimento que va a llevarse a cabo en el University of Texas Southwestern Medical Center.

Recordemos que, basándose en datos derivados de estudios en modelos murinos de síndrome de Down (1) que sugieren que la exposición prenatal y/o neonatal al inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, la fluoxetina, popularmente conocida por su nombre comercial (Prozac), mejoraba el crecimiento del cerebro, se quiere ahora hacer un ensayo clínico con un grupo de 21 mujeres cuyos fetos hayan sido diagnosticados de trisomía 21, en el que se va a comparar la administración materna de fluoxetina (14 casos) y de placebo control (7 casos). Tras el nacimiento, los bebés seguirán tomando la fluoxetina o el placebo hasta alcanzar los dos años de edad. Los bebés se someterán a pruebas regulares de conducta y de resonancia magnética para medir el desarrollo de las áreas cerebrales y evaluar los hitos de desarrollo anatómico.

Cabe señalar que, con los datos que tenemos, en Italia, que fue donde se llevó a cabo uno de los principales estudios con ratones, un ensayo clínico similar fue rechazado por motivos éticos. Hemos intentado contrastar esta información con la Dra. Renata Bartesaghi, líder de este grupo de investigación, pero no hemos obtenido ninguna respuesta a nuestros correos.

## APUNTES BREVES SOBRE BIOÉTICA

Debo recordar en primer lugar lo que ya expuse en el artículo “Neurociencia, Discapacidad Intelectual y Biopolítica”, publicado en esta revista en 2015 (2). Conviene tener presente que una de las razones que provocaron el nacimiento de la Bioética en 1970 como una nueva disciplina, con pretensiones de universalidad, fue el conocimiento público —y el consiguiente escándalo— de las atrocidades cometidas en el ámbito de la investigación con seres humanos, a pesar de normativas y controles, todo ello en nombre de la ciencia. Pero no solo eso, también al constatar las nefastas consecuencias de determinados tratamientos que, sin embargo, se habían extendido con una rapidez pasmosa, como la psicocirugía (también llamada lobotomía) o el consumo de la talidomida, por ejemplo.

Eso llevó a la creación en Estados Unidos de la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, en el año 1974, cuyo resultado final es uno de los documentos seminales de la Bioética, el famoso Informe Belmont, publicado en 1978. Comienza a hablarse de los cuatro principios básicos de la Bioética: no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia. A partir de ahí se produce todo un desarrollo doctrinal y normativo muy importante sobre lo que son prácticas éticas en la investigación clínica, de carácter eminentemente garantista, hasta llegar, en el caso europeo, al Reglamento UE 536/2014, del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano: “En un ensayo clínico hay que proteger los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos de ensayo, y los datos obtenidos deben ser fiables y sólidos. Los intereses de los sujetos de ensayo deben tener primacía sobre cualquier otro interés” (considerando núm. 1 del Reglamento).

El denominador común está claro. En primer lugar, no se puede llevar a cabo ningún ensayo clínico sin el consentimiento informado del sujeto. Esto, que aparentemente es muy sencillo, en la realidad clínica cotidiana no lo es tanto. No solo porque esta clase de información no resulta fácil de entender por el común de los mortales sino también porque la persona candidata al experimento suele estar en una situación de máxima vulnerabilidad, angustiada por lo que le está ocurriendo; y, también, porque a veces hay formas muy sutiles de manipulación, especialmente presentes cuando se ha traspasado el nivel puramente informativo y se están vertiendo ya juicios de valor, como, por ejemplo, cuando se utilizan frases del tipo “esto es lo mejor que usted puede hacer por su hijo, por usted misma y por toda la familia”. ¿Me explico? El respeto a la autonomía implica asegurar las condiciones necesarias para que la elección de la persona sea realmente autónoma y no solo tenga apariencia de serlo, mitigando los miedos y todas aquellas circunstancias que puedan dificultar o impedir la autonomía del acto. En este punto debemos ser muy cuidadosos.

La segunda idea que, tanto en la Bioética como en el Derecho tenemos bien asimilada, es que el principio de no maleficencia obliga a los profesionales sanitarios a extremar la virtud de la prudencia, para evitar o, cuando menos, minimizar los efectos negativos que su actuación pueda provocar sobre la persona enferma o sobre terceros, obligación que es tanto mayor cuanto más frágil y vulnerable sea el sujeto: no es lo mismo un adulto competente que un niño, no es lo mismo una mujer embarazada que otra que no lo esté. “Los sujetos incapaces, los menores, las mujeres embarazadas y las mujeres en período de lactancia requieren medidas de protección específicas”, afirma el considerando núm. 27 del Reglamento.

Los servicios sanitarios y los ensayos clínicos han de ser lo más seguros y eficaces que se pueda. Es verdad que la seguridad total no existe, y que una visión excesivamente proteccionista puede frenar hasta límites desproporcionados la investigación, evitando así resultados valiosos y perjudicando, por consiguiente, los intereses de los enfermos presentes y futuros. Hay que ser valientes y asumir ciertos riesgos, no cabe duda. Pero los riesgos deben ser mínimos, lo cual requiere establecer un delicado equilibrio, que va a exigir de nosotros todo un ejercicio de deliberación prudencial, al que no estamos todavía muy acostumbrados, como nos recuerda Diego Gracia, una de las figuras más eminentes de la Bioética en lengua española:

*“La deliberación, que hunde sus raíces en la obra de los grandes filósofos y moralistas griegos, Sócrates y Aristóteles, es todavía hoy una novedad. Ello se debe a que los procedimientos que se han repartido la práctica totalidad de la historia de la Ética no han creído en ella. Para unos, los defensores de la total objetividad*

de los valores y las normas morales, las decisiones han de tomarse a partir de esas normas, por tanto, de forma deductiva, razón por la cual no hay nada que deliberar. Para ellos la deliberación es incorrecta. Los otros, aquellos que parten de la completa subjetividad de los valores, consideran que la deliberación es inútil, ya que sobre este tipo de cuestiones no cabe argumentación racional. En unos casos, pues, la deliberación resulta incorrecta y en los otros, inútil. De ahí que hoy siga siendo la gran desconocida” (3).

La Bioética defiende una actitud intermedia, como hemos visto. No obstante, hemos de ser conscientes que esto se da de bruces en no pocas ocasiones con los intereses, legítimos la mayoría de las veces, de todos los actores involucrados, que suelen tener prisa por alcanzar resultados prácticos. El pragmatismo y el utilitarismo son modelos morales de vuelo corto. Hay consensos que no son deliberativos sino estratégicos, tal sucede cuando no se busca integrar y respetar todos los valores en juego a través de una decisión prudente, sino solo aquellos que convienen a cierto número de personas.

Y siguen existiendo también intereses espurios, no lo olvidemos: los científicos, por el mero hecho de serlo, no son ni santos ni héroes y están sometidos a las mismas tentaciones que el común de los mortales. El afán de notoriedad, la vanidad, la arrogancia, la codicia, la mediocridad, la mezquindad, la voluntad de poder... están ahí, no podemos ser ingenuos. Por eso, hay que seguir insistiendo con fuerza en que el cortoplacismo es una maldición y la prudencia, una bendición.

Antes de finalizar este apartado debemos hacernos algunas preguntas más: ¿Qué estudios de investigación se realizan y por qué? ¿Cómo se reclutan los sujetos que van a participar en el ensayo clínico? ¿Cuál es la relación de los investigadores con el laboratorio que proporciona el fármaco?

## RELACIÓN AMBIVALENTE Y/O AMBIGUA CON EL SÍNDROME DE DOWN

Llevamos años oyendo que el síndrome de Down no es una enfermedad sino una “condición” de la persona, ¿no es verdad? Pero, sin embargo, buscamos una cura para el síndrome de Down ... ¿En qué quedamos?

Esta ambivalencia aparece bien reflejada en un interesante trabajo publicado en el periódico *The New York Times*, en 2011, que lleva por título “A Drug for Down Syndrome” (4). Ahí se cuenta la historia del médico y neurocientífico estadounidense Alberto Costa, padre de una hija con síndrome de Down nacida en 1995, y que fue uno de los primeros en ponerse a investigar para buscar fármacos que supusieran una neuromejora cognitiva para estas personas, publicando en 2006 y 2007 sendos artículos seminales con los resultados de su investigación.

Hay quien habla, también, del poder de la neurodiversidad, de la diversidad funcional, de las capacidades diferentes, en suma, de la necesidad de no discriminar y de la obligación de asumir como algo natural y bueno la discapacidad, cualquier discapacidad, también el síndrome de Down. La Convención, además, vendría a garantizar todo eso; es más, garantizaría —me van a permitir que lo escriba así, en condicional— el derecho fundamental, el derecho a la vida (art. 10).

Pero la realidad, que es muy tozuda, nos muestra que las personas con síndrome de Down siguen siendo discriminadas, empezando por el hecho —brutal— de que en la actualidad, allí donde existe diagnóstico prenatal y el aborto está despenalizado, más del 90% de los fetos con síndrome de Down es abortado. Esto en primer lugar.

Se aduce en el artículo al que estoy comentando que una terapia fetal para el síndrome de Down (TFSD) “puede tener el beneficio adicional de dar más opciones a las madres embarazadas (y a su pareja) en el momento de su elección reproductiva ante el hecho de tener un feto con trisomía 21”. Es decir, que la TFSD sería un argumento más en contra del aborto eugenésico. El *MIT Technology Review* tituló el 17 de diciembre de 2015, refiriéndose a Diana Bianchi (una de las autoras del artículo): “La heroína que busca el punto medio entre el aborto y el síndrome de Down” (5).

Entiendo que a la Dra. Bianchi esto la satisfaga especialmente, por cuanto el importante papel que ha jugado en la introducción de las pruebas prenatales no invasivas la había convertido —injustamente— en el blanco de las críticas de quienes consideran que el objetivo de estas pruebas no puede ser otro que favorecer el aborto eugenésico. Es legítimo que quiera quitarse este sambenito.

Pero pretender justificar la TFSD apelando a su potencial *pro life*, qué quieren que les diga, me parece un tanto perverso y maquiavélico, un intento más de arrimar el ascua a su sardina. Algo tan sustancial como la dignidad humana de la persona con síndrome de Down y su fundamental derecho a la vida no puede quedar al arbitrio de terceros; por eso yo considero el aborto en todas sus formas una violación de esa dignidad y, en consecuencia, una práctica inmoral.

Sigamos avanzando. Ese mismo digital, en fecha 13 de enero de 2016, titula: “La lucha de un padre podría revolucionar los tratamientos para el síndrome de Down” (6). Se refiere a Paul Watson, un piloto de avión que suele aprovechar las oportunidades que le brinda su trabajo para buscar nuevas terapias para su hijo con síndrome de Down, de 14 años cuando se publica esa información en el *MIT Technology Review*.

Sorprende mucho lo que leemos en las primeras líneas del artículo: “Después de leer algunos estudios que encontraron efectos positivos en ratones tratados con el antidepresivo superevitas, Watson consiguió una receta para su hijo, que lleva tres años tomando el fármaco. A Nathan le va bastante bien cognitivamente, afirma Watson”. Las preguntas se agolpan en mi cabeza: ¿Qué médico, en una clara violación de la buena práctica clínica, está recetando un fármaco entre cuyas indicaciones terapéuticas no se encuentra la de favorecer el desarrollo cognitivo en una persona con síndrome de Down? ¿Quién y cómo está evaluando el funcionamiento del fármaco en ese muchacho?

Podríamos seguir haciendo muchas más preguntas... Mi preocupación aumenta porque, según ese artículo, habría al menos 200 niños con síndrome de Down en Estados Unidos que estarían en la misma situación que Nathan.

Son muchos años ya, más de 25, los que llevo en contacto con el mundo de la discapacidad intelectual en general, tratando de ayudar a estas personas y a sus familias, también a los profesionales que trabajan con ellas, con mis reflexiones desde el ámbito de la Bioética y el Derecho. En todo este tiempo, he visto el drama que supone la no aceptación de la discapacidad intelectual por parte de padres y madres, los duelos no solucionados... ¿No habrá algo de esto detrás de estas historias?

---

## DICTAMEN

Solo a los que no conozcan el significado de la palabra, el título de este apartado les parecerá petulante. Nada más alejado de la realidad. Un dictamen no es una sentencia, una afirmación dogmática. Bien al contrario, es una opinión que se justifica públicamente, con el mayor rigor y seriedad que su autor puede aportar, que se somete a crítica y que está dispuesta a rendirse ante una justificación más poderosa. Es, por consiguiente, una afirmación sin engreimiento y consecuencia práctica de creer en el valor de eso que ha dado en llamarse deliberación prudencial.

Dicho lo cual, ¿cuál es mi postura sobre el experimento que se va a llevar a cabo en el University of Texas Southwestern Medical Center?

En primer lugar, no cabe duda que **prevenir un mal desarrollo neuronal es una estrategia mucho más satisfactoria que rescatar un cerebro que ya ha sufrido un mal desarrollo**. Esto lo entiende cualquiera, hasta tenemos un refrán: “Más vale prevenir que curar”.

Se desconocen todavía las claves neurobiológicas exactas que dan lugar a la disfunción cerebral en el síndrome de Down, pero sí sabemos que se deben a alteraciones del desarrollo de las neuronas en ciertas partes del cerebro y degeneración neuronal que ocurren en la segunda mitad del desarrollo fetal y hasta épocas postnatales (7). La neurogénesis está alterada, de ahí la reducción en el número de neuronas y, consiguientemente, las alteraciones de la sinaptogénesis, la formación de redes neurales y la plasticidad sináptica, además de alteraciones neuroquímicas. De todo ello encontramos una magnífica —y densa— descripción, avalada por la mejor evidencia científica, en el libro *Síndrome de Down: Neurobiología, Neuropsicología, Salud mental* (8).

Por consiguiente, a priori cualquier investigación que tenga como finalidad anticiparse al daño estructural y funcional que la trisomía 21 provoca en el cerebro humano debe ser bienvenida. No hemos de olvidar que la atención temprana encuentra en este mismo postulado su razón de ser.

**Pero las cosas, por desgracia, no son tan sencillas**. Nuestro cerebro está formado por unos 100.000 millones de neuronas, cada una de las cuales establece entre 1.000 y 10.000 conexiones



con otras neuronas, lo que dibuja ante nosotros una estructura reticular difícil de imaginar en toda su complejidad. El cerebro humano es un órgano fascinante, del que aún desconocemos buena parte de su funcionamiento. A pesar de los muchos avances en Neurociencia que se han producido en los últimos años, las causas subyacentes de la mayoría de las afecciones neurológicas y psiquiátricas todavía siguen sin conocerse. Hace falta mucha más investigación básica, por lo que, y sería nuestra segunda consideración, hay que ser extremadamente cautos con los ensayos clínicos que se proponen. Las prisas nunca han sido buenas consejeras.

Junto a ello hemos de considerar que, aun cuando el efecto de dosis génica en los genes específicos del cromosoma 21 es el principio esencial que condiciona el fenotipo del síndrome de Down, este efecto queda fuertemente condicionado porque sus consecuencias alteran el funcionamiento de otros genes en otros cromosomas, con repercusiones recíprocas entre sí, lo que provoca una malla de interacciones posibles que es altamente personal e individual, como bien ponen de relieve Flórez et al. en el libro antes mencionado (8).

En el caso que nos ocupa, además, no solo estamos hablando de un organismo, el feto; hay que considerar también a la gestante, que es la que inicialmente va a ingerir la fluoxetina. Esto complica todavía más, tanto el experimento y la evaluación de los resultados como la propia valoración ética del mismo. A estas alturas sabemos que el desarrollo del feto se ve condicionado por el organismo de la madre que lo cobija, por el estilo de vida y el estado de ánimo de la madre, por el contexto físico, social y cultural en el que ésta vive. ¿Cómo vamos a medir todo esto? Por otra parte, el consumo de la fluoxetina tendrá sus efectos también sobre la madre, con todo lo que esto implica.

Hay un tercer factor a tener muy en cuenta: los efectos secundarios del consumo de Prozac, nada desdeñables. Hay evidencia científica de los siguientes: tendencias suicidas, preocupación extrema, agitación, ataques de pánico, dificultad para dormir o para permanecer dormido, comportamiento agresivo, irritabilidad, actuar sin pensar, intranquilidad intensa y excitación frenética anormal (9). ¡Casi nada!

Son los clásicos problemas de seguridad y los efectos a largo plazo de estos fármacos. No hace mucho, por ejemplo, el Ministerio de Sanidad de nuestro país lanzaba una alerta sobre los riesgos hepáticos del uso de la *agomelatina* (*Thymanax, Valdoxan*), un antidepresivo autorizado desde el año 2009 para el tratamiento de episodios de depresión mayor en pacientes adultos (10). No menos importantes serían los posibles problemas de adicción.

¡Y estamos hablando de dar antidepresivos potentes a mujeres embarazadas, continuando luego con lactantes y con bebés!

---

## CONCLUSIÓN

Según mi más leal saber y entender, considero que la utilización actual de Prozac y de otros fármacos (11) como tratamiento preventivo para el síndrome de Down mediante su administración a mujeres embarazadas, que es de lo aquí hemos venido hablando, no está éticamente justificada. Una opinión que someto humilde y honradamente a cualquier otro argumento mejor fundado en la realidad de los hechos.

Es absolutamente imperativo que padres, cuidadores, médicos, investigadores, escuelas, empresas farmacéuticas y reguladores públicos operen con la máxima cautela y vigilancia en el caso de la neuromejora fetal y/o pediátrica.

Solo se deberían prescribir con finalidad de mejora fármacos con bajos efectos secundarios demostrados, siempre por un periodo de tiempo lo más corto posible y con un seguimiento individual lo más estricto posible. No se deberían administrar simultáneamente varios fármacos potenciadores, a no ser que exista una clara evidencia científica acerca de su seguridad y efectividad.

Dado que la industria farmacéutica tiene aquí unos intereses económicos muy grandes (a mayor prescripción, mayor consumo y, por consiguiente, mayores beneficios), su responsabilidad ética es muy elevada. De la misma forma, la Organización Médica Colegial y los comités nacionales de Bioética tienen aquí una gravísima responsabilidad ética y deontológica como instancias garantes intermedias entre la industria y los pacientes, entre la información y/o publicidad y los padres de niños con síndrome de Down.

La Neurobiología que sustenta los efectos de los potenciadores cognitivos y los mecanismos que determinan la capacidad de respuesta en todos los individuos prometen ser el foco de la investigación en trastornos de la salud y del cerebro en el futuro. Queda mucha investigación por hacer antes de pasar al ensayo clínico en humanos.

Por otra parte, ¿es siempre un bien la mejora de la inteligencia? ¿Para qué mejorar nuestras capacidades cognitivas? ¿Existe una correlación entre inteligencia y libertad, entre unas mayores capacidades cognitivas y una mayor felicidad? ¿Es más libre y más feliz una persona con más memoria, más capacidad de concentración y más cociente intelectual? No necesariamente. Lo puso de relieve Daniel Goleman en su célebre libro *Inteligencia emocional*. Y lo evidencian día a día miles de personas con síndrome de Down.

Como escribe Alfredo Dinis, “la mejora de la inteligencia en cuanto mejora de la capacidad de procesar información, de resolver problemas complejos y de saber adaptarse rápidamente a nuevas situaciones, no garantiza por sí misma que el ser humano mejore su humanidad, su sensibilidad frente a los seres humanos de inteligencia inferior, la capacidad de establecer relaciones interpersonales equilibradas, etc. Una persona más inteligente no es necesariamente una persona más feliz ni más irreprehensible desde el punto de vista ético” (12).

Hay que seguir reflexionando sobre todo esto, con calma y sin llegar a conclusiones precipitadas que puedan hipotecar el futuro de las personas con síndrome de Down y de sus madres. Pues no olvidemos que van a ser ellas, en un primer momento, el vehículo para hacer llegar el fármaco al feto que llevan en su seno.

## REFERENCIAS

- Guidi S. et al. Prenatal pharmacotherapy rescues brain development in a Down's syndrome mouse model, *Brain* 2014; 137; 380–401.
- Amor Pan JR. Neurociencia, Discapacidad Intelectual y Biopolítica. *Revista Síndrome de Down* 2015; 32: 15-20. Para profundizar en el conocimiento de esta apasionante disciplina: Introducción a la Bioética, del mismo autor.
- Gracia D. Bioética. En Romeo Casabona CM (dir.), *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética*, Editorial Comares, Granada 2011, tomo I, pp. 221-222.
- <http://www.nytimes.com/2011/07/31/magazine/a-fathers-search-for-a-drug-for-down-syndrome.html> (consultado el 15 de mayo de 2017).
- <https://www.technologyreview.es/s/5410/la-heroina-que-busca-el-punto-medio-entre-el-aborto-y-el-sindrome-de-down> (consultado el 10 de mayo de 2017).
- <https://www.technologyreview.es/s/5469/la-lucha-de-un-padre-podria-revolucionar-los-tratamientos-para-el-sindrome-de-down> (consultado el 10 de mayo de 2017).
- Malea Fernández I et al. Neurología y síndrome de Down. Desarrollo y atención temprana, *Revista Española de Pediatría* 2012; 68 (6): 409.
- Flórez J, Garvía B, Fernández-Olaria R. Síndrome de Down: Neurobiología, Neuropsicología, Salud mental. Fundación Iberoamericana Down21 y CEPE Editorial, Madrid 2015, 520 pág.
- <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a689006-es.html>
- [www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH\\_FV\\_14-2014-agomelatina.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_14-2014-agomelatina.pdf)
- Nos referimos también al bibobalide, al dexametilfenidato y al piracetam.
- Dinis A. Neuro-Ética. O conhecimento do cérebro eliminará a liberdade? *Revista Portuguesa de Bioética*, 2011; Suplemento II: 89.