

# Discurs d'ingrés d'acadèmic corresponent

## VALORACIÓ CRÍTICA DE LES TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA

Pere N. Barri Ragué

Servei de Medicina de la Reproducció. Departament d' Obstetria i Ginecologia. Institut Universitari Dexeus. Barcelona

M'agradaria començar aquestes paraules agraint als il·lustres membres de la Reial Acadèmia de Medicina la seva gentil invitació a ser membre acadèmic corresponent i l'oferir-me l'oportunitat de parlar amb vostès de medicina de la reproducció, la disciplina mèdica a la qual he dedicat tot l'interès científic i l'esforç de la meua vida professional.

Sempre he cregut que la controvèrsia social que han generat les tècniques de reproducció assistida (TRA) era deguda al fet que aquestes tècniques afecten la salut i canvien quelcom tan clàssic com és la manera que els humans tenim de reproduir-nos. Tot el que puguem fer els metges i biòlegs per fer arribar el màxim d'informació a la societat serà bo i ajudarà a evitar la que Jacques Testart definia com a "reproducció espectacle".

### EPIDEMIOLOGIA

L'espècie humana és, dintre del regne animal, la que té el potencial reproductiu més pobre. Hi ha nombrosos estudis epidemiològics que demostren que la possibilitat que té una parella suposadament fèrtil i en la qual la dona no tingui més de trenta anys d'aconseguir un embaràs en un mes no supera el 25%. En dades de l'OMS, a finals del segle XX s'estimava que hi havia entre 60 i 80 milions de parelles que no podien tenir el fill que desitjaven. A Espanya, i d'acord amb les dades de l'Institut Nacional d'Estadística, es creu que al voltant d'un 19 % de les parelles en edat fèrtil tenen problemes per a reproduir-se. Hi ha estimacions que parlen que cada any 44.000 noves parelles s'incorporen al col·lectiu de parelles estèrils.

Cal tenir en compte que la majoria d'aquestes parelles són simplement subfèrtils i mantenen encara una certa expectativa d'aconseguir una gestació espontàniament. Aquestes possibilitats seran més baixes quan més avançada sigui l'edat de la dona. És evident que la societat actual, que fa una gran pressió professional sobre la dona jove, és responsable del retard amb el qual moltes dones prenen la decisió de tenir el seu primer fill. No oblidem que la fecunditat mensual baixa a un 8 % als 35 anys i a un 3 % als 38.

Hi ha un altre i ben important aspecte a considerar. Com sabem, a Catalunya la natalitat s'ha reduït en un 50 % en els darrers trenta anys. La mitjana de fills per parella en edat fèrtil es d'1,1 i el percentatge de dones que van tenir el seu primer fill més enllà dels 35 anys s'ha incrementat un 30 % en els darrers 10 anys. Aquest fenomen és una mostra més del desequilibri existent entre el Sud, pobre i superpoblat, i el Nord, ric però sense recanvi generacional. Hi ha publicacions nord-americanes que fan referència al acrònim DINK (*double income no kids*), és a dir, al 2 % de les parelles joves nord-americanes que decideixen voluntàriament no tenir fills i gaudir del benestar econòmic que els proporcionen els dos salaris.

### CAL MEDICALITZAR LA REPRODUCCIÓ?

En aquesta època d'impregnació ecològica que vivim, sembla molt ofensiva la intromissió mèdica en aspectes tan personals com el procés reproductiu de la nostra espècie. La responsabilitat que tenim els qui ens ocupem de la salut reproductiva no és altra que la d'ajudar al fet que tinguin fills aquells que ho desitgen, i també la de facilitar mitjans anti-conceptius adequats a aquelles parelles que decideixen temporalment no tenir-ne.

El ginecòleg ha d'acompanyar la dona durant tota la seva evolució biològica, i hi estableix moltes vegades una relació de coneixement i d'amistat que sol anar més enllà de la simple consulta professional, fet que ajuda sempre a millorar la salut reproductiva de la societat però sense interferir en la intimitat de les persones. Hem d'intentar solucionar els problemes des del respecte a la situació personal de cada parella i no des d'una política demogràfica global.

Totes les anàlisis seran vàlides per a explicar l'aparent pobresa reproductiva d'aquesta generació de *baby-boomers*, de la qual s'esperava que contribuís a compensar el descens de les taxes de natalitat. Una vegada fet el diagnòstic, és el moment que els sociòlegs, els metges i els polítics posem en comú els nostres esforços perquè les parelles joves puguin tenir aviat aquells fills que probablement totes desitgen.

## EFICÀCIA DE LES TÈCNiques DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA

Quins són els resultats que avui ens ofereixen les TRA? És important tenir en compte que els percentatges d'èxit que s'aconsegueixen actualment són molt elevats i en tot cas superiors a les expectatives naturals de concepció que tenen la majoria de parelles que se sotmeten a aquestes tècniques.

1) Si parlem de la inseminació artificial intraconjugal (IAC), habitualment s'obtenen taxes d'embaràs, per mes de tractament, que oscil·len entre el 12 % i el 15 %. Això vol dir que gairebé igualment el 20 %, que és el percentatge natural de concepció de les parelles fèrtils i en les quals l'embaràs s'hauria d'aconseguir en 3 o 4 mesos.

2) En inseminació artificial amb semen de donant anònim (IAD), les taxes són més elevades i habitualment superen el 20 % mensual. En aquesta situació, aconsellem insistir amb aquesta tècnica fins a 4-6 mesos i sempre amb bones expectatives d'èxit.

Recentment hem vist aparèixer cada vegada amb més freqüència, demandes de dones soles, sense parella, que desitgen un fill mitjançant una inseminació de donant i que creen un nou model de família monoparental, permès per la legislació espanyola. Voldria dir que en els darrers 5 anys un 30 % de les IAD que s'han practicat en el nostre Servei han estat per a aquesta indicació.

3) Finalment parlaré dels resultats que obtenim amb la fecundació *in vitro* (FIV). Actualment amb aquesta tècnica hem superat àmpliament el baix rendiment reproductiu de la nostra espècie i és habitual que la majoria de programes de FIV tinguin taxes d'embaràs que se situen al voltant del 40 %. En funció de l'edat de la dona, aquestes taxes poden fins i tot superar el 50 %. No cal que els digui que amb altres tècniques derivades de la FIV, com són la donació d'òocits, arribem moltes vegades al 60 % d'èxits. Com veuen, es pot dir que tripliquem el 20 % de rendiment reproductiu natural de la nostra espècie.

Aquí m'agradaria aprofundir amb la meua anàlisi, fer una mica d'història, i tirar 20 anys enrere i situar-nos a l'inici dels anys 80, moment en el qual vam començar al nostre institut la meravellós aventura de posar en marxa un programa de FIV. En aquells moments, érem quatre els equips espanyols que començàvem, amb els pocs coneixements i mitjans d'aquella època, però amb tota la il·lusió del món.

Com probablement tots vostès ja saben, el nostre equip va aconseguir els primers embarassos de Espanya i Amèrica Llatina, i no va ser fins després d'un any que un altre equip espanyol va obtenir gestacions. No vull pecar de poca modèstia en dir que el mateix va passar amb l'obtenció d'embarassos derivats d'embrions congelats, de donació d'òocits, de microinjecció espermàtica (ICSI) i de diagnòstic genètic preimplantacional.

Però, si el nostre equip ha estat capdavanter en totes aquestes tècniques en el nostre país, ha estat, com ens va dir Ro-

bert Edwards, pare com saben de la FIV, per dues raons ben clares. En primer lloc, teníem una estructura piramidal, ben jerarquitzada i impregnada d'amistat entre les persones que constituïem el diguem-ne nucli dur del nostre programa de FIV. Conjuntament amb l'Anna Veiga i la Gloria Calderón, vam treballar molt fort per a demostrar que en el nostre país es podien, amb esforç i il·lusió, assolir els mateixos resultats que uns mesos abans s'havien aconseguit a altres països més potents que el nostre. Però l'aspecte que crec que va ser tant o més rellevant va ser el suport de tot el Departament d'Obstetrícia i Ginecologia de l'Institut Universitari Dexeus. En els moments difícils dels primers i repetits fracassos, sempre vam tenir el suport i la paraula d'ànim tant d'en Josep Ma. com d'en Santiago Dexeus. No era únicament el suport material o professional de tot el nostre equip, que per suposat vam tenir sempre, sinó el viure permanentment amb nosaltres les nostres angúnies i les nostres inquietuds, sense posar pressió però donant sempre el recolzament necessari per a tirar endavant amb èxit un projecte semblant.

Aquí hi afegim la qualitat tècnica i humana de tots els metges, biòlegs, infermeres, secretàries i altres persones que constitueixen el Servei de Medicina de la Reproducció. Tots ells, amb la seva dedicació constant i la vocació de servei envers els pacients, van ser cabdals. No cal que els digui com d'important va ser el suport de les nostres famílies, que patien i vivien amb nosaltres el dia a dia i l'evolució del nostre treball. Afortunadament, molts d'ells són avui aquí i a tots ells el nostre més sentit agraïment.

Entendran vostès que aquestes i no d'altres van ser les raons del fet que guanyéssim, si m'ho permeten dir, "per golejada", l'amical cursa de la FIV espanyola.

## INNOVACIONS

El desenvolupament de les tècniques derivades de la FIV ha permès que poguéssim posar a punt nombroses tècniques que han canviat molts aspectes no ja de la medicina de la reproducció si no de tota la medicina en general.

Així, hem pogut estudiar aspectes moleculars de tot el procés reproductiu que posteriorment s'han aplicat a la clínica i hem contribuït així a resoldre diferents problemes clínics com:

- La reproducció amb mínim risc de les parelles serodiscordants per el VIH.
- L'obtenció de gestacions amb espermatozoides recuperats directament a través d'una punció testicular.
- La criopreservació de gàmetes de joves pacients oncològics.
- La selecció embrionària mitjançant DPI en parelles d'alt risc genètic.
- L'establiment de línies cel·lulars de cèl·lules mare o stem cells, que faran ben aviat possible la medicina regenerativa.

Aquests són alguns exemples del que ja és una realitat i una petita mostra de tot el que, sense dubte, ens portarà el futur.

## COMPLICACIONS DE LES TÈCNiques DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA

És indubtable que gràcies a l'amplia difusió i a l'alt rendiment de les TRA s'han resolt molts casos d'esterilitat. No obstant això, cal valorar aquestes tècniques des d'una triple perspectiva d'eficiència, cost i risc, tenint sempre en compte les complicacions més freqüents que poden derivar-se de l'aplicació d'aquestes tècniques.

Les complicacions més habituals són:

- L'embaràs múltiple.
- La hiperestimulació ovàrica.
- El càncer ginecològic.

### EMBARÀS MÚLTIPLE

A partir de la dècada dels 80, a escala mundial s'ha observat un notable increment en els percentatges de parts múltiples. A Catalunya, des del 1980 fins al 1997, s'ha duplicat la taxa de parts de bessons, mentre que la taxa dels triples s'ha multiplicat per 10, fet realment preocupant tant des del punt de vista mèdic com social i sobretot familiar.

Estem ja en condicions de reduir aquests percentatges, tant en casos d'inseminació artificial, mitjançant l'aplicació de protocols d'estimulació més suaus i d'una monitorització molt estricta de la resposta fol·licular de cada pacient, com en FIV, a través de l'aplicació d'un score que ens permet identificar el nombre ideal d'embrions que han de ser transferits a l'úter de la dona per tal de reduir el risc d'embaràs múltiple sense baixar les taxes d'embaràs. Actualment no transferim mai més de tres embrions i són cada vegada més freqüents les transferències selectives d'1 o 2 embrions.

### HIPERESTIMULACIÓ OVÀRICA

Aquest és un quadre greu que afortunadament en la seva forma més severa no es dona en més d'1-2 % dels casos.

Habitualment es produeix per l'acció de la HCG exògena, es manifesta al cap de 7-9 dies de la seva administració i s'agreuja en cas de gestació per la producció de HCG per part de l'embrió. És, com dic, una situació greu de gran desequilibri homeostàtic i hemostàtic que es caracteritza per l'augment de la mida dels ovaris, la gran permeabilitat capil·lar i els canvis vasomotors, que acaben amb una acumulació de líquid en el tercer espai, vasodilatació arterial perifèrica, hipotensió, hemoconcentració, ascitis i hidrotòrax i disfunció renal i hepàtica.

El tractament més adient inclou el repòs, la dieta hiposòdica, els expansors del plasma i els diürètics. No podem oblidar que és una situació greu, potencialment letal, que ha de ser afrontada precoçment i tractada amb molta cura.

## CÀNCER GINECOLÒGIC

Les TRA actuals amb els protocols d'estimulació ovàrica habituals, que inclouen el citrat de clomifè i les gonadotropines, han estat invocades com a possibles factors de risc addicionals de les pacients estèrils pel que fa al càncer de mama, d'ovari i d'endometri.

Després d'analitzar els nostres resultats i la bibliografia internacional, podem dir que no hi ha un increment significatiu de risc de patir un càncer ginecològic pel fet d'haver rebut fàrmacs inductors de l'ovulació. El que passa és que la pacient estèril no té la protecció que l'embaràs i l'al·letament matern confereixen a les dones que ja han tingut fills. És dir, el risc es deriva de l'absència de factors de protecció inherent a la condició de pacient estèril però no pel fet d'haver fet cap tipus de tractament.

## PROCREÀTICA I SOCIETAT

No hi ha cap dubte que la difusió de les TRA ha comportat una autèntica convulsió social, ja que introdueixen la reproducció sense sexe, permeten observar l'inici de la vida humana i canvien els conceptes clàssics de paternitat, de maternitat i de família. Crec que l'embrió humà no ha de ser ni sacralitzat ni banalitzat, però per a evitar caure en la que dèiem "reproducció espectacle", les TRA han de ser avaluades amb una òptica pluridisciplinària.

Com diu Fernando Savater, els assumptes de les naixences acostumen a estar falsejats, tant des d'un pseudonaturalisme clerical com des de l'artificialitat diafòrica. Davant d'aquesta situació hi ha dues tendències ben diferenciades.

Hi ha una *tendència tecnicista*, que considera que tot el que és nou és bo, que creu que totes les innovacions han de ser acceptades en nom de les futures aplicacions que poden tenir, i que presenta un concepte utilitarista de l'embrió humà i el situa en espais d'ètica diversa segons el diferent moment cronològic del seu desenvolupament.

Personalment, m'inclino per la *tendència humanista*, que exigeix que el progrés beneficiï l'home i la societat, que comprèn que l'embrió humà mereix tot el respecte que els homes vulguem donar-nos, que accepta que no tots els embrions arriben a ser éssers adults sense oblidar que tots els homes i dones van ser un dia un petit embrió i que, finalment, no promet la felicitat a través de l'artifici il·limitat.

És ben cert, com deia Albert Einstein, que la nostra època es caracteritza per la perfecció dels mitjans i per la confusió dels objectius. No tinc cap dubte que hem de lluitar pel nostre futur, i el pitjor dels futurs seria aquell en el qual la ciència útil no pogués desenvolupar-se a causa de la por derivada de potencials abusos. La informació tècnica consistent i ben explicada a la societat serà la clau que ens

permetrà avançar en el progrés científic sense perdre el respecte i la consideració per a l'home i per a la societat.  
MOLTES GRÀCIES PER LA SEVA ATENCIÓ.

#### DISCURS DE RESPOSTA AL D'INGRÉS DEL DR. BARRI

Josep M. Dexeus  
Acadèmic numerari

El Dr. Barri, amb una llarga trajectòria en el camp de la medicina de la reproducció, durant la qual ha liderat el nostre equip, ha estat capdavanter en totes aquestes tècniques en el nostre país. Del seu ampli currículum *vitae*, jo destacaria, de forma resumida, el següent:

Va néixer a Barcelona el 6 de maig de 1949. Es va llicenciar a la Facultat de Medicina de Barcelona el 1971. Va fer l'especialitat a Barcelona i la va completar a l'estranger (Anglaterra, França, Àustria). Es va doctorar el 1993 amb la tesi *Fecundació in vitro*, amb la qualificació de *cum laude*. És membre actiu i fundador

del Cos Facultatiu de l'Institut Universitari Dexeus i, en l'actualitat, és Cap de Servei de Medicina de la Reproducció. Pere N. Barri és President d'Honor de la Societat Espanyola de Fertilitat i membre de les societats francesa i americana, Membre d'Honor de la *Sociedad Argentina de Esterilidad y Fertilidad*, membre executiu del Comitè de la *European Society*, President de la *Sociedad Latino-americana de la Reproducción* i, finalment, de la *Society of Gynecological Endocrinology*. És membre del comitè editorial de deu revistes de la seva especialitat i *ad hoc reviewer* en dues revistes americanes.

Ha dictat 283 ponències i 172 conferències científiques i ha participat com a professor invitat en nombrosos congressos nacionals i internacionals. El Dr. Barri ha publicat 247 articles científics, 102 dels quals com a primer firmant. També ha publicat llibres científics con *Anticoncepción, La fecundación artificial: ciencia y ética*, i *Fertilitat*.

És per a mi un gran plaer i un honor presentar el meu deixeble Pere N. Barri i Raguer com a Membre Correspondent de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.