

DONACIÓ D'EMBRIONS VIABLES PER A RECERCA AL NOSTRE PAÍS: RESPOSTA DE LES PACIENTS

M. Luna,*¹ M. Boada,¹ B. Aran,² V. Coroleu,¹ A. Veiga,^{1,2} P. N. Barri¹

¹ Servei de Medicina de la Reproducció, Departament d'Obstetrícia, Ginecologia i Reproducció, Institut Universitari Dexeus

marlun@dexeus.com

² Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona

Resum

Des de l'aprovació de la Llei 45/2003, la recerca amb embrions humans viables va ser permesa al nostre país. A partir d'aquell moment, l'Institut Universitari Dexeus va procedir a posar-se en contacte amb les parelles que tenien embrions congelats des de feia més de dos anys, per informar-los de les noves opcions legals i recollir les seves opinions. Hem rebut resposta del 35,96 % de les pacients contactades. El 31,8 % de les parelles opten per la conservació dels embrions per a ús propi, el 30,6 % opten per donar els embrions per a recerca en cèl·lules mare embrionàries, el 20,9 % donen els embrions a tercers amb finalitats reproductives, i el 10,2 % desitgen finalitzar la conservació dels embrions sense cap altra utilització. La possibilitat de donació per a investigació ha estat ben acceptada pels pacients, ja això ha permès donar una solució a aquells casos que ja no desitgen embaràs i no accepten la donació amb finalitat reproductiva. La donació per a investigació es considera una alternativa preferible a la destrucció.

Paraules clau Donació d'embrions, recerca, cèl·lules mare embrionàries.

Abstract

Since the approval of the Law 45/2003, research with viable human embryos has been permitted in Spain. Since then, Institut Universitary Dexeus has contacted patients who had frozen embryos for more than two years, to inform them of the new legal possibilities, and to record their options. We got answers from 35.6 % of the contacted patients. 31.8 % of the couples choose to keep their embryos for their own reproductive use, 30.6 % choose to give the embryos for research on embryonic stem cells, 20.9 % gave their embryos to other couples for reproductive purposes, and 10.2 % decided to destroy their embryos. The option of giving the embryos for research has been well accepted by couples, giving a solution in those patients who do not have a reproductive wish, and do not accept embryo donation to other couples for reproductive purposes. Donating embryos for research is found a better option than destruction.

INTRODUCCIÓ

La possibilitat de realitzar investigació amb embrions humans viables a Espanya és una nova opció amb la qual encara no es té molta experiència si ens comparem amb altres països propers, com ara Anglaterra, on la HFEA va permetre l'any 1991 (Schenker, 1998) utilitzar embrions per a fer recerca en el camp de les cèl·lules mare.

Al nostre país aquesta possibilitat va ser possible per primer cop a finals del l'any 2003 amb la promulgació de la Llei 45/2003, que permetia destinar els embrions ja congelats per a aquest fi. Amb la promulgació de la nova llei de TRA (Llei 14/2006),

que deroga les anteriors, qualsevol parella amb embrions congelats, independentment de quan es vagi produir la criopreservació, pot decidir el futur dels seus embrions entre quatre opcions: la utilització per la pròpia dona o el seu cònjuge, la donació amb finalitats reproductives, la donació amb finalitat d'investigació o la finalització de la seva conservació sense cap altre fi. Aquesta norma no restringeix la recerca en embrions humans congelats sinó que possibilita la donació per investigació a qualsevol embrió «sobrant», congelat o no, sempre que compleixi els requisits legals establerts.

L'interès de fer recerca amb aquests embrions sobrants inclou tant els estudis aplicats a millorar les

Tècniques de Reproducció Assistida (millorar els tractaments d'esterilitat i tècniques de reproducció humana assistida, desenvolupar nous mètodes de detecció d'alteracions genètiques i cromosòmiques en estadi preimplantacional...) com la seva utilitat en el camp de les cèl·lules mare (Boada, 2006), tant en la seva vessant bàsica (descobriments de nous fàrmacs, estudi del desenvolupament i el control gènic...) com la possible aplicació terapèutica futura. La derivació de línies cel·lulars establertes i caracteritzades permetrà el tractament de moltes persones afectes de malalties degudes a pèrdua de funció cel·lular, com alteracions neurodegeneratives, accidents vasculars, lesions de medulla òssia, fallada cardíaca i diabetis mellitus entre altres, que afecten milions de persones a tot el món.

MATERIAL I MÈTODES

Actualment es mantenen congelats a l'Institut Universitari Dexeus 15.857 embrions que pertanyen a 3.762 parelles, dels quals hi ha 6.263 de més de 5 anys, 3.896 que porten congelats entre 2 i 5 anys, i 5698 congelats en els últims 2 anys. Des del moment en què va ser possible la recerca en embrions al nostre país, el nostre centre va procedir a posar-se en contacte amb les parelles que tenien embrions congelats des de feia més de dos anys, per informar-los de les noves opcions legals.

Fins desembre de 2006, s'ha contactat per correu certificat amb 2.069 parelles amb 8.920 embrions congelats per a conèixer la seva elecció davant les noves opcions. La resta de parelles a les quals no s'ha enviat carta són les de menys de 2 anys i aquelles que havien manifestat recentment el seu interès de continuar el seu projecte reproductiu. La resposta de les parelles ha estat majoritàriament per via telefònica i, en funció de la decisió que havien pres, s'ha procedit a l'enviament del consentiment de donació

per recerca en aquells casos en què així ho han manifestat. D'acord a la normativa vigent, en el consentiment ha de constar la línia de recerca a la qual es destinaran els embrions. En el nostre cas, tots els embrions donats s'han destinat al Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona per a ser destinats al projecte «Derivació de línies de cèl·lules mare embrionàries humanes en condicions lliures de xenobiòtics i la caracterització *in vivo* de la seva pluripotencialitat».

Als dos mesos de l'enviament de les darreres cartes s'ha realitzat l'avaluació global de les respostes rebudes

RESULTATS

Fins al moment, han respost 744 pacients (35,96 % de les cartes enviades, 19,7 % del total de parelles), i han retornat 97 cartes per canvi de domicili (4,7 % de les cartes enviades). De les 744 pacients que han respost, 228 (30,6 %) han manifestat la voluntat de donació per a investigació. D'aquestes, solament 169 (22,7 % de les que han respost, 8,2 % de les parelles contactades) han materialitzat la donació seguint el consentiment corresponent.

A la figura 1 es presenta la freqüència de cada una de les respostes. El 31,8 % de les parelles opten per la conservació dels embrions per a ús propi, el 30,6 % opten per donar els embrions per a recerca, el 20,9 % donen els embrions a tercers amb finalitats reproductives, i el 10,2 % desitgen finalitzar la conservació dels embrions sense cap altra utilització.

Dels 747 embrions congelats donats amb finalitats d'investigació, 258 embrions ja han estat entregats al Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona per a ser destinats al projecte «Derivació de línies de cèl·lules mare embrionàries humanes per a utilització terapèutica».

Aquests embrions han estat descongelats al Centre

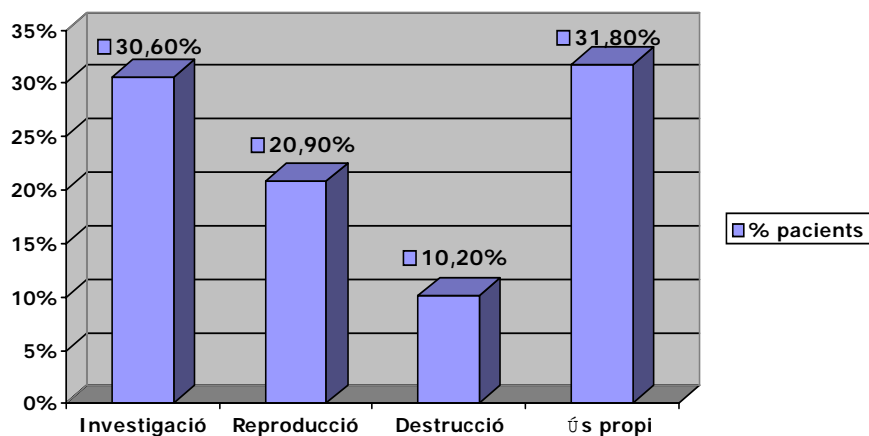


Figura 1 Comparativa de la resposta dels pacients.

Taula 1 Resposta de les pacients.

	Embrions congelats >10 anys	Embrions congelats entre 5 i 10 anys	Embrions congelats < 5 anys	Total
Donació amb finalitat d'investigació	40 (34,5 %)	105 (33,6 %)	83 (26,4 %)	228 (30,6 %)
Donació amb finalitat reproductiva	37 (31,9 %)	67 (21,5 %)	52 (16,4 %)	156 (20,9 %)
Finalització de la seva conservació	18 (15,6 %)	36 (11,5 %)	22 (6,9 %)	76 (10,2 %)
Mantenir-los congelats	9 (7,7 %)	77 (24,7 %)	151 (47,8 %)	237 (31,9 %)
Indecisos	12 (10,3 %)	27 (8,7 %)	8 (2,5 %)	47 (6,4 %)
Total	116	312	316	744

de Medicina Regenerativa de Barcelona, amb una taxa de supervivència del 61,8 %, i s'han aconseguit cinc línies de cèl·lules mare embrionàries ja caracteritzades i registrades.

DISCUSSIÓ

Hem comparat les respostes de les nostres pacients a les noves opcions obertes per la llei amb diferents enquestes realitzades al nostre centre en anys anteriors i que recollien l'opinió dels pacients amb embrions congelats respecte a la possibilitat de donar els embrions per a investigació (una opció en aquells moments no permesa). Aquestes enquestes van ser realitzades per una banda a pacients amb embrions congelats des de feia més de cinc anys (Asensio *et al.*, 2001; Boada *et al.*, 2001), i per una altra banda, es va realitzar un segon estudi entre els anys 2002 i 2003 amb les parelles que en aquell moment s'estaven sotmetent a un tractament de fecundació *in vitro* al nostre centre (Rodrigo *et al.*, 2003; Boada *et al.*, 2001). Els nostres resultats actuals són similars als obtinguts a l'enquesta realitzada a les parelles amb embrions congelats de més de cinc anys, en la qual el 31,5 % dels pacients consideraven que la donació d'aquests embrions per a investigació era una opció amb la qual estaven d'acord. Respecte a l'estudi que analitzava l'opinió de parelles que en aquell moment s'estaven sotmetent a un tractament de fecundació *in vitro*, veiem que en aquesta situació el 75,5 % de les parelles estaria d'acord amb la donació dels seus embrions amb finalitat d'investigació.

Hem de tenir en compte que l'actitud de les parelles en els dos estudis referits es pot veure molt influenciada pel moment del procés en què es troben, i que la concepció que es té dels embrions a cada pas

d'un procés de FIV pot explicar les diferències obtingudes entre els dos estudis (Nachtigall *et al.*, 2005)

Podem comparar els nostres resultats amb els obtinguts en un estudi realitzat a Austràlia (McMahon *et al.*, 2003), en el qual un 10 % de les parelles consideren probable, i un 34 % possible, donar els seus embrions criopreservats sobrants amb finalitats d'investigació.

Aquestes dades varien respecte a estudis realitzats en altres països com el Canadà (Elford *et al.*, 2004), en el qual el percentatge de parelles que donaven els embrions per a investigació era del 5 %, les que els donaven per a altres parelles eren l'1 %, optaven per la destrucció el 8 %, i el 68 % restant mantenien els embrions congelats per al seu ús propi.

Si analitzem les respostes en funció del temps que estan congelats els embrions (taula 1), veiem que no trobem diferències pel que fa a la donació amb finalitats d'investigació en els grups en què els embrions fa més temps que estan congelats, però sí en la resta dels grups. El percentatge de parelles que opten per donar els seus embrions a tercers amb finalitats reproductives augmenta a mesura que s'incrementa el temps que porten els embrions criopreservats, i el mateix passa amb les parelles que opten per la finalització de la seva conservació sense cap altra utilització.

La donació per a investigació es considera una alternativa preferible a la destrucció, tal i com mostren altres estudis recents (Hammatberg *et al.*, 2006)

CONCLUSIONS

La Llei 45/2003 va obrir la possibilitat de donar embrions congelats per a investigació i la seva modifi-

cació va permetre que es pogués aplicar a tots els casos i no solament quan els embrions havien estat congelats abans de la seva entrada en vigor. La possibilitat de donació per a investigació ha estat ben acceptada pels pacients, i ha permès donar una solució a aquells casos que ja no desitgen embaràs i no accepten la donació amb finalitat reproductiva.

La donació per a investigació es considera una alternativa preferible a la destrucció, que permetrà el desenvolupament de noves línies d'investigació que en un futur poden arribar a tenir aplicació en teràpia cel·lular. El coneixement de la població general dels camps de recerca i les possibilitats terapèutiques de les cèl·lules mare ha augmentat molt en els darrers anys, i ha implicat una major acceptació de l'opció de recerca.

BIBLIOGRAFIA

- ASENSIO, M.; BOADA, M.; VEIGA, A.; BARRI, P. N. (2001) «Opini3n de las parejas sobre el futuro de sus embriones pasados 5 a3os de congelaci3n». *Progresos Obstetricia Ginecolog3a*, 44: 199-204.
- BOADA, M. (2006). «La nueva ley de Reproducci3n Asistida». *ASEBIR*, 11(2).
- BOADA, M.; ASENSIO, M.; VEIGA, A.; BARRI, P. N. (2001). «Cryopreserved human embryos exceeding the legal storage limit in Spain». *17th Annual Meeting ESHRE*. Lausanne, Su3ssa.
- BOADA, M.; RODRIGO, C.; VEIGA, A.; BARRI, P. N. «The future of frozen embryos: couples point of view». *Human Reproduction Abstracts Book for the 19th ESHRE Annual Meeting*. Vol. 18, Suppl. 1: XVIII-68
- ELFORD, K.; LAWRENCE, C.; LEADER, A. (2004). «Research implications of embryo cryopreservation choices made by patients undergoing in vitro fertilization». *Fertility and Sterility*, 81(4).
- HAMMARBERG, K.; TINNEY, L. (2006). «Deciding the fate of supernumerary frozen embryos: a survey of couples' decisions and the factors influencing their choice». *Fertility and Sterility*, 86(1).
- Ley 45/2003, de 21 de noviembre, por la que se modifica la Ley 35/1988, de 22 de Noviembre, sobre T3cnicas de Reproducci3n Asistida. BOE, 280.
- Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre t3cnicas de reproducci3n humana asistida. BOE, 126.
- MCMAHON, C.; GIBSON, F.; LESLIE, G.; SAUNDERS, D.; PORTER, K.; TENNANT, C. (2003). «Embryo donation for medical research: attitudes and concerns of potential donors». *Human Reproduction*, 18(4): 871-877.
- NACHTIGALL, R.; BECKER, G.; FRIESE, C.; BUTLER, A.; MACDOUGALL, K. (2005). «Parents' conceptualization of their frozen embryos complicates the disposition decision». *Fertility and Sterility*, 84(2).
- RODRIGO, C.; BOADA, M.; VEIGA, A.; BARRI, P. N. (2003). «Futur dels embrions congelats: Opini3n de les parelles». *VIII Jornades de la Secci3n de Biologia de la Reproducci3n*. Societat Catalana de Biologia, Biologia de la Reproducci3n 8: 97-100.
- SCHENKER, J. (1998). «International regulation of human embryo research. FIGO statements and world experience». *Hum. Reproduction*, 13: 2047-2049.