

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

## Fertilización in vitro (FIV) y transferencia de embriones (TE) en el humano, consideraciones éticas, científicas y utilidad

Dr. Oscar Mateo de Acosta\* Dra. Nieves Andino Valdés

Mateo de Acosta, O.; N. Andino Valdés: *Fertilización in vitro (FIV) y transferencia de embriones (TE) en el humano, consideraciones éticas, científicas y utilidad.*

Se indica que la eficacia y seguridad que de la fertilización humana *in vitro* (FIV) y la transferencia embrionaria (TE) alcancen depende que estos procedimientos sean aceptados como un tratamiento de la infertilidad. Ello sólo será posible con la elaboración minuciosa de un programa de investigaciones clínicas y básicas, el que debe dirigirse hacia el logro de condiciones inocuas de la FIV y la obtención del máximo de éxitos. Se revisan las indicaciones, el proceder, así como sus riesgos, beneficios y utilidad en la investigación biomédica. Se opina sobre los aspectos de este proceder (FIV-TE) que son motivo de polémica en la actualidad, con especial referencia al comienzo de la vida y a las posibilidades y peligros potenciales de su combinación con la ingeniería genética. Se analiza cómo el objetivo primario de la humanidad no es el "perfeccionamiento" de la especie humana, sino el cambio de las estructuras socioeconómicas y la conservación del medio ambiente que le aseguren al hombre el pleno desarrollo de sus capacidades y autorrealización.

### 1. ANTECEDENTES

Entre los tratamientos de la pareja infértil ninguno ha despertado más la atención e imaginación del público como la fertilización *in vitro* (FIV). Este método fue desarrollado en Cambridge (Gran Bretaña) por el fisiólogo-endocrino *Robert Edwards* y el obstetra-ginecólogo *Patrick Steptoe*, quienes en julio de 1978 anunciaron el nacimiento de *Louise Brown* obtenido con este método.<sup>1</sup> Actualmente, alrededor de otros 200 niños han nacido y unas 500 mujeres llevan en su seno niños concebidos por este proceder. Originalmente esta técnica fue experimento novedoso, que ha

\* Doctor en Ciencias Médicas, Investigador y Profesor Titular del IS'CM-Universidad de La Habana. Director del Instituto Nacional de Endocrinología.

\*\* Bioquímica Clínica. Jefa del Laboratorio de Reproducción Femenina.

devenido en un proceder efectivo, aunque aún no formé parte de la práctica médica de rutina. Los primeros niños logrados por FIV han nacido en Gran Bretaña, Austria, Estados Unidos, Suecia, Francia, República Socialista de Checoslovaquia y Yugoslavia.

## 2. INDICACIONES

Hasta el presente la FIV se ha utilizado sobre todo en mujeres de menos de 35 años que presentan obstrucción tubaria bilateral con útero y función endocrina normal, y cuya pareja tiene análisis seminal normal.<sup>2</sup>

Recientemente se ha ampliado su utilización a otros casos de infertilidad, como mujeres de más de 35 años o cuya pareja tiene oligozoospermia con movilidad progresiva mayor de 20%. En unos pocos casos se ha realizado en parejas en que la mujer es infértil utilizando los óvulos o el útero de una madre "sustituta" según el caso, o trasladando el embrión de una mujer a otra.

## 3. METODO<sup>1-4</sup>

El control del momento de la ovulación es importante para lograr el éxito del procedimiento, para ello se siguen diversos esquemas de tratamiento relacionados en la figura.

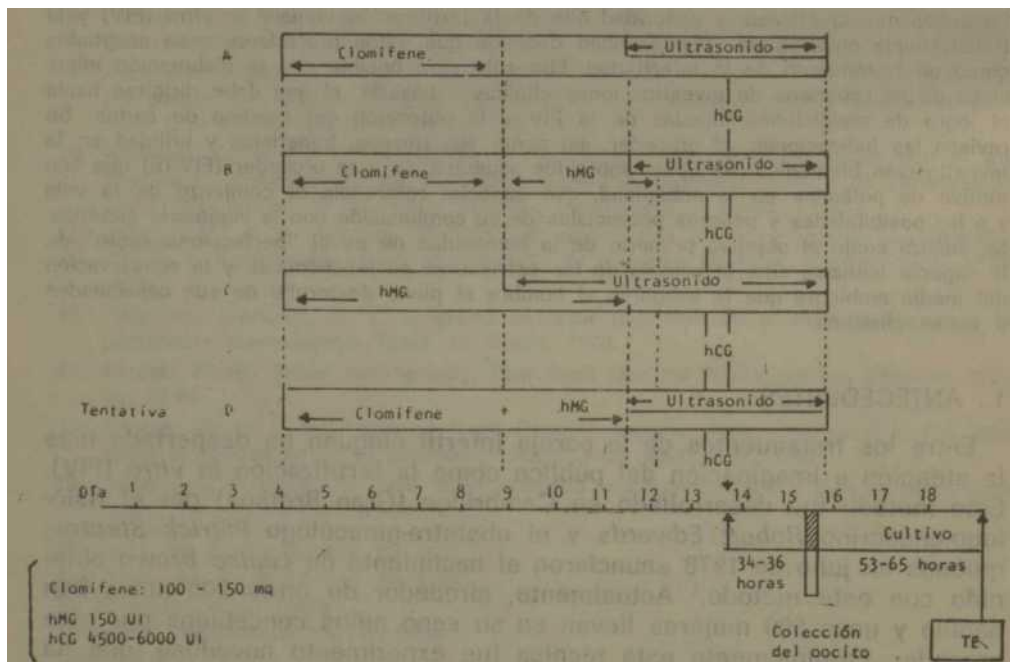


Figura. Esquemas de estimulación para ciclos controlados.

A su vez, el seguimiento del desarrollo folicular y el diagnóstico de ovulación inminente se obtiene mediante análisis de los niveles plasmáticos de estrógenos (Eo), hormona luteinizante (LH) y la observación diaria del crecimiento de los folículos por ultrasonografía.<sup>5</sup> Cuando los folículos alcanzan un diámetro de más de 18-20 mm se administra gonadotropina coriónica humana (HCG) para provocar la ovulación en las próximas 36 horas. Unas horas antes se ingresa a la paciente para la colección de los óvulos mediante la laparoscopia o punción. Una vez identificados, los óvulos obtenidos se cultivan bajo condiciones apropiadas de asepsia, luz, humedad, temperatura, presión de gases y los medios de cultivo adecuados para cada etapa.

En la mañana en que se efectuará la colección ovular su compañero entrega al laboratorio una muestra de semen fresco a la que se le realizan repetidos lavados, se diluye aproximadamente a 0,5 — 1,5 millones de espermatozoides/ml en un medio especial, y se cultivan bajo las mismas condiciones que los óvulos.

A las 4-6 horas se ponen en contacto los espermatozoides con el óvulo y se cultivan juntos por otras 18-46 horas, período en el cual debe ocurrir la fertilización y división celular.

Una vez que se alcanza el estadio de 4-8 células se transfiere el óvulo fertilizado o embrión a la cavidad uterina de la paciente, la cual se mantiene en cama durante 24 horas para así aumentar las posibilidades de implantación.

La tasa de éxito de la FIV es aproximadamente del 20%, de donde se pueden requerir varios intentos antes de lograr un embarazo. Sin embargo, puede recordarse que las parejas fértiles normales poseen tan sólo un 25% de posibilidades para concebir durante cualquiera de los ciclos, y que sólo el 50% de todas las concepciones terminan en un embarazo normal. Es difícil que en el futuro el porcentaje de éxitos de la FIV supere al de la fecundación normal.

Una de las razones de los fracasos pudiera ser que las diversas fases —incluyendo el tratamiento medicamentoso previo y la laparoscopia— alteren algunos componentes del sistema reproductor.

*Trounson et al<sup>B</sup>* han hecho estudios de congelación que han permitido el almacenamiento y ulterior utilización de los óvulos en ciclos posteriores (anexo 1).

#### 4. RIESGOS DE LA FERTILIZACION HUMANA (FIV) Y DE LA TRANSFERENCIA EMBRIONARIA<sup>7</sup>

La comprobación "toxicológica" de la FIV y TE se realizó hace años en los animales, pero aún deben incrementarse los ensayos clínicos en el hombre antes de ponerse a disposición del uso clínico general.

En los 200 niños logrados hasta 1983 por FIV, sólo en uno se encontró una anomalía cardíaca que se corrigió quirúrgicamente. Estos resultados son alentadores.

Si bien es casi imposible predecir la completa normalidad de los embriones humanos producto de la FIV, por lo menos es posible diagnosticar

precozmente las anomalías cromosómicas. Sin embargo, este aspecto no es tan importante, ya que por suerte cualquier embrión con anomalías cromosómicas importantes es abortado y otras anomalías, tales como el mongolismo (trisomía del cromosoma 21) y otras, se pueden diagnosticar durante el embarazo e interrumpir el mismo.

La selección espermática tiene lugar a medida que los espermatozoides ascienden por el tracto reproductor femenino; por lo tanto, se deben tomar las medidas necesarias para evitar que una población anormal o no adecuada de espermatozoides eyaculados y utilizados en la FIV, ocasione un por ciento de anomalías cromosómicas inaceptablemente elevada.

Por ejemplo, se ha confirmado que las células de la mola hidatiforme son invariablemente diploides del tipo XX, y que estos dos cromosomas son paternos. Por consiguiente, es probable que la mola se origine por la fertilización del óvulo con un núcleo defectuoso por un espermatozoide haploide X, así se producen las deficiencias en la primera división ovular y la célula se hace diploide y homocigótica para los genes paternos.<sup>7</sup>

El hecho de que una fertilización deficiente puede dar lugar a un tumor tal, es una llamada de alerta para que los que aspiramos a realizar FIV, tomemos las mayores medidas de protección en estos casos.

A pesar de lo anterior, si consideramos el desarrollo exitoso de la FIV y la baja frecuencia de complicaciones, el camino está abierto para la realización de ensayos clínicos a mayor escala, aunque cuidadosamente programados. *Aún debe investigarse seriamente* no sólo sobre el éxito de la transferencia del embrión, sino las ventajas entre la transferencia transabdominal y transcervical el método de recuperación del óvulo (por la laparoscopia o punción), cómo obtener una transferencia más segura, así como la fase óptima del endometrio receptor.

## 5. OTROS POSIBLES BENEFICIOS Y PELIGROS DE LA FIV/TE

5.1. Con independencia de discusiones morales, sociales y legales, no cabe duda que la *obtención de huevos extras o adicionales* podría ser una fuente importante de conocimientos y utilidad.<sup>7,8</sup>

La congelación y conservación de huevos es muy compleja, dado que éstos son sometidos a un "éxtasis" temporal con finalidades no específicas. Los embriones de mamíferos, incluidos los de ratas, ratón y el ganado, se han conservado congelados y con una elevada frecuencia continúan un desarrollo normal al ser descongelados. Por lo tanto, la aplicación de este procedimiento a embriones humanos, cuenta con una experiencia anterior importante.

### POSIBLES UTILIZACIONES

a) Proporcionar huevos previamente congelados para su transferencia durante ciclos menstruales normales posteriores, y así eliminar el riesgo de que la estimulación hormonal o los procedimientos mecánicos puedan afectar al ovario, al útero o ambos. Esto además permitiría transferen-

cías ovulares sucesivas con una sola colección, la que constituye el paso más molesto para las pacientes.

- b) Que los óvulos adicionales sirvan para obtener embarazos gemelares.
- c) Que los de una mujer donante puedan ser fertilizados y transferidos a una mujer receptora infértil por anovulación.
- d) Que se transfieran a una mujer receptora (*madre sustitua*) los embriones obtenidos de una mujer ovuladora, pero con ausencia del útero, genética o de otro tipo.
- e) Si tenemos asegurados huevos congelados, la pareja pudiera someterse al proceso de esterilización sin perder su capacidad para tener hijos en un futuro.

Todo esto supera con mucho las opciones más avanzadas imaginables que pueda ofrecer la FIV, sin caer en una especulación ilógica. Pero estas posibilidades preocupan a muchas personas que se preguntan si todo ello es prudente.

- 5.2. *Uno de los problemas más importantes y peligrosos es la combinación de la fertilización humana externa con la ingeniería genética:*<sup>7</sup> Algunos genes han sido caracterizados desde el punto de vista bioquímico y es posible introducirlos en bacterias y manipularlos de manera que formen un producto normal, por ejemplo, la insulina humana y la hormona del crecimiento.

La transferencia del gen productor de GH de ratas a embriones de ratón ha ocasionado modificaciones fenotípicas no sólo en el adulto resultante, sino también en las crías de las generaciones subsiguientes: ejemplo de esto es el llamado "big-mouse", dos o tres veces mayor que el ratón normal.

Experimentos como éstos, pueden llevarnos por un camino peligroso en la combinación de la bioingeniería y la FIV en humanos. El peligro reside en la lejana posibilidad de influir sobre la evolución del hombre de manera limitada (o ilimitada.....).

Por otro lado, no puede olvidarse que el hombre es un *ser social*, por tanto, el superar *las deficiencias sociales que limitan* su autorrealización y autosatisfacción, así como la conservación del medio ambiente constituyen sus objetivos legítimos y primarios. El desarrollo pleno de las capacidades del hombre y de la humanidad son el objetivo final de la humanidad, y no la estructuración de nuevas formas de vida humana. Es decir, que no todo puede ser "mejorar" la especie humana.

## 6. UTILIDAD DE LA FIV Y LA TE EN LA INVESTIGACION BIOMEDICA<sup>7</sup>

Además de las mencionadas aplicaciones clínicas de estas técnicas, ellas son de importancia para la investigación básica en otras áreas. *Presentaremos varios ejemplos:*

### 6.1. *Investigación sobre anticonceptivos:*

La zona pelúcida o cubierta del óvulo, posee áreas específicas para la "impregnación" de ésta por los espermatozoides de especies estrechamente relacionadas; sin este enlace los espermatozoides no pueden penetrar en la zona pelúcida en busca de la membrana vitelina, lugar donde se inicia el proceso de fertilización.<sup>9</sup>

La formación de anticuerpos contra la zona pelúcida produciría una infertilidad, pues los anticuerpos evitan no sólo la penetración espermática o la zona pelúcida, sino la implantación (formación del blasto- cito).

Estos trabajos pudieran darnos una nueva forma de anticoncepción inmunológica, para lo cual la FIV del óvulo humano por espermatozoides humanos resultaría ser un modelo adecuado para su estudio.

*Anticonceptivos en el hombre:* si pudiéramos demostrar por la FIV, que los pocos espermatozoides que produce un hombre bajo tratamiento anticonceptivo no tienen capacidad de fecundación *in vitro*, estaríamos lo suficientemente seguros como para emprender ensayos clínicos más amplios con ese producto.

### 6.2. *Infertilidad:*

En comparación con los grandes adelantos obtenidos sobre el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad femenina, es poco o casi ninguno el desarrollo logrado en la masculina. Hasta el presente el espermograma es el método diagnóstico de mayor utilidad en la determinación de la fertilidad masculina, pero sin lugar a dudas es un método impreciso. En realidad no se sabe cómo es el espermatozoide humano "fértil".

La valoración *in vitro* de la capacidad fecundante de los espermatozoides utilizando la FIV, sería de extraordinaria importancia.

### 6.3. *Investigación básica sobre el desarrollo y el origen del hombre:*

Los huevos extras (congelados previamente o no) pudieran ser utilizados en el estudio de las etapas iniciales del desarrollo del ser humano.

Por otro lado, los estudiosos de los orígenes evolutivos del hombre siempre han estado fascinados por la semejanza que éste tiene con sus tres parientes vivos más cercanos: el chimpancé, el orangután y el gorila.<sup>7</sup>

Los espermatozoides del hombre y del gorila virtualmente no se diferencian en su morfología y contenido de DNA, al mismo tiempo que son distintos en una serie de aspectos importantes de los del orangután y de las especies de chimpancé. El grado de "parentesco" *entre el gorila y el humano* pudiera investigarse llevando a cabo experimentos *in vitro* para valorar la capacidad fecundante del óvulo humano que tienen los espermatozoides de estos simios.

Un experimento tal, como su consecuencia de híbridos "humano-animal" y de manipulación genética en un nuevo sentido de la palabra, es algo horrendo para muchos, e indudablemente el temor a la reacción pública es lo que ha evitado hasta la fecha, su realización.

## 7. LA POLEMICA

- 7.1. A pesar de que se ha demostrado la inocuidad de la FIV la polémica sigue vigente. Un motivo de preocupación son los posibles *efectos psicológicos*, adversos que pudieran producirse durante el desarrollo de los niños de probetas en su medio social.

*Los problemas ético-médicos y legales* (anexo 2) son las causas de gran debate en este campo, especialmente con las nuevas posibilidades de este proceder que hemos mencionado anteriormente (ver Nos. 5 y 6.3).

La iglesia católica y otros grupos se oponen al procedimiento, en particular si se trata de la fertilización de más de un óvulo; según ellos los embriones que son abortados son "vidas" que se destruyen.

Sin embargo, la nueva ola de preocupaciones en realidad surge de ; consideraciones más amplias. La "puerta abierta" para la observación y manejo de las fases primarias de la evolución del hombre que brinda este procedimiento es considerada como una pendiente resbaladiza que podría llevar aplicaciones que resulten inaceptables.

La posibilidad de peligros no previstos se ha acentuado en gran parte debido al uso de la estimulación hormonal para lograr ovulaciones adicionales y la congelación y uso ulterior de óvulos "extras", cuyas posibles utilidades y peligros expusimos en párrafos anteriores (ver No. 5).

La utilización de un tercer útero tiene otro peligro: que el embrión sea concebido y desarrollado, durante todo el embarazo, en una mujer que después no lo quiera entregar a los padres genéticos, cualquiera que hayan sido los términos del acuerdo original. Por cierto que éste no es un problema tan poco frecuente como parece ser, pues es confrontado por las agencias de adopción de otros países, cuando mujeres embarazadas decididas a que su hijo sea adoptado, cambian de opinión una vez nacido éste. En este punto diríamos que el instinto tendría mayor importancia que los lazos genéticos.

La llamada *madre sustituta* (ver No. 5.1) es una de las situaciones más discutidas, pero ¿por qué negar a las mujeres infértiles a consecuencia de algún trastorno uterino el derecho de producir un hijo genéticamente auténtico con la ayuda de otro útero, cuando las mujeres con obstrucción en las trompas de falopio tienen acceso a la fertilidad *in vitro*? ¿Acaso no se practica la inseminación artificial heteróloga?

## 7.2. El comienzo de la vida:

Cabe preguntarse ¿La vida comienza en el momento de la fertilización? ¿Cuándo comienza la vida en el ser humano? ¿Es ético "crear" vida afuera del organismo humano? Estas preguntas son el centro actual de los debates éticos sobre este tema.

Creemos que las siguientes consideraciones son válidas desde el punto de vista científico:

*Primero.* La vida como fenómeno es un proceso continuo e irreversible de generación a generación, de organismo a organismo, es una especie de cambio de fases. No surge de nuevo en cada individuo. Una vez dadas en el planeta — hace 3 millones de años— las condiciones para la aparición de un sistema biológico viviente, la "vida" es una variable permanente y discreta en el sentido matemático del término. Cada nuevo organismo y hasta en cierto sentido, cada célula viviente, no es más que un participante temporal de este proceso continuo. La noción de que toda vida biológica es continua se remonta un siglo atrás, a la teoría de Weissmann relativa a la continuidad del plasma germinal o células reproductoras.

*Segundo.* Concretamente en los animales superiores (incluyendo el ser humano) el ciclo vital es estrictamente sexual, y se puede decir que comienza y termina con el óvulo o el espermatozoide; este ciclo vital oscila entre 2 fases, llamadas diploide y haploide. Los hombres y mujeres sexualmente maduros representan la *fase diploide* de este ciclo, es decir, cada una de las células de su organismo contiene el complemento total de 46 cromosomas. Al mismo tiempo, sus sistemas reproductores, actuando a través del proceso de meiosis, están generando productos de la *fase haploide* (óvulos y espermatozoides), cada uno de los cuales es una célula individual que contiene 23 cromosomas, la mitad exacta del complemento total, y cada una un representante genéticamente singular de la especie humana.

*Tercero.* El ciclo humano se renueva mediante la fertilización, durante la cual un espermatozoide haploide y un óvulo haploide se funden para formar una célula individual diploide llamado cigoto o huevo. Es decir, que si bien la fertilización marca un hecho importante en la continuidad de la vida, pues en este momento el óvulo se vuelve activo y la individualidad genética del embrión se establece por la combinación de genes procedentes de ambos padres que llevan la información



genética que le dan la potencialidad “humana”, no es el paso *esencial* del proceso de la “vida”. La vida es una probabilidad creciente para alcanzar la edad adulta.<sup>10</sup> En los mamíferos, en el momento de la fertilización, se establece un aumento de esta probabilidad, pero aún persisten muchos peligros por delante para que el óvulo fecundado (huevo) se implante y se desarrolle en un embrión normal. Hasta el óvulo de un mamífero no fertilizado posee perspectivas, aunque muy limitadas, para su desarrollo como un embrión normal.

*Cuarto.* Después de la fertilización el cigoto o huevo se transforma en un embrión que a su vez se convierte en un feto, aunque no es hasta el nacimiento que tiene lugar la existencia fisiológicamente *individual* de un organismo diploide; ya en el feto en desarrollo se han situado células especiales en los ovarios o en los testículos fetales que pueden servir de “padres” en la nueva fase haploide del ciclo. Es decir, que en los seres humanos podemos hablar de “vida” *tanto diploide como haploide*, refiriéndonos a las diversas etapas del ciclo vital: sea óvulo, espermatozoide, cigoto, embrión, feto, niña, niño, mujer y hombre. Ahora bien, los intervalos precisos en los que existen cada una de estas etapas sólo pueden ser especificados de forma arbitraria. Han estado y estarán inextricablemente interrelacionados a lo largo de todas las generaciones.

Por todo esto, es infundado científicamente el sugerir que la vida *comienza* en una determinada etapa, por ejemplo: la fertilización, el el cigoto, o con un fenómeno fisiológico dado, el primer latido del corazón, la primera aparición de la función cerebral o el momento que el feto se hace variable fuera del vientre materno.

*Quinto.* El huevo, por lo demás, no es un *nuevo ser humano* según los patrones comunes, pues no posee ninguna de las características que asociamos a las *personas*.

Científicamente el huevo no es un *individuo* porque puede dividirse para formar “dos seres” (ej. los gemelos univitelinos) hasta dos semanas después de la fertilización. En fases muy tempranas se pueden extraer células del embrión sin llegar a afectar el resultado de su desarrollo.

Las células embrionarias de fases tempranas no son aún partes especializadas de un organismo multicelular.

*Sexto.* Sólo al término de varios días de desarrollo es posible hacer la diferenciación entre las células embrionarias y las placentarias. Es decir, que a nivel celular y genético, *la vida humana existe antes, durante y después de la fertilización*.

*Séptimo.* Aún es imposible definir el momento del desarrollo humano en que surgen las características que definen al ser viviente (tales como: rasgos faciales, conducta, percepción interna y capacidad para

evocar empatía); pero resulta lógico suponer que no pueden existir hasta que se produzca la maduración del sistema nervioso del embrión. Las células nerviosas, las conexiones, la presencia de neurotransmisores entre ellas y la actividad eléctrica en el sistema nervioso no se establecen hasta 8 semanas después de la fertilización, y estos signos de madurez aparecen en los centros superiores del cerebro por lo menos 4 semanas después. Actualmente es ciencia constituida que durante la vida embrionaria no hay "autopercepción", ni "vida interna". Por ello hasta que el sistema nervioso alcanza una madurez mínima (hacia la duodécima semana después de la fertilización) no puede hablarse de un embrión "potencialmente humano", por tanto, éste no se diferencia básicamente del embrión de otro animal cualquiera.

¿Los indicadores de la función cerebral, pudieran proporcionar una vía para esclarecer los aspectos intrincados del comienzo y final de la vida humana?

Nosotros pensamos que si legalmente se considera que la vida humana *termina* cuando la actividad eléctrica del cerebro ha cesado es válido de manera *operativa* aceptar que ella *empieza* cuando la actividad eléctrica del sistema nervioso comienza.

#### 8. MODALIDAD HUMANA DE VIDA

Esta, en relación con las otras especies de animales superiores posee una característica: la *conciencia*, pero no "brota", ni "surge" sino que se produce a través de la experiencia del organismo en su relación con el medio, y dentro de éste, en relación con sus congéneres. Esto hace que su *modalidad* de vida caracterice al hombre como un *ser social*. *En resumen, no hay ser humano sin relaciones sociales, por sencilla que sea la naturaleza de éstas* y las "conquistas" tecnológicas no pueden enmascarar o hacernos olvidar nuestro objetivo primario: *mejorar al hombre como ser social*.

La experiencia de la humanidad con la energía nuclear no es en verdad tranquilizadora, y asistimos espantados al uso irracional y antihumano de los avances tecnológicos cuando éstos caen en manos de autoridades o sociedades cuya ideología es el dominio del mundo, la discriminación, el racismo y la explotación del hombre por el hombre. ¿Podría suceder lo mismo con la fertilización *in vitro* combinada con la ingeniería genética?

#### *Agradecimiento*

*Reconocemos al licenciado Rafael Alvisa, Jefe del Departamento de Psicología del INEN; al doctor Jorge Mas, Andrólogo-investigador del INEN y al doctor Juan Mler la revisión de este trabajo, sus aportes y sugerencias; y a la compañera Leticia Sánchez la transcripción mecanográfica de los borradores y la versión final de este manuscrito.*

## Anexo 1

### NORMAS MINIMAS PARA UN PROGRAMA DE FERTILIZACION IN VITRO.<sup>2</sup>

- I. En cada institución se creará un Comité de Revisión (o equivalente) que deberá garantizar el registro de todos los intentos de embarazos realizados mediante las técnicas de FIV. En dicho registro se deberán incluir también los aspectos médicos de los ciclos de tratamiento, los éxitos y deficiencias con respecto a la recuperación, fertilización y escisión del oocito, transferencia del embrión, control biofísico del desarrollo fetal, resultado del embarazo y complicaciones. Este registro debe llevarse por separado de los habituales de las instituciones médicas y debe ser confidencial. Se deberán confeccionar resúmenes sobre cualquier anomalía congénita que aparezca en los descendientes, para su posterior procesamiento por correlación mediante análisis estadísticos.

Es necesario prestar atención especial a las necesidades psicológicas de la pareja, así como darle el apoyo emocional adecuado.

- II. El director del Programa debe ser un individuo con experiencia en la investigación clínica.

Considerando las numerosas oportunidades investigativas que se ofrecen a través de los programas de fertilización *in vitro*, es preciso diseñar programas que propicien el mayor provecho de las oportunidades brindadas.

#### III. *Personal*

Es necesario organizar un *Grupo* con un personal seleccionado que deben poseer, en su conjunto y como mínimo, los cuatro tipos de especialización que a continuación se relacionan:

- i) Un individuo con la experiencia y adiestramiento requeridos para la obtención del título de Especialista de II Grado en Endocrinología.
- ii) Un especialista de II Grado en Obstetricia y Ginecología, con experiencia en laparoscopia y adiestramiento en aspiración folicular.
- iii) Un especialista de II Grado en Endocrinología con experiencia en reproducción masculina (Andrólogo), y conocimientos especiales en seminología.
- iv) Un bioquímico con experiencia y conocimientos prácticos en: cultivo de tejidos, maduración de gametos, fertilización y escisión temprana del cigoto en sistemas humanos y animales.

#### IV. *Servicios especiales y facilidades.*

Los siguientes servicios y facilidades deberán existir, sobre la base de un servicio diario y disponible las 24 horas del día.

- i) Ultrasonografía.
- ii) Determinaciones hormonales por RIA.
- iii) Facilidades para la aspiración folicular y transferencia embrionaria.
- iv) Anestesia.
- v) Un laboratorio para el cultivo y fertilización de los gametos y para el desarrollo embrionario, que esté próximo al salón de operaciones, con doble vía de comunicación entre ambos.

#### Anexo 2

##### *CONSIDERACIONES ETICAS SOBRE LA FERTILIZACION IN VITRO<sup>2</sup>*

- I. Se considera ética la fertilización *in vitro* que se efectúe para resolver problemas de infertilidad que no tengan solución por otros medios.
- II. Se sobrentiende que con toda pareja decidida a incorporarse a un programa de fertilización *in vitro* debe discutirse previamente y que firmen un documento dando su conformidad con los diferentes pasos comprendidos en el proceso. Cada pareja debe recibir la aprobación del Comité de Etica de la Institución. También se sobrentiende que los gametos y el embrión son propiedad del donante. Por lo tanto, los donantes se reservan el derecho de decidir, a disposición de los mismos, siempre que dicha disposición esté en concordancia con las directivas médicas y éticas que se exponen en estas normas.
- III. En los casos en que los embriones sean más de lo requerido para la transferencia en el ciclo de esa cosecha, éstos pueden ser tratados, a opción de la pareja, de acuerdo con los párrafos IV, V y VII.
- IV. Se considera aceptable el estudio científico al embrión donado para este propósito, siempre que el examen se realice antes de que el período de desarrollo haya alcanzado la fase en la cual normalmente se efectuaría la implantación del embrión. Para los propósitos de este párrafo se considera como tiempo límite los 14 días después de efectuada la fertilización.
- V. El desarrollo en el laboratorio de los embriones no transferidos, no deberá sobrepasar 14 días y serán eliminados sin ser sometidos a examen científico.
- VI. La criopreservación de los embriones para su subsiguiente implantación en el miembro femenino de la pareja es aceptable dentro de ciertos límites.

Los embriones no se deberán retener en estado de criopreservación por un período mayor a la vida reproductiva del donante femenino. No obstante, la aprobación para que un embrión no utilizado sea sometido a criopreservación se deberá obtener antes de someterlo a dicho proceso, y se llevará a cabo de acuerdo con las directivas de los párrafos IV, V o VII.

- VII. Una vez resuelto el problema de la infertilidad, al punto de satisfacer a los donantes, se considera éticamente aceptable donar a otra pareja infértil cualquier embrión no transferido, siempre que no se produzca reclamación sobre los descendientes y que se garantice la más estricta anonimidad entre los donantes y los receptores, como sucede en cualquier proceso de adopción y/o de inseminación artificial heteróloga.
- VIII. La esperma de un donante se debe considerar como técnica de inseminación, y por ende, es éticamente aceptable y utilizable en aquellos hombres que aún con la técnica de fertilización *in vitro* no puedan fecundar.
- IX. Es ético utilizar los oocitos de una mujer donante en aquellas mujeres que no posean oocitos o cuyos oocitos no sean recuperables mediante las técnicas en uso hasta el momento.

#### SUMMARY

**Mateo de Acosta, O.; N. Andino Valdés:** *In vitro fertilization (IVF) and embryo transfer (ET) in the human being. Ethical and scientific considerations and usefulness.*

It is stated that on the efficiency and safety reached by human fertilization *in vitro* (IVF) and embryo transfer (ET) depends that such procedures will be accepted as treatment for infertility. It only should be possible working up thoroughly a program of basic and clinical investigations, which must be directed to achieve innocuous conditions for IVF and to obtain successfully results. Indications, procedures, as well as risks, profits and usefulness in biomedical research, are reviewed. Opinions on certain aspects of this procedure (IVF-ET) which up to date are polemic ones, with special reference to the beginning of life and to possibilities and potential risks of its combination with genetic engineering, are given. How primary objective of mankind is not the "improvement" of the human being, but the change of socioeconomic structures and the conservation of the environment to assure the man the full development of his capacities and self-performance, is analyzed.

#### RÉSUMÉ

**Mateo de Acosta, O.; N. Andino Valdés:** *Fertilisation in vitro (FIV) et transfert d'embryons (TE) dans l'espèce humaine. Remarques éthiques, scientifiques et utilité.*

L'acceptation de la fertilisation humaine *in vitro* (FIV) et du transfert embryonnaire (TE) en tant que traitements de l'infertilité dépend de l'efficacité et de la sécurité de ces procédés. Ceci ne sera possible que par la mise au point d'un programme de recherches cliniques et de base qui doit être dirigé vers l'obtention de conditions d'innocuité de la FIV et du maximum de succès. Une revue est faite des indications, du

procédé, ainsi que de ses risques, de ses avantages et de son utilité dans la recherche biomédicale. Les auteurs signalent leur avis sur les aspects de ce procédé (FIV-TE) qui sont actuellement l'objet de discussion, notamment le début de la vie et les possibilités et les dangers en puissance de sa combinaison avec le génie génétique. Ils analysent que le but primaire de l'humanité n'est pas le "perfectionnement" de l'espèce humaine, mais le changement des structures socio-économiques et la conservation du milieu, de manière à garantir à l'homme le plein développement de ses capacités et sa propre réalisation.

## BIBLIOGRAFIA

1. Edward, R. G.; P. O. Steptoe; M. Purdy: **Establishing full-term human pregnancies using cleaving embryos grown In-Vitro.** Br J Obstet Gynaec 87: 737, 1980.
2. *American Fertility Society (1984).* Minimal standards for programs of in-vitro fertilization, Fétil Steril 41: 12-13, 1984.
3. Fishel, S. B.; R. G. Edwards: **Essentials of Fertilization.** In: Human Contraception In-Vitro. Proceedings of the Hall Meeting. Ed. Edwards, R. G.; J. M. Purdy. Academic Press, London-New York, 1982.
4. Biggers, J.: **In-vitro fertilization and embryo transfer in human beings.** N Engl Med 304-342, 1981.
5. Queenan, J. T. et al.: **Ultrasound scanning of ovaries to detect ovulation in women.** Fétil Steril 34: 99, 1980.
6. Trounson, A. et al.: **Effect of delayed insemination on in-vitro fertilization, culture and transfer of human embryos.** J Repr Fétil 64: 385, 1982.
7. Short, R. V.: **Human in-vitro fertilization and embryos transfer.** Escrito sometido al Comité de Etica del US. Dpt. of Health, Education and Welfare. Washington, DC. 1980.
8. Trounson, A.: **In vitro Fertilization.** In: The Endocrinology of Pregnancy and Parturition. Ed. Martini L; V. James. Academic, New York, 1982.
9. Aitken, R. J.; D. V. Richardson: **Mechanisms of sperm binding inhibition by anti-zona antisera.** Gamete Res 4: 41, 1981.
10. Biggers, J.: **When does life begin?** Science 21 (10):10, 1981.

Recibido: 12 de julio de 1984  
Aprobado: 20 de noviembre de 1984

Dr. Oscar Mateo de Acosta  
Instituto Nacional de Endocrinología  
Ciudad de La Habana 4  
Cuba