



Associació d'Amics UAB

www.amicsuab.cat

“Som una de les potències europees en reproducció assistida”

L'[Associació d'Amics de la UAB](http://www.amicsuab.cat) va organitzar el debat *‘Tècniques en reproducció humana assistida. D'on venim i a on anem’* el dijous 30 de juny al Col·legi de Periodistes de Catalunya amb el doctor Mark Grossmann, embrióleg clínic, Barcelona IVF (In Vitro Fertilisation Barcelona), el doctor Raul Olivares, ginecòleg especialista en Reproducció Humana Assistida,



Barcelona IVF (In vitro Fertilisation Barcelona); la doctora Anna Rabanal, embrióloga clínic, Barcelona IVF (In Vitro Fertilisation Barcelona) i amb la doctora Francesca Vidal, catedràtica de Biologia Cel·lular de la UAB, com a moderadora.

Ponència: Reproducció humana assistida, sense límits? Evolució dels tractaments i de la demanda social.

El doctor **Raul Olivares**, ginecòleg especialista en Reproducció Humana Assistida, director mèdic del Barcelona IVF (In vitro Fertilisation Barcelona), començava fent un repàs de la història de la reproducció assistida al llarg de la història.

El papir de Lahun, dels egipcis, data de l'any 3000 AC, i és considerat el primer tractat ginecològic de la història. A Grècia, el segle V AC, Aristòtil va definir que calia tenir relacions sexuals per tenir fills, ja que fins aquell moment les teories hipocràtiques creien que la llavor es distribuïa per tot el cos i es desenvolupava l'embaràs d'una manera que no sabien exactament explicar.

Galeno, al segle II AC, va ser el primer que va incloure l'ovari dins el procés reproductiu. Després vindria una època de foscor pel que fa als avenços, l'Edat Mitjana. Cap al segle XVI i XVII, quan ja es podien disseccionar cadàvers, Gabriele Fallopio va fer descripcions anatòmiques molt precises del l'aparell reproductiu femení. I 100 anys més tard, Regnier de Graff, va fer un pas més, va descriure els petits fol·licles dins dels ovaris.



Associació d'Amics UAB

www.amicsuab.cat

Antonie Van Leeuwenhoek, amb el microscopi, va observar el semen, va identificar espermatozous l'any 1760, però es consideraven animals paràsits, fins que 100 anys més tard Albert von Kölliker, va descriure l'espermatogènesi, és a dir, va veure que provenien del testicles i eren els que provocaven l'embaràs.

“Moltes vegades els tractaments van molt més endavant que el coneixement que tenim sobre anatomia i fisiologia, encara ara fem tractaments i intentem resoldre coses que no entenem com succeeixen, com per exemple, la implantació d'un embrió, estem començant a entendre com es produeix”, explica Olivares.

John Hunter es considera que va fer el primer acte de reproducció assistida, el 1784. Va fer la primera inseminació amb un home que tenia una malformació al penis, el va fer ejacular en un pot i amb una ploma d'au, ho va introduir a la dona.

Oscar Hertwig, cap al 1890, va ser un dels precursors de l'embriologia, va descriure que perquè es produeixi un embrió, un espermatozou ha de fecundar un òvul. Va provocar un augment d'interès en el tema, i va fer que el grup de Walter Heape a Austràlia i Onanoff a Rússia, cap el 1893 fessin la primera fecundació in vitro en animals.

Al segle XX, l'avenç més gran ve a partir de l'estimulació ovàrica, a mitjans del segle, ja que fins aquell moment s'aprofitaven els cicles naturals. El grup de Carl Genzel, el 1958, van aïllar de cadàvers les gonodotrofines, les hormones que es produeixen a la base del cervell i que actuen sobre l'ovari produint el cicle natural, i les injectaven a dones provocant que els ovaris creessin més fol·licles, mes oòcits i, per tant, més possibilitat d'èxit en la fecundació.

L'any 60, el grup de Bruno Lunenfeld, va aconseguir aïllar el mateix de l'orina de la dona menopàusica, que encara avui s'utilitza, després de purificar-ho. Durant molts anys era la única forma, fins que el 1995, el laboratori italià Serono, va rebre l'autorització per fer les primeres gonadotrofines recombinants, és a dir, unes hormones idèntiques a les que produeixen les dones, a través de manipular genèticament cèl·lules del hàmmster xines. Les cèl·lules es dediquen a produir grans quantitats d'hormones, i al no ser material biològic, tenen una gran seguretat. Però encara hi ha productes al mercats que treballen amb hormones provinents de productes biològics com l'orina o la placenta humana.



Associació d'Amics UAB

www.amicsuab.cat

El 1978 el grup de la Universitat de Cambridge, amb el doctor Robert Edward (premi Nobel 2010) i Patrick Steptoe al capdavant, després de 20 anys d'investigació, realitzen la primera fecundació in vitro en humans. Louise Brown va ser la primera persona en néixer d'un procés de fecundació in vitro.

“A Catalunya en aquella època hi havia molt d'interès en aquests processos. Com avui dia, podem dir que som una de les potències europees en reproducció assistida”, explica. Només 5 anys després d'aquesta primera fecundació in vitro en humans, a l'institut Dexeus neix la Victòria Anna, la primera bebè nascuda de fecundació in vitro a Espanya.

“El que es feia als anys 80 no té res a veure amb el que es fa ara. En aquella època, s'havia d'adormir a la dona per obtenir els òvuls, era un procés quirúrgic, amb una laparoscòpia. Actualment ha canviat molt, hi ha programes d'estimulació molt monitoritzats, segurs, individualitzats segons cada cos, i hem eliminat patologies molt greus. Ara amb una pipeta amb l'espermatozou a la punta, fem una microinjecció a l'òvul directament i les taxes de fecundació superen el 80% si no hi ha problema. Creem uns embrions, els portem 5 dies, el màxim que ens permet la llei de tenir-los fora de la matriu, i els transferim”, diu Olivares sobre els grans avenços de les últimes dècades.

Les taxes d'embaràs s'han disparat, d'un 24% a més d'un 40% del 1994 al 2004, i el nombre d'embrions que s'utilitzen per aconseguir-ho s'ha disminuït, de manera que hi ha hagut una reducció dels embarassos múltiples, que fa anys eren molt comuns quan s'utilitzaven tècniques de reproducció assistida. Avui en dia les taxes que a principis 80 estaven a un 15%, poden estar a un 75%, i moltes vegades es transfereix un sol embrió: “Hem assolit un grau de perfeccionament molt important”, conclou.

La fecundació in vitro actualment ha deixat de ser un mer tractament mèdic per a parelles o persones amb problemes de fertilitat, i és una eina que en determinats entorns socials es requereix encara que no tinguin problemes de fertilitat. A banda d'això, en aquests 40 anys, el model de família ha canviat, hi ha famílies homosexuals, monoparentals, la dona s'ha incorporat al mercat laboral i s'ha endarrerit l'edat del primer fill, que moltes vegades ja no es té en l'edat reproductiva òptima del cos. El concepte de parella en si mateix, ha canviat, el matrimoni també, hi ha més separacions, fills de segons matrimonis, que neixen més tard.

Ha canviat, alhora, l'esperança i la qualitat de vida, i un cos d'una persona de 40 anys pot estar perfectament sa i la persona pot assumir perfectament la maternitat, però té més problemes de fertilitat. L'època de fertilitat òptima és dels 18 als 31 anys. A països com Angola i Bangladesh, la mitjana del primer fill és de 18 anys. Això no pot canviar en una generació, malgrat que ara hagi



Associació d'Amics UAB

www.amicsuab.cat

millorat l'esperança i qualitat de vida. El període de fertilitat acaba als 40 anys estadísticament i epidemiològicament.

A Europa la mitjana d'edat del primer fill és als 28,7 anys, segons dades del 2013, Espanya i Itàlia lideren el rànquing amb més de 31 anys d'edat mitjana del primer fill, això fa que més parelles necessitin la reproducció assistida, ja que les dones tenen més edat.

El 2011, el 46% de les dones usuàries de tècniques de reproducció assistida eren majors de 40 anys, segons dades del fivcat.net, un estudi de la Generalitat que es realitza des de l'any 2001 amb dades de tots centres privats i públics. S'han hagut de desenvolupar, doncs, altres eines i tècniques.

Des del 1980, la reproducció assistida ha deixat de ser estrictament un tractament mèdic. El 1980 el principal motiu de reproducció assistida era el factor masculí i el factor tubàric, actualment hi ha també el factor ovàric, de manera que s'ha instaurat la donació d'òvuls. A Europa es realitzen 36.000 tractaments de donació d'òvuls, un terç d'ells a Barcelona. Tots aquests nous motius generen problemes ètics, que s'han d'anar plantejant.

El diagnòstic genètic preimplantacional, per la seva banda, permet en casos de malalties genètiques, que gent que no té problemes reproductius, puguin escollir embrions lliures de malalties.

El mètode ROPA ha sorgit de la demanda social. És una recepció d'òvuls de la teva parella en dones lesbianes, quan les dues volen prendre part procés maternitat. S'estimula a una d'elles, se li treuen òvuls, es creen embrions i se li implanten a l'altra.

Un altre tema són els germans HLA compatibles, bebès que neixen perquè una família necessita cèl·lules o fer un transplantament a un altre fill que té una malaltia. "Es busquen embrions compatibles, i els que no ho són, es poden descartar, això no és que no sigui viable, però és un camí ètic perillós", afirma.

Per altra banda, hi ha la gestació subrogada, que fan servir dones amb problemes de matriu, parelles homosexuals d'homes, famílies monoparentals, però està prohibida a l'estat espanyol. Tampoc està permesa la selecció de sexe, però a països com la Xina, o la Índia, i països de l'Orient Mitjà, són tècniques molt demandades.

Ara estan immersos en un procés controvèrsia ètica per la preservació de la fecunditat, les noves tècniques de reproducció assistida permeten congelar òvuls amb una eficàcia molt alta. Dones que ara estan en un moment laboral àlgid, o dones que volen tenir un fill en parella, però no la tenen, es plantegen en un futur tenir un bebè quan la fertilitat ja no està en el millor moment. Amb la



Associació d'Amics UAB

www.amicsuab.cat

congelació, es guarden òvuls que mai perdran l'edat biològica amb la que s'han congelat, i donarà lloc a embrions de més qualitat.

Google i Apple va oferir a les seves treballadores de congelar òvuls, fet que va generar molt de debat social. "El més lògic probablement seria trobar una conciliació de la vida familiar, perquè la dona pogués quedar-se embarassada als 25 i no intentar convèncer-la de fer un tractament que no necessita. A vegades una dona amb 25 anys congela òvuls i als 30 anys, finalment, es queda embarassada de manera natural, i nosaltres tenim un grup de cèl·lules que mai no sabrem si utilitzarem. Això genera debat", explica.

Estem davant una època, segons Olivares, que pot ser de molts canvis, de la mà de les cèl·lules mare. Hi ha un grup de Cambridge que creen espermatozous i òvuls a partir de cèl·lules de la pell, i que, per tant, ja no pateixen el desgast biològic. "Obre un camí molt important i molt esfereïdor, depèn com es miri, amb moltes incògnites. En el moment que puguem reproduir-nos sense necessitat de gàmetes i possiblement prescindint d'homes i dones, si es pot obtenir de cultius humans, tornarem a recordar l'obra *Un món feliç*, d'Aldous Huxley, i hauréem de recuperar un debat com aquest" va concloure.

Ponència: Embrions, sense intimitat? Cultius in vitro vigilats.

La doctora **Anna Rabanal**, embrióloga clínica, membre de Barcelona IVF (In Vitro Fertilisation Barcelona), començava explicant la gran evolució dels laboratoris en els últims anys. Sobretot amb una gran revolució; la microinjecció espermàtica el 1992.

L'any 1984, any en què va néixer la Victoria Anna, els laboratoris tenien uns mitjans i unes eines molt precàries. Avui en dia es treballa amb materials embriotestats, amb qualitats excel·lents, lliures de toxicitat, amb els diàmetres que volen, eines molt precises. En aquell moment havien de netejar les pipetes, que venien brutes de la fàbrica, i esterilitzar-les. Els medis de cultius i les pipetes eren *home made*.

D'altra banda, el desenvolupament d'embrions, en aquell moment, era fins el dia 3, no es tenia prou qualitat en els incubadors, ni medis, per fer que embrions arribessin a blastocist, que és el que es fa ara. Actualment, la intenció sempre és transferir un sol embrió, per evitar gestació múltiple, i la taxa d'èxit es molt més alta.



Associació d'Amics UAB

www.amicsuab.cat

A principis dels 90, arriba la gran revolució, la microinjecció, abans es feia un cultiu tradicional. Uns aparells amb micromanipuladors que permeten agafar l'espermatozou i introduir-lo dins l'òocit. Abans aquells pacients que no tenien suficient quantitat d'espermatozous, havien d'anar al banc de semen, ja que no s'aconseguien embrions i no podien tenir fills biològics. Actualment, tenim aparells que augmenten la mida espermatozous, ens permeten veure anomalies i podem escollir molt millor l'espermatozou, descartar-ne d'anormals morfològicament, etc.

Una gran revolució van ser els incubadors moderns i l'evolució dels laboratoris. "Abans els laboratoris eren aules mínimes netes, avui en dia s'assemblen molt a un quiròfan, és una àrea restringida, amb alta tecnologia, s'ha après a circular dins per no xocar". S'ha optimitzat molt la forma de treballar, en definitiva.

Pel que fa als incubadors, abans eren molt grans, i al obrir-los, el CO2 baixava, la temperatura baixava, i feia que els embrions no acabessin d'anar bé, ara s'han convertit en uns petits incubadors que tenen molt poc aire, les variacions de temperatura i de CO2 son mínimes i es controlen molt aquests paràmetres, de manera que s'aconsegueix que el desenvolupament d'aquests embrions sigui molt òptim. La darrera novetat són els incubadors amb càmera, que permet una vigilància total, es pot veure tot el que fan, i no hi ha necessitat de treure els embrions cada dia per veure la seva evolució, a banda, que permet gravar tota l'evolució i ajuda a entendre tot el procés de formació.

Altres aspectes que han ajudat a incrementar les taxes d'èxit són les tècniques diagnòstiques per a determinar la causa de la infertilitat. L'estudi genètic espermatozous, per exemple. El diagnòstic genètic preimplantacional (DGP), s'aplica, per exemple, amb malalties monogèniques, per tal d'escollir embrions que no són portadors. I una vegada s'ha realitzat el DGP, i s'esperen els resultats, es congelen els embrions, es vitrifiquem.

Ponència: Gàmetes i embrions, sense caducitat? Protocols de criopreservació.

El doctor **Mark Grossmann**, embrióleg clínic, membre de Barcelona IVF (In Vitro Fertilisation Barcelona), va parlar de la criopreservació, una tècnica complementària, però no menys important, tal com va explicar.

Els embrions que els queden, un cop la parella ja ha pogut tenir fills, legalment a Espanya no es poden llençar, s'han de guardar i la única manera de fer-ho és criopreservar-los, paraula tècnica per dir congelar. Congelar és fer servir el fred per mantenir la matèria orgànica, una tècnica que es fa servir



Associació d'Amics UAB

www.amicsuab.cat

des de fa segles. Però el fred el que també fa és matar la matèria orgànica i si mata no serveix per a conservar embrions, de manera que s'ha de trobar la manera de conservar la matèria orgànica viva i que després segueixi sent viva i eficient.

Context històric: tècniques per a criopreservar

Al voltant Segona Guerra Mundial van sortir estudis per intentar conservar sang i congelar-la. Van aconseguir-ho, però en el cas de l'oòcit és més complicat, ja que és una cèl·lula enorme, una de les més grans de l'organisme, esfèrica, i per tant, difícil de criopreservar. Al congelar-la, s'ha d'evitar que les cèl·lules rebentin.

El 1972 Whittingham a Gran Bretanya i Wilmut a Austràlia, van agafar embrions de ratolins, els van congelar i els van transferir a femelles de ratolí de diferent soca, i van aconseguir que neixessin ratolins sans.

El 1981 neix el primer bebè, fruit d'un embrió congelat. És una tècnica molt nova, una camp abonat pels catastrofistes, algunes persones asseguren que els embrions congelats generaran persones amb problemes, tot i els estudis de seguretat.

Si quan es congela un embrió té una mala qualitat, quan es descongela és igual de dolent, de manera que a les clíniques hi ha "grans cementiris d'embrions, que no utilitzarem mai", afirma el doctor.

Per tal de congelar un embrió sense que rebenti, hi ha protocols molt acurats, a les cèl·lules se'ls dona un temps llarg per a deshidratar-se, per a que captin bioprotectors i no es faci gel dins de la cèl·lula. Han funcionat molt bé, assegura, però una part del procés es fa a l'atzar. Els centres d'aparició de gel es creen a l'atzar, i si apareixen a prop de l'embrió, el maten, l'aixafen, i això no es pot controlar. És refreda a taxes molt lentes, amb l'ajuda d'una màquina que està durant hores refredant a poc a poc, perquè les cèl·lules s'adeqüin al nou estat.

Fa uns anys, va arribar la vitificació que va suposar un canvi de paradigma, ja que enlloc de preocupar-se per la deshidratació, es tractava de petrificar de cop, de congelar de cop, instantàniament, de manera que l'aigua no té temps d'estructurar-se en plans. L'inconvenient és que depèn de les mans de qui fa el procés, ja que es realitza manualment, però el punt positiu és que hi ha taxes de supervivència per sobre del 98%.

És il·limitat conservar aquestes cèl·lules, aquests embrions congelats?, es pregunta. Sí, no es coneix final, mentre les condicions d'emmagatzematge es mantenen, la temperatura per sota de menys 80,



Associació d'Amics UAB

www.amicsuab.cat

poden estar tants anys com es vulgui, es poden descongelar i tenir nens sans. Per les parelles pot ser positiu, però pels estats no, afirma, els estats no volen tenir embrions congelats, perquè els embrions congelats són possibles hereus, i això genera problemes administratius. La llei a Espanya permet mantenir l'embrió durant l'edat fèrtil de la dona. A molts altres països són més restrictius.

Què fem amb els embrions dels bancs? La llei espanyola contempla tres possibilitats:

- Donar els embrions a una altra parella.
- Donar-los a la recerca, però no hi ha processos de recerca actualment a Espanya en aquest àmbit.
- Destruir-los, però la paperassa és tant difícil, que normalment no es fa.

De manera que els embrions es queden als bancs, no hi ha sortida de moment. Hi ha països, com Gran Bretanya o Austràlia, que han decidit destruir-los tots,

Aquestes jornades de debat s'emmarquen dins les activitats de 'La Universitat Opina', uns debats que l'Associació organitza sobre temes que preocupen la ciutadania amb la voluntat sempre d'oferir una plataforma de reflexió i d'enfortir el nexa d'unió entre la Universitat i la societat. És per aquest motiu que a les jornades hi participen com a ponents, personal acadèmic de diverses universitats, així com persones expertes en la matèria.

De les jornades se'n realitzen fotografies, un vídeo de l'acte complet i una crònica, i algunes d'elles es transcriuen. Podeu trobar informació i material d'altres jornades [aquí](#).

Més informació, fotografies i vídeo de l'acte '*Tècniques en reproducció humana assistida. D'on venim i a on anem*' [aquí](#).