

Fertilització in Vitro: experiència en Melbourne

L'home, com la resta dels mamífers, es caracteritza per tenir fecundació interna: els gàmetes masculins i femenins es troben a l'interior de l'organisme. O almenys era forçosament així fins que va aparèixer la tècnica anomenada Fecundació in Vitro, la qual permet que el procés es realitzi en un medi de cultiu, on creixeran els embrions fins que siguin transferits a la pacient. Així se solventa la infertilitat provinent de problemes en les trompes.

(Ciència) està preparant una monografia sobre el tema

en la qual els capdavaners de la F. in V. a Catalunya us oferiran un complet i minuciós treball d'alta divulgació.

Encara que l'espera no serà gaire llarga, hem volgut anticipar-vos aquesta crònica que tracta la història del desenvolupament de la F. in V. a Melbourne i que és una adaptació lliure d'un capítol del llibre "Fecundació in Vitro" dels professors Carl Wood i Ann Westmore publicat per l'editorial Fontanella.

Cap a la fi dels anys seixanta, la situació d'aquelles persones que presentaven problemes d'esterilitat s'agreuja particularment en constatar-se dos factors: per una banda, el nombre d'infants disponibles per a l'adopció minvava, degut sobretot a la disponibilitat de l'avortament terapèutic i a l'ajut proporcionat a les mares solteres que desitjaven quedar-se amb el seu fill; per altra banda, hom es va adonar del baix percentatge d'èxit de les operacions practicades per restablir les trompes de Fal·lopi danyades. La raó d'això és que els mètodes per desbloquejar les trompes són limitats i sovint el problema és més greu que el d'un simple bloqueig. En aquest darrer cas pot ser impossible restablir algunes importants funcions de les trompes.

Certament, però, la microcirurgia ha fet augmentar les possibilitats d'èxit d'aquest tipus d'operacions, car es tracta d'una tècnica més acurada. Tot i això, les intervencions són sovint, inútils. Per fer la història d'aquest tipus d'intervencions (anomenades intervencions tubàriques) hem de situar-nos als inicis del present segle. Els cirurgians d'aleshores introduïen l'ovari amb la intenció que es produís la fecundació i creixença de

l'embrió quan l'òvul estigués en la cavitat uterina. Malgrat que van aconseguir alguns embarassos, aquest era un procediment força perillós, ja que l'ovari trasplantat podia emmalaltir i aleshores era ne-

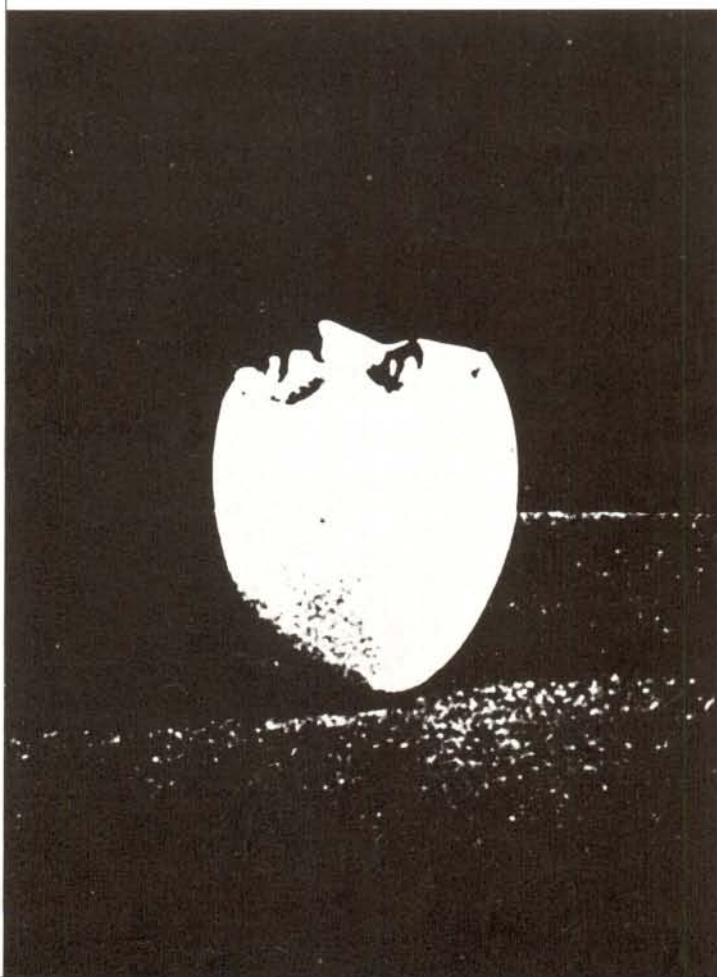
cessari extirpar-lo. Altament, la cicatriu formada en fer la transferència de l'ovari presentava el risc d'un trencament.

Una altra alternativa fora la del transplant. Tècnicament

això es factible, però els medicaments que existeixen per suprimir el rebuig són molt tòxics, i s'aconsella utilitzar-los tan sols quan hi hagi una amenaça per a la vida de la pacient.

Tambe hi ha la possibilitat de reemplaçar les trompes danyades per d'altres d'artificials. D'una forma indirecta, aquest sistema va ser el que es va portar a l'inici del programa del nen probeta a Melbourne. Això es va portar a la pràctica en una pacient amb la següent tècnica: es disposava una càpsula de plàstic on tenia lloc l'encontre entre l'espermatozou i l'òvul, fora de l'ovari, i aleshores en cas que s'arribés a formar l'embrió s'utilitzava una trompa artificial per conduir-lo a l'úter. L'experiència fou un èxit, però la trompa artificial va patir una infecció i va caldre extirpar-la.

Els resultats d'aquesta experiència foren donats a conèixer i va motivar l'interès del Dr. Neil Moore de la



La Fertilització in Vitro resol els problemes d'infertilitat provinents de les trompes.

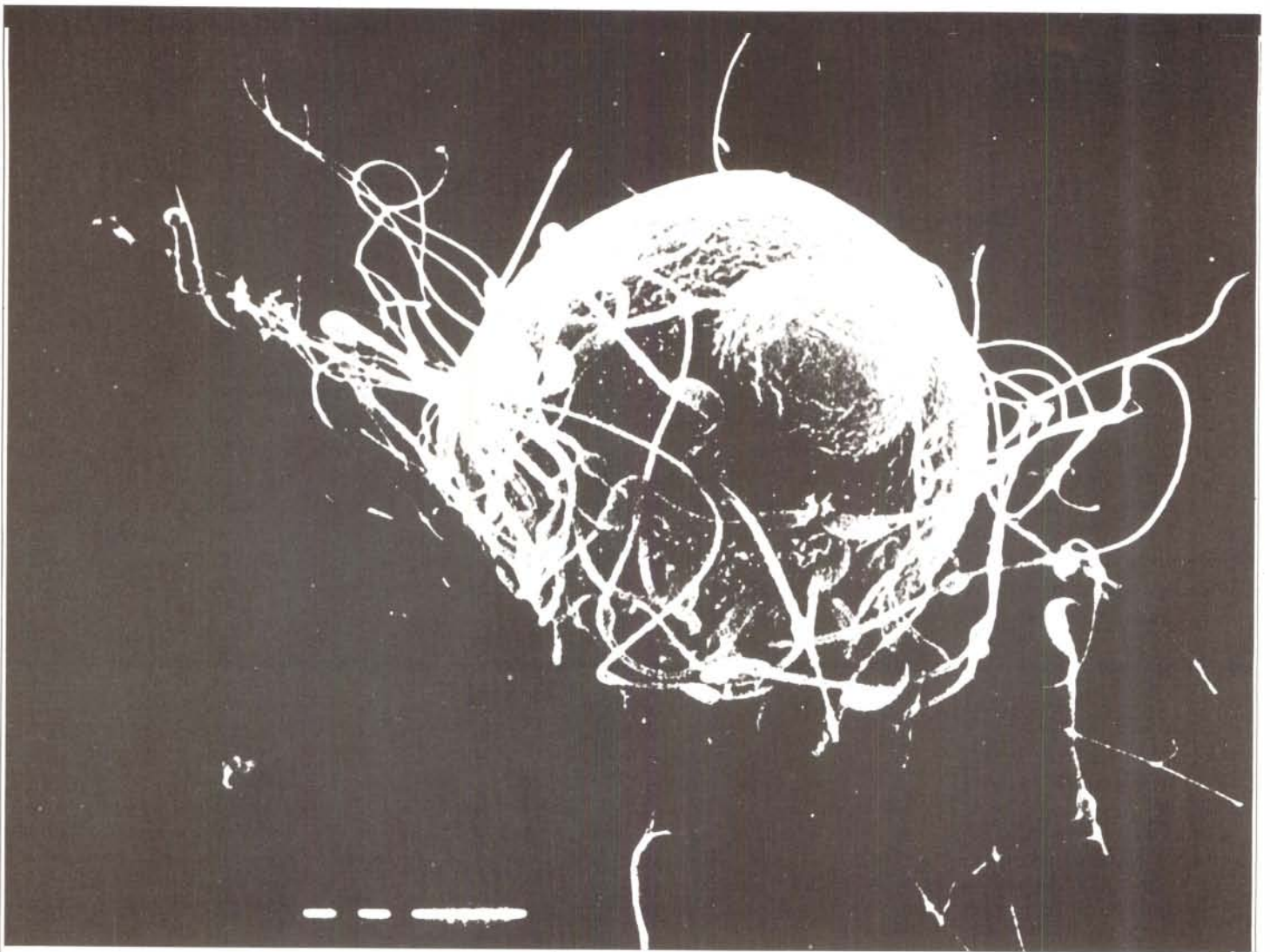


Fig. 1

Fotografies, al microscopi electrònic de rastreig, d'una fecundació d'un oòcit de ratolí. (Foto cedida per M. Ponsà Dept. de Biologia cel·lular UAB).

Universitat de Sydney, un biòleg reproductor que treballava amb animals. Aquest científic havia aconseguit fertilitzacions in Vitro, amb l'èxit del posterior embaràs, amb rates. Tècnicament, l'aplicació d'aquests procediments a l'home es consideraven viables.

Anys de Tempteig

Pocs anys després, a finals dels anys seixanta, científics de la Universitat de Cambridge començaren a recollir òvuls humans que intentaven fecundar en el laboratori. El Dr. Bob Edwards va poder aconseguir el desenvolupament

d'un embrió aparentment normal fins a l'estadi de 8 a 16 cèl·lules.

A Melbourne, l'èxit del treball del Dr. Edwards va portar a constituir un equip de recerca entre investigadors del Queen Victoria Medical Centre i del Royal Women's Hospital. Ben aviat, d'altres científics s'uniren a aquest grup, car el projecte desvetllava un interès molt notable. Si bé hom no estava gaire segur de poder vèncer immediatament el problema de l'esterilitat, hi havia l'esperança d'avançar en terrenys com el del desenvolupament d'anticonceptius o l'estudi de la creixença anormal dels embrions.

Des de 1970 a 1972, l'equip va recollir òvuls quan realitzava intervencions en els ovaris i quan utilitzava la tècnica de la laparoscopia. El Dr. Alex Lopata va idear un criteri per desenvolupar el procediment.

Vers el 1973, els treballs de Melbourne estaven prou avançats com per intentar la fecundació in Vitro i la trans-

ferència de l'embrió. Dues pacients del Queen Victoria Medical Centre aconseguiren ràpids embarassos, amb la consegüent joia del grup de recerca. Malauradament, els embarassos van durar molt pocs dies, però semblava que no es trigaria gaire temps a assolir l'objectiu previst. Haurien de passar encara set anys, però, fins que nasqués el primer nen fecundat in Vitro a Melbourne.

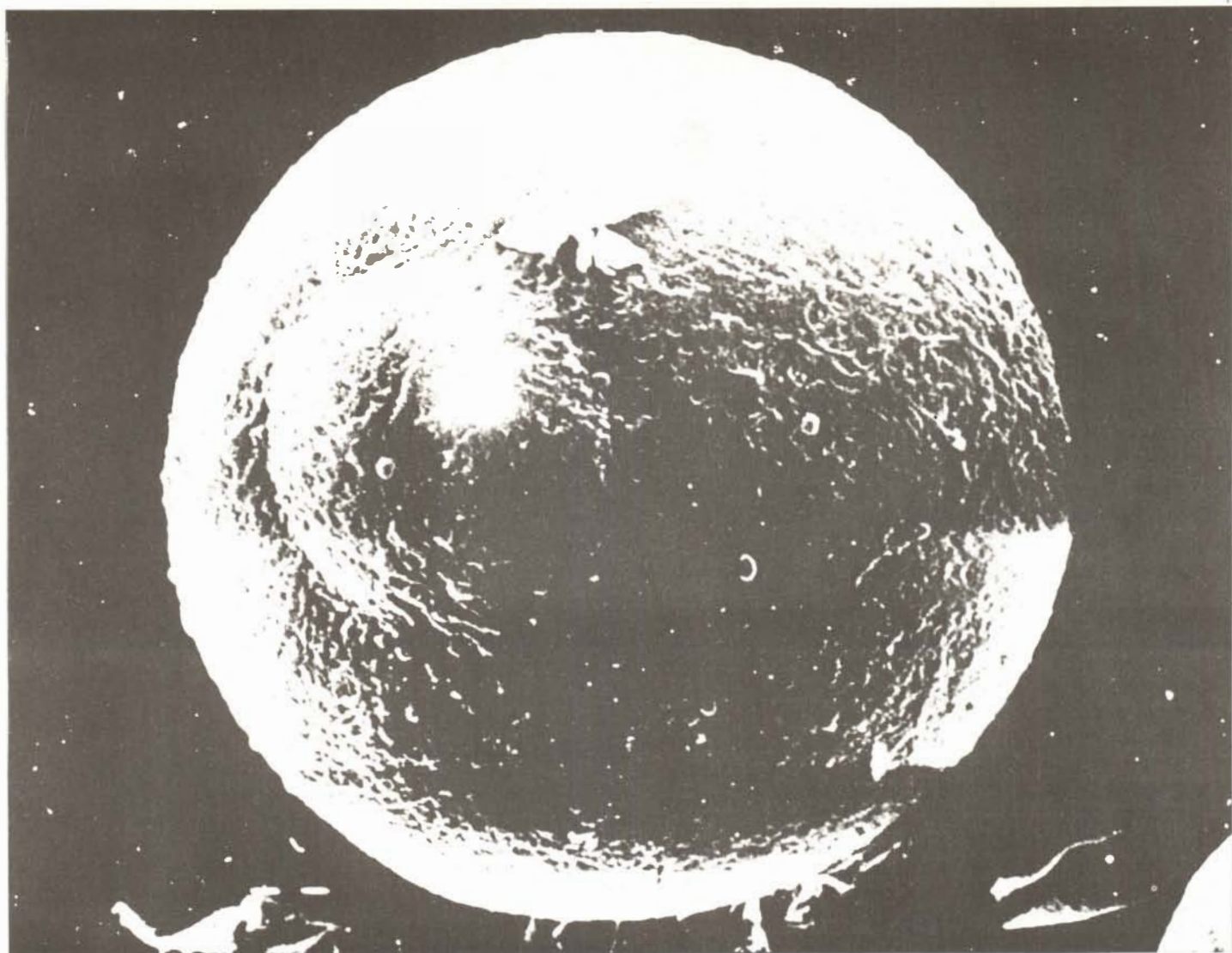
Eren anys de tempteig. Avui sabem que perquè el sistema funcioni cal que els embrions puguin ésser desenvolupats al laboratori. En aquells anys, la investigació se centrava a assolir èxits més aviat limitats. Els autors del treball reconeixen que es fixaren un objectiu massa baix, i que hagués calgut centrar les investigacions d'una forma més sistemàtica en la recollida d'òvuls madurs i la seva creixença i fertilització en cultiu.

En no assolir resultats concrets, es va provar un mètode realment sorprenent: es va recollir un òvul madur i esper-

matozous d'una parella donant, es van col·locar en l'oviducte (equivalent a les trompes de Fal·lopi) d'una ovella. Els espermatozous van sobreviure en aquest entorn, però l'òvul no es va poder trobar. Èticament, l'equip va sentir cert alleujament davant d'aquest fracàs. Com convèncer la comunitat humana que l'ovella era el lloc apropiat per a la fecundació i desenvolupament dels embrions humans?

Primers èxits

Vers el 1978, s'aconseguia el desenvolupament de l'embrió d'un 10 a 20% dels pacients, però els embarassos seguien sense arribar. Fou en aquell moment quan els doctors Edwards i Steptoe anunciaren el naixement de Louise Brown a Anglaterra. Lluny dels desànim,



el grup de Melbourne va continuar els seus treballs amb la incorporació del Dr. Alan Trounson, biòleg reproductiu, que va fer importants aportacions en aquesta recerca. Va demostrar que no era necessari l'oli en la superfície de les substàncies de cultiu on es desenvolupaven els òvuls i embrions. Sense l'oli, s'eliminava una possible font de contaminació. Per altra banda, el Dr. Trounson va idear també un sistema de control de qualitat dels fluids de cultiu: es tractava de provar si el medi de cultiu suportava bé la creixença d'embrions de rates. Si era així, era més probable que fos adequat per als òvuls humans. La validesa d'aquest mètode ens fa dir el fet que a Anglaterra van adoptar el mateix sistema de control.

Fou a finals de 1979 que l'èxit semblava imminent. Molts embrions es desenvolupaven amb normalitat i una pacient va quedar per fi embarassada. L'èxit de l'equip es va anomenar Candice Reed.

Perspectives

La tècnica es va anar perfeccionant. Es van començar a utilitzar rutinàriament les pindoles fertilitzants per estimular el desenvolupament de l'òvul, tant al sistema de control de qualitat dels fluids de cultiu com a millora en les tècniques de maduració de l'òvul, com al procediment de recollida de l'òvul i transferència de l'embrió, i el resultat va consistir en més embarassos exitosos.

Inicialment, el sistema de recollida de l'òvul no era gaire satisfactori, només s'obtenia el valuós òvul en un 30 a 50% de les pacients, tot fent servir la tècnica de la laparoscopia. El Dr. Peter Renou, tocòleg i ginecòleg, va idear un enginyós sistema que eliminava el perill que l'òvul es quedés enganxat en el tub que serveix per recollir-lo, tot utilitzant una agulla de diàmetre molt petit amb una capa interna de teflon. Amb aquest nou sistema, es va poder extreure

l'òvul amb èxit en un 80% dels casos.

La utilització de les pindoles fertilitzants es va anar convertint en totalment rutinària. Aquests medicaments estimulen l'ovulació en un temps previsible i ofereixen un avantatge pràctic davant del cicle natural: l'ovulació natural pot succeir a qualsevol moment, de dia o de nit, i cal tenir un quirofàn disponible de nit a dotze hores després de saber-ho. A part d'aquest avantatge, normalment maduren dos òvuls i no un de sol. D'aquesta manera es pot obtenir més d'un embrió i és conegut que la possibilitat d'embaràs és més gran en la transferència de 3 embrions (40%) que en la de dos (28%) o la d'un de sol (12%). Altres descobertes anaren fent al sistema de Fertilització in Vitro una viabilitat creixent. Es va descobrir, per exemple, que era possible la maduració en el laboratori d'un òvul immadur, tot deixant-lo en el líquid de cultiu 5 o 6 hores abans d'afegir-hi els

Fig. 2

Fotografia al microscopi electrònic de rastreig d'un òvul de ratolí, on es pot observar el corpuscle polar (Foto cedida per M. Ponsa Dept. Biologia Cel·lular UAB)

espermatozous. Aquesta pràctica no sempre dona resultat, però les probabilitats d'èxit augmentaren molt i avui dia és pràctica corrent fer-ho així. Els primitius fluids contenen unes 180 substàncies diferents, i això feia que si un cultiu fracassava, era molt difícil saber-ne les substàncies químiques responsables.

L'objectiu principal avui, a part d'aconseguir millorar el sistema cada cop més, pretén desenvolupar la conservació de l'embrió a base del sistema congelació-descongelació, car es creu que això farà més eficient el programa. Un altre objectiu molt important és el de la transferència d'òvuls d'una dona a una altra, ja que això permetria tenir fills a les dones que tinguessin ovaris malalts o a les que no en tenen.