

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

PROBLEMAS ÉTICOS DE LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN: FUTURO DE LA CRIOPRESERVACIÓN DE EMBRIONES HUMANOS

Jorge Alberto Álvarez-Díaz

*Becario Posdoctoral en Bioética. Universidad Autónoma Metropolitana,
Unidad Xochimilco, México.*

Índice del capítulo

- I Pasado de la criopreservación de embriones humanos.
- I Presente de la criopreservación de embriones humanos.
- I Futuro de la criopreservación de embriones humanos.
 - Estimulación de desarrollo folicular múltiple.
 - Monitorización del desarrollo folicular.
 - Punción folicular y aspiración de los ovocitos.
 - Inseminación de los ovocitos o FIV propiamente dicha.
 - Cultivo y selección de embriones.
 - Transferencia embrionaria.
 - Reposo.
 - Soporte de fase lútea.
 - Prueba de embarazo.
- I ¿Qué es un embrión humano?
- I Bibliografía.

A ctualmente es un hecho que existen lugares donde están disponibles técnicas de reproducción humana asistida (TRHA). En aquellos lugares donde está disponible este tipo de tecnología, hay centros especializados que ofrecen la posibilidad de la criopreservación de embriones humanos. Esto ha sido motivo de un debate, más o menos intenso en diferentes lugares. Por ejemplo, el debate se ha anulado en los lugares donde se han prohibido las TRHA, como en Afganistán y en Costa Rica (único país no islámico donde ocurrió este hecho, aunque la Corte Interamericana de Derechos Humanos ya ha fallado a favor de varios demandantes del Estado Costarricense y en contra de este país por negar esta posibilidad de tratamiento, sobre una sólida argumentación que tiene como telón de fondo el marco de los derechos humanos). En otros países el debate ha sido más socializado, particularmente aquellos que

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

han generado marcos normativos de carácter legal (como pueden ser el paradigmático caso del Reino Unido, en un tono liberal, los casos de Italia y Alemania, en un tono conservador, y también el caso de España). En muchos otros países el debate sigue siendo intenso, sobre todo cuando no se tiene un marco legal (como el caso de los EEUU o la mayoría de países latinoamericanos).

Referirse al futuro de la criopreservación de embriones humanos es un gran reto, evidente por la mera temporalidad. El pasado es un conjunto de hechos (al menos desde el positivismo y la mera historiografía), el presente es muy breve, y el futuro siempre es incierto. Así las cosas, si se habla del futuro de algo (en este caso de la criopreservación de embriones humanos), ese algo tiene un presente y un pasado. Parte de la importancia de la historia es precisamente conocer para intentar comprender lo que ha ocurrido en el pasado, para que los errores no se cometan nuevamente y que lo positivo se realce.

Pasado de la criopreservación de embriones humanos

En los orígenes de la fecundación in vitro (FIV) ya existía la criobiología, esto es, el intento de comprensión de los efectos de temperaturas bajas sobre sistemas biológicos, celulares para el caso de la reproducción asistida. El tiempo biológico, en términos sencillos, es el resultado de una serie de reacciones bioquímicas, y el frío ralentiza estas reacciones¹. En 1952 se criopreservan espermatozoides de mamífero por primera vez². Es otro hecho que el desarrollo de la criobiología ha sido casi paralelo al desarrollo de la criopreservación de células en reproducción asistida³. Sin embargo, se consigue congelar un embrión humano, descongelarlo, transferirlo a un útero, y lograr un embarazo a término⁴ un lustro después del primer nacimiento por FIV. Una vez que se consigue criopreservar [1] embriones, las posibilidades técnicas aumentan, y con ello, aumenta la posibilidad de que ocurran conflictos de valores⁵, esto es, problemas éticos.

[1] “Criopresevar” se refiere al uso de la criobiología, es decir, de la aplicación de frío para dejar quiescentes a las células que se tratan. El procedimiento puede variar, existiendo protocolos para congelación, congelación lenta, y vitrificación. Además, también hay protocolos de descongelación, y puede utilizarse en ocasiones la eclosión asistida o “assisted hatching” (para facilitar la eclosión del embrión de la zona pelúcida, que puede haberse endurecido como consecuencia de la criopreservación). Habitualmente los espermatozoides se congelan, los embriones de congelan o se vitrifican, y los ovocitos se vitrifican.

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

Surgen nuevas preguntas. La pregunta fundamental de la ética “¿qué debo hacer?” se concreta en “¿qué debo hacer con los embriones?”, “¿debo congelarlos?”. La respuesta se asumió en un “sí” por razones técnicas y éticas. Dentro de las primeras, puede decirse que criopresevar embriones en un ciclo de FIV aumenta las probabilidades de embarazo tras un solo tratamiento de estimulación de desarrollo folicular múltiple⁶. Esto es debido a que al criopreservar embriones se permiten varias cosas⁷:

- Transferir el número adecuado de embriones en un intento (idealmente, 1 a 2, previniendo la complicación más frecuente que es el embarazo múltiple).
- Maximizar la posibilidad de embarazo al transferir los embriones de mejor calidad.
- Intentar una segunda transferencia embrionaria (TE) con aquellos embriones de buena calidad pero que no fueron transferidos en el primera ocasión, maximizando así su posibilidad de conseguir un embarazo.
- Evitar tratamientos posteriores de estimulación de desarrollo folicular múltiple, procedimientos anestésicos, y en general, posibilidades de daño a la paciente.

Sin embargo, todo acto clínico tiene un primer momento técnico, que se acaba de citar, y un segundo momento ético. El momento ético que se consideraba fundamentalmente era el no hacer daño a la paciente. En la mayoría de los ciclos previos a la criopreservación de embriones, la mujer que requería de la FIV debía pasar por todas las fases, cada una con sus riesgos. El énfasis era en aquellas que tenían complicaciones y/o mayores posibilidades de complicaciones. Lo más claro era evitar la estimulación de desarrollo folicular múltiple y con ello evitar el síndrome de hiperestimulación ovárica. Pero no era lo único; evitar la captura de los ovocitos se traducía en no someter a la paciente al riesgo anestésico, los riesgos inherentes a la punción transvaginal, etc. Si tenían embriones criopreservados, la paciente solamente se prepararía para la TE. Además, hay que recordar que los deberes son siempre realizar valores superiores y evitar lesionar valores inferiores. El valor económico también estaba en juego, puesto que la TE era menos costosa que todo el procedimiento completo de FIV.

Hay que recordar también que el principialismo en bioética prácticamente fue la fundamentación dominante a lo largo de la década de los 80's del pasado siglo. Desde esa forma de intentar resolver los problemas bioéticos se podía argumentar que por el principio de no-maleficencia (y desde el *primum non nocere*) se debería actuar a favor de la criopreservación. Pero la realidad es mucho más compleja que lo que se puede pensar y decir de ella.

Si se traduce esta problemática al lenguaje de los valores, y visto en retrospectiva, resulta que los valores exigen su realización, todos. Así, hay que evitar

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

lesionar valores inferiores y promover la realización de valores superiores. Evitar que la paciente se someta nuevamente a tratamientos con hormonas recombinantes, evitaba lesionar el valor económico.

Hay que recordar que los valores son instrumentales e intrínsecos. Los instrumentales se encuentran en el menor nivel jerárquico pero son los que poseen mayor fortaleza. Los intrínsecos tienen dos niveles por encima de los instrumentales (que en general son los materiales o de cosa): el nivel de los valores vitales, y el nivel de los valores espirituales. La clínica, al tener contacto y trabajar con valores vitales (vida-muerte, salud-enfermedad), entra fácilmente en conflicto con valores inferiores (como los económicos, ya citados), pero también entra en conflicto con los valores superiores. Eso es lo que sucede en las consideraciones de problemas éticos que se plantean después de la criopreservación de embriones: después de nuevas estimaciones, de nuevas valoraciones, hay conflictos de valores.

Estaba claro que el embrión que se criopreservaba estaba vivo (evidenciado por la división celular), así que ese valor entraba en conflicto con los superiores, y uno, muy frecuente desde entonces hasta la fecha, ha sido el valor religioso (sagrado-profano). Desde una fundamentación teónoma de la ética o la bioética (como el llamado personalismo ontológico de Monseñor Elio Sgreccia, muy difundido en Latinoamérica [2]), la vida es un don divino, una gracia, un regalo por el cual hay que estar agradecido. Por varias razones estaba claro que criopreservar un embrión no podía ser ético bajo estas perspectivas. Ésta, y muchas otras razones seculares, hacen incesante el debate sobre el estatus del embrión (desde luego, no solucionado hasta la fecha; seguramente, sin una solución absoluta o definitiva, no en este momento posterior a la crisis de la razón).

De esta manera es que los hechos tuvieron que reconsiderarse. Se han evaluado (y se sigue haciendo) ventajas y desventajas de la criopreservación en reproducción asistida. Un resumen de estas consideraciones, intentando ceñirse a los hechos biológicos en la medida de lo posible, se muestra en las tablas 1 a 3.

Así pues, al replantearse preguntas sobre el estatus del embrión, se generan nuevos interrogantes. La pregunta ética es “¿debo criopreservar embriones?”. Hay quien respondía con un “sí”, por todas las consideraciones técnicas de las ventajas que ello conlleva. Además, las de tipo ético sobre no hacer daño.

[2] Uno de los primeros textos de bioética disponibles en esa región fue el escrito por Sgreccia. Se tradujo a iniciativa del Instituto de Humanismo en Ciencias de la Salud de la Universidad Anáhuac (con la visión religiosa de los Legionarios de Cristo), en México. Hoy la Universidad Anáhuac cuenta con una Facultad de Bioética donde se ofrecen los grados de maestría y doctorado en bioética, desde luego con una fundamentación teónoma.

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

Tabla 1. Ventajas y desventajas de la criopreservación de pronúcleos⁸

Ventajas	Desventajas
Se maximiza el número a criopreservar, ya que no se realizan procesos de selección.	No se puede saber si una vez descongelados se van a dividir o no.
El cultivo de embriones se difiere en el tiempo, lo que hace el procedimiento más rápido.	No hay factores a evaluar para intentar predecir si se implantarán o no (como los que se evalúan en los embriones, y que incluyen división celular, número y tipo de células, etc.).
La tasa de supervivencia tras la descongelación es similar a la de los embriones divididos.	Se congelan muchos más que si se hiciera con embriones o blastocistos.

Tabla 2. Ventajas y desventajas de la criopreservación de embriones⁹

Ventajas	Desventajas
Permite la selección de embriones de mejor calidad de acuerdo a características morfológicas y desarrollo.	Tienen menor tasa de implantación que los blastocistos.
Tienen una tasa alta de supervivencia al descongelarlos.	Posibles reparos éticos (de las parejas que solicitan la TRHA o del personal sanitario).
La ventaja de congelar embriones de día 3 sobre los de día 2 es evitar congelar embriones detenidos en etapa de 4 células	Posibles reparos legales (varían de país a país).
Se pueden emplear otro tipo de técnicas, como PGD.	

Otra posible causa de dar el “sí” sería el considerarse, hasta cierto punto, con una pretendida neutralidad axiológica [3]: el embrión es un conjunto de células vivas, y cada quien que las valore como quiera: el embriólogo clínico y el equipo

[3] De evidente raigambre positivista. Aunque hoy puede parecer un poco anticuado o anacrónico, hay que recordar que el último reducto fuerte del positivismo han sido las ciencias biológicas, y la medicina junto con ellas. Así, hay quien sigue creyendo que, en tanto que profesional sanitario, su papel es “neutro”. Desde luego, nada más alejado de la verdad; hoy esto no puede ser aceptable.

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

Tabla 3. Ventajas y desventajas de la criopreservación de blastocistos¹⁰

Ventajas	Desventajas
Permite seleccionar con criterios adicionales a los de la selección de embriones (morfología y desarrollo posteriores a las 8 células).	Posibles reparos éticos (de las parejas que solicitan la TRHA o del personal sanitario).
Menor porcentaje de embriones llegan a blastocisto, disminuyendo el número a criopreservar por estar haciéndolo solamente con los de calidad óptima.	Posibles reparos legales (que también varían de acuerdo a las legislaciones existentes y vigentes).
Los blastocistos descongelados tienen una mayor tasa de implantación que los embriones descongelados.	

médico en general trabajan con los “hechos”¹¹ [4]. Así pues, los centros que ofrecen TRHA y que han decidido contar con un programa de criopreservación de embriones no han solucionado todos los problemas, por el contrario, parece que han generado más (aspecto que, por otra parte, no puede ser considerado como negativo): ¿qué debe hacerse con los embriones supernumerarios?, ¿qué debe hacerse con los embriones criopreservados una vez que los proveedores de gametos que les dieron origen no los quieren para sí mismos?, ¿qué debe hacerse con los embriones criopreservados cuando los proveedores de gametos que les dieron origen pierden todo contacto con el centro?

Pero también hubo quien respondió lo contrario: no criopreservar embriones. En algunos lugares esto se llegó a plasmar en el plano legislativo (Alemania o Italia [5]), y en otros sitios se hizo a modo de recomendación, como en varios centros de reproducción asistida en Latinoamérica.

La realidad en países como los EEUU o en Latinoamérica plantea que, al existir un vacío legal prácticamente uniforme, la criopreservación de embriones queda bajo las consideraciones éticas de cada centro especializado. Esto hace

[4] Desde luego, esto es bastante más complicado y amerita muchas más explicaciones y fundamento en estudios empíricos y reflexiones de otra naturaleza teórica; por ejemplo, hay estudios empíricos que muestran que las preguntas sobre el estatus del embrión no siempre las tienen lo suficientemente planteadas y discutidas (sería ostentoso pretender que las tuviesen resueltas) el propio personal clínico que se dedica a las TRHA.

[5] En ambos países con condiciones particulares que excede este espacio intentar describir o explicar, pero a la vez en ambos países se ve que los “argumentos bioéticos” se utilizan para pasar a otro plano, el del bioderecho.

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

que el espectro sea amplio: centros que no criopreservan, centros que cuentan solamente con “criopreservación de urgencia” [6], centros que criopreservan pronúcleos, centros que criopreservan embriones de día 3, centros que criopreservan blastocistos, y centros que criopreservan en distintas etapas con criterios que creen fundamentalmente clínicos o técnicos.

Criterios meramente creenciales. Ortega decía que las ideas se tienen, en tanto que en las creencias se está. De esto no parece haberse dado cuenta una buena parte de la población que recurre a las TRHA, como tampoco los propios clínicos. Como puede apreciarse en la tabla 1, las desventajas de la criopreservación de pronúcleos, desde un punto de vista meramente técnico, parecen ser más importantes que las ventajas. Sin embargo, bajo la estimación o valoración de que el “verdadero” punto de inflexión para considerar el inicio de un ser humano es la singamia¹², hay quien no considera que los pronúcleos sean embriones. Con ello, no habría reparos éticos en descartarlos¹³ (como una opción ante la criopreservación). Como puede observarse, el juicio de deber depende de una valoración de los pronúcleos. Si esa valoración no se toma en cuenta, y se considera que el “verdadero” punto de inflexión es la implantación, el final del periodo embrionario, la viabilidad fetal... se pueden alcanzar criterios como el nacimiento o la vida de relación. Todas son, a fin de cuentas, valoraciones distintas ante una serie de hechos.

La religión ha jugado siempre un papel importante en la historia del ser humano, y no ha escapado a la valoración de los hechos presentados por las TRHA. Prácticamente todas las religiones con un gran número de seguidores en el mundo han realizado algunas consideraciones para emitir opiniones y permitir o denegar el acceso a tratamientos para la infertilidad, incluyendo las TRHA. Esto ha sucedido con grandes religiones del mundo no occidental, como el hinduismo¹⁴, el budismo¹⁵ y el confucianismo¹⁶. En el mundo occidental, las tres grandes religiones monoteístas o “de libro” tienen un problema común: cuando se escribieron los textos considerados como sagrados no existían las TRHA. De esta forma, no pueden decir algo directo o específico respecto a este tipo de práctica médica. Sin embargo, las interpretaciones teológicas también han encontrado formas de flexibilizar algunos principios religiosos para que la población pueda acudir a una TRHA, al menos en el judaísmo¹⁷ y en el isla-

[6] Son centros donde habitualmente no se criopreserva, pero dado que en una FIV luego de la captura de los ovocitos hay que dejarlos incubándose con los espermatozoides capacitados 48 a 72 hrs., asumen que si algo sucede con la paciente que le impida presentarse a la transferencia (condiciones clínicas que sugieran riesgo muy alto de presentar un síndrome de hiperestimulación ovárica, que tenga un accidente y no se pueda presentar a la TE, etc.), consideran que tampoco sería ético dejar los embriones sin criopreservar al no poder transferirlos en fresco.

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

mismo¹⁸. Esto contrasta con que la otra gran religión importante del mundo occidental, el cristianismo, sigue siendo prácticamente la única religión, particularmente dentro del catolicismo, que condena inequívocamente la práctica de las TRHA¹⁹. La tabla 4 resume las posturas oficiales de las principales religiones en relación con la FIV y la criopreservación de embriones²⁰.

Desde luego, todavía falta por considerar que quien se adscribe a una religión no sigue todos los preceptos que se le indican del mismo modo. Pero esto ya queda también fuera del alcance de este capítulo.

Tabla 4. Posturas oficiales de religiones ante la FIV y la criopreservación de embriones

	FIV	Criopreservación de embriones
Catolicismo	En contra	En contra
Iglesia Ortodoxa	Libre arbitrio	En contra
Testigos de Jehová	A favor	A favor
Metodista	A favor	En contra
Luterana	A favor	A favor
Adventista	A favor	A favor
Presbiteriana	A favor	A favor
Anglicana	A favor	A favor
Budismo	A favor	Libre arbitrio
Judaísmo	A favor	A favor
Islamismo	A favor	A favor
Espiritismo	A favor	A favor

Presente de la criopreservación de embriones humanos

Los hechos biológicos sugieren que el mejor momento para criopreservar, por poder aplicar varios métodos de selección, por alcanzar tal grado de desarrollo muy pocos ovocitos inseminados, por tener buena tasa de sobrevida a la descongelación, y por contar con mejores tasas de implantación, serían los blastocistos²¹. Pero nuevamente vienen los reparos de quien considera que su estatus ontológico es similar al de un ser humano adulto.

Tal vez por ello el desarrollo de la criobiología se ha centrado en conseguir que sea posible criopreservar ovocitos²². Esto empieza a ser una realidad en algunos centros, aunque hay quien considera que su uso clínico necesita todavía

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

de más investigaciones²³ [7]. La posibilidad de criopreservar tejido ovárico sería un gran avance, considerado experimental todavía por la mayoría²⁴. Sin embargo, considerando que también se sigue desarrollando la maduración in vitro de ovocitos, no existirían prácticamente ninguno de los reparos hasta la fecha respecto al manejo de los embriones en el laboratorio. Sin embargo, no es una realidad clínica generalizada en este momento.

Mientras se consiguen más avances, lo cierto es que en muchos centros se generan embriones supernumerarios y se criopreserva. Considerando que los blastocistos tienen más posibilidades de evaluaciones morfológicas y de otro tipo (como PGD²⁵) en su desarrollo, que tienen mejor tasa de implantación que embriones de día 3, y que su sobrevida es alta tras la descongelación, conservando la buena tasa de implantación, parecería ser que es la mejor opción a transferir. Si a eso se une que solamente unos pocos ovocitos fecundados llegan a ese estadio, realmente la TE se realiza con los mejores especímenes biológicos, llegando a criopreservar muy pocos. Si a esto se suma que día a día se sigue luchando por disminuir la tasa de embarazo múltiple, es posible también considerar la transferencia de un solo blastocisto descongelado²⁶. Esto parece ser una tendencia prudente.

Sin embargo, prudencia no es sinónimo de desaparición de problemas. Con esta última consideración, podría haber quien piense que los problemas son aún mayores, ya que si se tiene criopreservado un blastocisto de óptima calidad, habría más preguntas que hacerse respecto al destino final que tendrá.

En el mundo desarrollado se plantea que el impacto social de la criopreservación en reproducción asistida no ha sido investigado^{27,28} [8]. Suele enfocarse la problemática alrededor de los embriones, particularmente cuando se habla de investigación, y ésta se acota frecuentemente a la investigación sobre células troncales. Actualmente existen grandes avances respecto a la dediferenciación

[7] Hay quien considera que el etiquetado de “experimental” debería ser removido ya de la técnica de vitrificación de los ovocitos; como en el caso de críticas a la “medicina basada en la evidencia”, ¿cuánta evidencia es necesaria para considerar que la vitrificación ya puede considerarse una práctica clínica y no experimental?

[8] Desde luego no están evaluadas este tipo de implicaciones, se trate de países desarrollados o de países emergentes. Lo que sí está claro es que hay implicaciones, muchas más de las que tienen que ver con la clínica y la investigación. Algo que no está evaluado dentro de estas implicaciones, son las que tiene que ver con la generación de opinión pública. Qué duda cabe que son aspectos de la vida que impactan. Tan es así, que se puede mostrar el impacto que ha tenido en áreas que podrían parecer totalmente ajenas, como la poesía. Chapman Hood Frazier, es Profesor Asociado de Educación de Inglés en la Universidad de Longwood (Farmville, Virginia), además de poeta. Uno de sus poemas recientes, se titula, precisamente, “El embrión congelado”.

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

celular [9], para posteriormente hacer una diferenciación inducida a un tejido determinado. Con estas técnicas se ha propuesto que el problema de los embriones criopreservados desaparecerá cuando se pueda aplicar clínicamente el dediferenciar una célula adulta, para rediferenciarla e introducirla en un paciente. Pero esto no es cierto.

La obtención de células troncales que no involucre embriones [10] no desaparecerá el problema de los embriones criopreservados: no fue su causa. Dicho de otro modo: cuando se inició la criopreservación de embriones, no se hizo pensando que fuese para generar células troncales, sino para aumentar las posibilidades de embarazo. Así, mientras existan TRHA que involucren manipulación de gametos en el laboratorio, ciertamente la tendencia será a disminuir el número de embriones criopreservados, pero siempre estarán ahí. En primer lugar, seleccionar realmente los mejores embriones, requiere generar muchos más de los que se van a transferir; de otra forma no hay manera de seleccionar. La capacidad reproductiva de los seres humanos por reproducción no asistida (coito) es baja, y esto involucra que muchos de los cigotos generados (in vivo e in vitro) no van a llegar nunca siquiera a implantarse. Por ello no se puede fecundar un solo ovocito o un par de ellos; las probabilidades reales de embarazo serían muy bajas. Además, con la llegada del PGD queda claro que para poder aplicar la técnica y realmente seleccionar un embrión que no vaya a transmitir una enfermedad (conocida y buscada específicamente mediante PGD) a la descendencia, hay que generar varios embriones para poder escoger entre ellos²⁹. Ciertamente es que existe el firme intento de disminuir al máximo el número de embriones a criopreservar (se mejoran los protocolos de estimulación de desarrollo folicular múltiple, se generan mejores criterios de selección de los ovocitos para ser fecundados, se criopreservan los blastocistos de mejor calidad, etc.), pero disminuir a cero la posibilidad de la criopreservación es, hasta el momento, un ideal.

Además, una vez que ya se tienen embriones criopreservados, hay problemas comunes a casi todos los centros, incluso aquellos en países desarrollados. Por ejemplo, considerando que hay una pareja que tiene embriones criopreservados, ¿qué hacer en las siguientes circunstancias?: la pareja pierde

[9] Este proceso corresponde al inverso de lo que ocurre desde la fecundación y a lo largo de todo el ciclo vital, en donde una célula totipotente va dividiéndose y a medida que lo hace se diferencia, esto es, gana especificidad en sus funciones. Por ello, aunque todas las células del organismo tienen el mismo genoma nuclear y mitocondrial, no realizan las mismas funciones. En otros términos, su proteoma hace que el metaboloma sea distinto de una estirpe celular a otra.

[10] Existirían varias formas de conseguir esto, tales como como obtenerlas por dediferenciación, o bien por transferencia de núcleos de células somáticas, técnica mejor conocida como "clonación", aunque se trata solamente de una forma posible de conseguirla; etc.

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

totalmente el contacto con el centro y éste no puede volver a contactarle (los llamados “embriones abandonados”), la pareja se divorcia (¿quién debe decidir sobre el futuro de los embriones?), ambos miembros de la pareja mueren (¿debe nombrarse un “tutor” o un “heredero” de los embriones?), muere el hombre (¿debe la mujer disponer libremente de los embriones?), muere la mujer (¿debe el hombre disponer libremente de los embriones?; en el caso de España, por ejemplo, si la gestación subrogada no está permitida por la ley vigente, ¿qué debería hacer un hombre en estas condiciones?), etc. La lista sería casi interminable, y el hecho de que una o varias de estas consideraciones se encuentre plasmada en una ley, no disuelve ni resuelve el problema ético.

Así pues, desde la perspectiva de los valores, parece que si el embrión es un hecho biológico que soporta el valor vida, parecería ser que por ello surge el conflicto: hay que realizar los valores, todos. Por eso la indicación primaria y más común para criopreservar embriones es tener posibilidad de un intento posterior de transferencia sin someter nuevamente a la mujer a todo el proceso. Si esto no puede ocurrir, se ha planteado que una posibilidad es la donación a otra pareja, o que se donen a la investigación de células troncales con el argumento de que pueden salvar vidas o mejorar considerablemente la calidad de vida de más gente. Buenos intentos de realizar valores. Pero hay otras consideraciones.

Como los juicios de la razón práctica solamente pueden aspirar a la prudencia y nunca a la certidumbre, nadie está seguro del futuro de un embrión en particular. En otras palabras, nadie puede estar seguro si el embrión concreto (para TE, o criopreservado) se va a implantar. Tampoco se puede estar seguro de que, si se implanta, el embarazo llegará a su término. Resulta casi una peregrinación decir que todos los seres humanos adultos proceden de un embrión, pero no es ni obvio ni evidente que todo embrión vaya a generar un ser humano adulto. Esto se ha mencionado ya una y mil veces de muy distintas maneras. Pero en medio de esta incertidumbre, surge otra posibilidad que ocurre de hecho en centros de TRHA: los embriones de pueden descartar.

Así pues, existen dos posibilidades fundamentales para los embriones criopreservados: la donación y el descarte. Para el Diccionario de la Real Academia Española (DRAE), la primera acepción de donar es «Dicho de una persona: Traspasar graciosamente a otra algo o el derecho que sobre ello tiene», y la segunda «Dicho de una persona viva: Ceder voluntariamente su sangre, algún órgano, etc., con destino a personas que lo necesitan». También para el DRAE, la primera acepción de descartar es «Excluir a alguien o algo o apartarlo de sí», y la segunda «En una elección, prescindir de algo o de alguien». Así pues, el sentido que se tiene aquí al hablar de donar o descartar tiene las segundas acepciones citadas anteriormente.

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

En un primer intento por describir, se puede proponer una especie de diagrama de árbol para plantear las diferentes posibilidades de toma de decisiones por parte de las parejas. Las opciones para los embriones en fresco son criopreservar o no, y las opciones para los embriones criopreservados son una nueva TE, donación, o descarte. Pero no se plantean simultáneamente en el tiempo; tal vez por ello no se plantean todas a las parejas que acuden a una TRHA.

¿Qué se puede hacer con estos embriones supernumerarios “en fresco” (esto es, cuando aún no se han criopreservado)? Las opciones posibles son:

- a) Criopreservarlos (como ya se ha dicho, fundamentalmente con el fin primario de un segundo intento si el primero no resulta en embarazo a término, pero pudiendo ser también con el fin secundario de tener un hijo histocompatible para sanar una enfermedad grave de uno ya nacido vivo y con alguna afección reconocida³⁰),
- b) Descartarlos
- c) Donarlos.

Las últimas dos opciones, aunque posibles, serían menos probables en este momento del tratamiento, dado que después de una primera TE no se sabe si se conseguirá el objetivo que llevó a la pareja a buscar el tratamiento, esto es, ser padres.

Asumiendo que las parejas pueden conseguir el objetivo de la parentalidad mediante el tratamiento con TRHA, en algún intento, y que aún tengan embriones criopreservados, se plantea el problema de qué hacer con ellos. En este momento habría dos opciones para los embriones: descartar o donarlos. Si se opta por el descarte, el escenario se detiene aquí.

Si se opta por la donación, habría al menos tres destinos posibles:

- a) Asistenciales o clínicos (de terapia de fertilidad, para brindar oportunidades de tratamiento a alguien más, o por mera asistencia),
- b) De investigación (para desarrollar células troncales³¹, para investigaciones cuyo objetivo sea mejorar la eficacia y efectividad de las TRHA, para investigaciones llamadas de ciencia básica —donde se busca aumentar el conocimiento de aspectos moleculares del desarrollo embrionario temprano—, para transferencia de núcleos de células somáticas o clonación por transferencia nuclear, etc.),
- c) Docentes (para ayudar a la preparación y entrenamiento de embriólogos clínicos que se inician en procedimientos tales como las biopsias para PGD, etc.³²; este aspecto se encuentra considerado teóricamente, y aún no está lo suficientemente difundido en estudios empíricos realizados hasta la fecha).

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

La mayoría de estudios respecto a la donación de embriones en países desarrollados están realizados entre donantes potenciales que ya cuentan con embriones criopreservados, fundamentalmente buscando dos cosas: primera, revisar si las directivas dadas en el consentimiento otorgado [11] al inicio de la TRHA respecto al destino de los embriones supernumerarios coinciden con la decisión final respecto a los embriones (criopreservar, descartar o donar). Segunda, en ocasiones se busca conocer si las opciones planteadas para la donación de embriones coinciden con las opciones disponibles en la legislación vigente; las parejas generalmente encuentran las opciones disponibles como insuficientes.

La aplicación de la nueva tecnología reproductiva en la clínica introduce nuevas cuestiones éticas. En el fondo, si existen tantos embriones criopreservados en todo el mundo y no se donan ni se descartan, no se debe a problemas técnicos, sino fundamentalmente a problemas éticos. Así, existen múltiples justificaciones técnicas de la criopreservación de los embriones supernumerarios: evitar el riesgo a que se someten las pacientes con la hiperestimulación ovárica controlada³³; el incremento en las tasas de embarazo por ciclo de estimulación (al criopreservar y posteriormente sólo descongelar y transferir los embriones)³⁴, etc.

Las amplias investigaciones y discusiones sobre la criopreservación de embriones humanos³⁵ van mostrando grandes ventajas en la clínica actual: la criopreservación parece igualmente efectiva en cuanto a las tasas de implantación, embarazo clínico, gemelos, múltiples y varones si la descongelación y transferencia se hace en día 1, día 3 o en blastocisto³⁶; un estudio con 11768 embriones criopreservados, descongelados y transferidos muestra que el tiempo de criopreservación parece no afectar las tasas de implantación, abortos y nacidos vivos³⁷; es más costo-efectivo acudir a una transferencia de un embrión donado que a un ciclo de ovodonación³⁸, e incluso, que adoptar un hijo³⁹; etc. La técnica genera muchas ventajas; también muchos problemas.

[11] Se refiere al formulario escrito que evidencia el proceso del consentimiento informado. Un problema específico que atañe, no solo a la aplicación de las TRHA, es la renovación del consentimiento (que se ha descrito mucho más desde el punto de vista de la investigación, por ejemplo, respecto a continuar o no en un ensayo clínico). Para el caso de las TRHA se puede tener un tipo de directivas en un consentimiento al inicio de la técnica, pero no suele actualizarse. De esta manera, si se tienen embriones criopreservados, no se sabe qué opiniones tienen en el tiempo (el hecho de contactar a las parejas para el pago del servicio de criopreservación, que suele ser anual, no necesariamente implica que se revise todo el proceso del consentimiento para saber si harían alguna modificación).

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

Futuro de la criopreservación de embriones humanos

Ante todo este panorama, ¿qué parece venir hacia el futuro? Si se delimita este futuro al ámbito clínico (dejándose fuera aspectos de investigación tales como las células troncales, la clonación con fines de investigación, etc.), se pueden delimitar algunas cosas.

Dado lo incierto del futuro, lo que se puede plantear razonablemente es cuáles aspectos se saben y cuáles no para vislumbrar lo que sigue a futuro. En este sentido, se puede repasar lo que ocurre en una FIV como el ejemplo paradigmático de TRHA (además de ICSI, TOMMY, etc.), para delimitar hechos y algunas posibles valoraciones para delimitar el futuro.

Estimulación de desarrollo folicular múltiple

La estimulación ovárica con gonadotropina menopáusica humana (HMG) se empleó desde la década de los 60's del pasado siglo. Los precursores de la FIV, Steptoe y Edwards, consiguieron un embarazo en 1976 con HMG, pero resultó ectópico. Para intentos posteriores trabajaron en ciclos fisiológicos (esto es, sin estimulación hormonal exógena), consiguiendo el famoso nacimiento de Louise Brown⁴⁰ en 1978. Con la llegada de gonadotropinas recombinantes (FSH y LH), así como análogos de hormona liberadora de gonadotropinas o GnRH (de Gonadotropin Release Hormone; pueden tener efecto agonista y antagonista)⁴¹ el panorama ha cambiado y la mayoría emplea esta opción más reciente, pero más cara. Sin embargo, particularmente para países emergentes, se plantean opciones que disminuyan los costos, tales como considerar el ciclo fisiológico⁴² o el uso de HMG⁴³.

Una posible complicación iatrogénica que puede aparecer como resultado de esta etapa inicial en el tratamiento es el síndrome de hiperestimulación ovárica (HOSS de HiperOvarian Stimulation Syndrome). Sus complicaciones pueden ser graves e incluyen la muerte. Afortunadamente su presentación es muy rara, así como la tasa de mortalidad (1/50'000-450'000 pacientes⁴⁴), lo que no excluye consideraciones especiales de prevención en grupos de riesgo (menores de 30 años, antecedentes de HOSS, síndrome de ovario poliquístico, etc.), así como su diagnóstico y tratamiento oportunos⁴⁵.

Esta serie de hechos son los que llevan a considerar el valor de la vida de la paciente, y no ponerlo en riesgo continuamente. De este modo, si se puede evitar mediante la criopreservación de los embriones, resulta deseable no exponer a la mujer a posibles daños o complicaciones.

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

Monitorización del desarrollo folicular

Al iniciar la estimulación ovárica tiene que realizarse a la vez un seguimiento de cómo se desarrollan los folículos como respuesta al tratamiento hormonal. Se verifica mediante evaluación ultrasonográfica transvaginal, midiendo el tamaño de los folículos, y evaluando estradiol sérico. Al considerarse que se ha alcanzado el desarrollo adecuado, se aplica HCG o rHCG y se aspira posteriormente⁴⁶. La metodología ideal es el ultrasonido transvaginal, y no parece que haya algo para sustituirla y disminuir o eliminar estas molestias a la paciente.

Punción folicular y aspiración de los ovocitos⁴⁷

Al inicio del desarrollo de la FIV se obtenían los ovocitos por laparoscopia, pero con los avances técnicos es posible hacerlo en la actualidad mediante una guía ultrasonográfica transvaginal. El procedimiento es bajo sedación o anestesia. Al recuperarse los ovocitos se pasan al laboratorio de gametos, donde se clasifican e incuban⁴⁸. Esto ha logrado que los riesgos anestésicos para la paciente, inherentes a una laparoscopia, se reduzcan con la mera sedación.

Una gran pregunta va quedando despejada con las investigaciones actuales: ¿cuántos ovocitos hay que recuperar para conseguir un recién nacido? ¿Tres (para estar acordes a no transferir más de ese número, lo que está plasmado en legislaciones como la italiana)? ¿Más de tres? La respuesta es más de tres, aproximadamente 15⁴⁹. Este hecho debería ser recogido por las normativas éticas y jurídicas, además de los criterios creenciales.

Inseminación de los ovocitos o FIV propiamente dicha

Los ovocitos de calidad adecuada⁵⁰ [12] se ponen en contacto con espermatozoides móviles (seleccionados mediante procedimientos de laboratorio⁵¹), verificando la fecundación alrededor de 18 hrs. Después, por medio de la detección

[12] La "calidad adecuada" o "buena calidad" se basa siempre en criterios biológicos, fundamentalmente morfológicos. Se pueden seleccionar de acuerdo a su calidad, los espermatozoides (para la ICSI), los ovocitos (para las TRHA en general), los cigotos, los embriones de 2 o 4 días, así como los blastocistos.

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

de los pronúcleos⁵². Esto se sabe y hay muchas cosas que no se saben: no se ha podido encontrar cuáles son los criterios de selección del mejor ovocito, del mejor espermatozoide (para los casos de ICSI, por ejemplo), ni de los mejores pronúcleos. Existen clasificaciones, es cierto, pero no todas tienen los mismos criterios. Esto seguirá teniendo como resultado la incertidumbre característica del futuro. ¿Se puede determinar actualmente si el gameto escogido (ovocito o espermatozoide) originará un embrión de calidad óptima? No. ¿Se puede determinar si unos pronúcleos originarán un desarrollo embrionario que lleve a un embrión de buena calidad en día 3 y día 5 (blastocisto)? Tampoco. Habrá que seguir investigando en estos temas.

Cultivo y selección de embriones

Detectados los pronúcleos se transfieren a medio fresco y se evalúa el desarrollo para establecer el momento de la transferencia, pudiendo ser al conseguir 8 células (día 3) o permitiendo que lleguen a blastocisto (día 5)⁵³. El cocultivo puede mejorar tanto el desarrollo embrionario como las tasas de implantación⁵⁴. La eclosión asistida no está recomendada como una práctica generalizada, sugiriéndose reservarse para casos de peor pronóstico⁵⁵.

Con el cultivo de los embriones viene un nuevo proceso de selección basándose fundamentalmente en criterios morfológicos. Así, los de mejor calidad son los que se transfieren y/o criopreservan, y los de mala calidad se descartan.

Los criterios morfológicos incluyen la calidad de los ovocitos inseminados, así como evaluaciones en los cigotos⁵⁶, embriones⁵⁷ o blastocistos⁵⁸. Dado que se considera que la morfología no es un dato suficiente, se investiga sobre otro tipo de pruebas. Se sugieren no invasivas, como las combinaciones de datos morfológicos y clínicos⁵⁹, o bien pruebas metabólicas⁶⁰. También se sugieren pruebas invasivas, como las genéticas (PGD⁶¹).

Sin embargo, a pesar de todas estas pruebas, no hay todavía un consenso en cuáles son los criterios que determinan el mejor embrión, o bien, el embrión con una calidad tal que la predicción pueda ser que se implantará efectivamente en el útero. A vistas de las pacientes, a veces parece una cuestión de “suerte” si ocurre o no el embarazo; existen las probabilidades de embarazo (por edad, patologías previas, etc.), pero nunca se sabe si la paciente concreta va a caer en el grupo de las que se embarazarán o no. Así es el futuro, incierto; y parece ser que seguirá siéndolo. Habría que tener el conocimiento absoluto de los gametos, el proceso de fecundación y del desarrollo embrionario temprano para poder

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

predecir el embarazo en una paciente concreta, y tal vez esto no se logre (como muchas otras cosas en medicina).

Transferencia embrionaria⁶²

Aunque mecánicamente parece sencilla, se trata del último paso de manipulación directa sobre el embrión, así que hay que ser muy cuidadosos en realizarla⁶³. Una técnica inadecuada de transferencia se asocia a una tasa de embarazo baja.

La probabilidad de embarazo aumenta con el número de embriones transferidos: 9% con uno, 18% con dos, 29 % con tres y 32% con cuatro (es decir, casi se dobla entre 1 y 2 embriones, y entre 2 y 3; aumenta sólo discretamente entre 3 y 4). Una recomendación general es no transferir más de 3 embriones de 8 células, ni más de 2 blastocistos; desde luego, depende también de otros datos clínicos (edad de la paciente, enfermedades previas, etc.)⁶⁴. Es recomendable que mujeres de 35 años o menos por norma general se les transfiriera un embrión único; mayores de 35 años habría que evaluar caso por caso⁶⁵. El objetivo ideal en el futuro es poder conseguir transferir solamente un embrión⁶⁶, ya que así se disminuiría la principal complicación de la técnica, que es el embarazo múltiple⁶⁷ y, con ello, evitar las complicaciones maternas y perinatales⁶⁸. Mientras no exista la forma de conseguir un solo embrión de calidad adecuada para tener altas probabilidades de implantación (dentro de las posibilidades que tienen todos los embriones), no se podrá estandarizar la transferencia de embrión único para todos los casos. Hasta que llegue ese momento, con mayor desarrollo de las técnicas disponibles para uso clínico, se seguirán formando embriones supernumerarios, pocos o muchos, y seguirán existiendo problemas éticos respecto a su manejo.

Cada vez se discute más el hecho de que un embarazo múltiple aumenta la morbilidad materno-infantil. Dado que en la TE suele transferirse más de un embrión para aumentar las probabilidades de éxito, ha existido un aumento de los embarazos múltiples luego de las TRHA. Basándose en el clásico principio del *primum non nocere*, la tendencia de los profesionales sanitarios del área de la reproducción asistida es llegar a la transferencia de un embrión único. Esto tampoco queda exento de problemas, empezando a generarse literatura con pros⁶⁹ y contras⁷⁰. Por un lado, los profesionales indican el aumento en los riesgos, tanto para las madres como para los productos. Pero, por otro lado, las gestaciones múltiples suelen verse como algo deseable entre los pacientes⁷¹, siendo las mujeres quienes desearían más una gestación gemelar⁷²; sin embargo,

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

si se les provee la información respecto a los riesgos de una gestación múltiple, el deseo de ella disminuye en ambos (aunque no desaparece)⁷³. Esto ha hecho notar que, de persistir el deseo de una gestación múltiple, podría surgir un conflicto ético entre profesionales sanitarios y pacientes⁷⁴.

Para este futuro posible, el de la transferencia de un embrión único, hay mucho que decir, sobre todo lo que no se sabe: no está del todo claro si todas las pacientes serían candidatas a ello, se tienen todas las dudas previas mencionadas a propósito de los pasos previos en la FIV, obtener 15 ovocitos y transferir un embrión parece que aumentaría la cantidad de embriones criopreservados, etc. Una vez más, hay que seguir investigando.

Reposo

Una vez realizada la TE se recomienda reposo, pero no hay uniformidad en el tiempo promedio, yendo de los 15⁷⁵ a los 60 minutos⁷⁶.

Soporte de fase lútea⁷⁷

Se administra progesterona intramuscular o intravaginal, o bien HCG.

Prueba de embarazo

Se realiza un análisis sérico de la fracción beta de la HCG (examen cuantitativo). Si es positiva se recomienda el soporte de fase lútea hasta la sexta semana de gestación. Si es negativa, se recomienda la suspensión y evaluación de un próximo ciclo de FIV o TE.

¿Qué es un embrión humano?

La gran pregunta bioética sigue convergiendo en el estatus del embrión humano. Esto lo ha dejado claro Diego Gracia desde hace décadas: los problemas éticos del inicio de la vida humana convergen, siempre, de diversas formas, en el estatus del embrión. Es un problema que no se ha resuelto, y que probable-

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

mente nunca se resuelva (no está nada claro que todos los problemas éticos tengan siempre solución, y si la tienen, tampoco está claro que sea la misma en todos los casos; sin duda este es un buen ejemplo).

Para la OMS, a través del International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART), un embrión es el «Producto de la concepción desde el momento de la fecundación, hasta el fin del periodo embrionario, ocho semanas después de la fecundación». Además, aclaran: «(el término “pre-embrión”, o conceptus en división, ha sido reemplazado por embrión)». Definición sencilla que deja aún abiertos algunos problemas. El primero es el uso del término “concepción”, erróneamente considerado sinónimo de “fecundación” (su contexto de origen teológico parece que aún tiene repercusiones en valoraciones éticas). El segundo problema es que no toma en cuenta una opinión australiana, que aparece el mismo año de 2006, cuando el ICMART difunde su glosario.

El trabajo al que se hace referencia lo elabora el National Health and Medical Research Council de Australia. Enfatiza en todo momento que intenta ceñirse a la biología (lo cual ya está claro que se trata de una valoración). Analiza las posibilidades reproductivas de forma fisiológica y 19 tipos distintos de tecnologías reproductivas, evaluando aspectos fundamentales para entender qué es un embrión:

- Si hay participación de un gameto masculino o de uno femenino;
- Aspectos funcionales tales como si hay fecundación, singamia, división celular, mórula, blastocisto, potencial de implantación, gastrulación, potencial de desarrollo hacia un feto (bajo condiciones apropiadas), y potencial de generar un nacido vivo;
- Además, incluye la contribución genética nuclear y extracromosómica.

El estudio in extenso⁷⁸ amplía algunos detalles que la versión abreviada no contiene. La información incluye la que hay disponible respecto a las posibilidades reproductivas de forma fisiológica, tanto como la aplicación de 19 técnicas en seres humanos, así como extrapolaciones de técnicas no probadas empíricamente en seres humanos (como la clonación por transferencia de núcleos de células somáticas, ya que si bien no hay evidencia científica de que haya nacido algún producto gracias a esta técnica, es esperado que pudiera ocurrir desde el punto de vista biológico).

El documento destaca que con la información disponible se puede inferir que las nuevas tecnologías reproductivas podrían producir entidades que:

- No tengan potencial de implantación o de resultar en un nacido vivo;
- No tengan la contribución de la información genética de un espermatozoide y un ovocito;
- Pueden contener DNA de especies diferentes.

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

La discusión sigue con varias preguntas que considera claves para la elaboración de una nueva definición de embrión. Ante la pregunta de si el potencial de producir un nacido vivo debería de formar parte de la definición, responden que sí. Ante la pregunta de si la fecundación y/o la singamia deberían de formar parte de la definición, responden que no sería un requisito absoluto. Ante la pregunta de si la definición debería de excluir aquellas técnicas en las cuales se puede combinar el DNA de más de una especie, responden que no sería suficiente como criterio de exclusión. Y ante la pregunta de si la definición debería de incluir un punto específico del desarrollo, concluyen que sería adecuado limitarlo en el tiempo.

Con el análisis amplio y profundo, así como las consideraciones que realizan al respecto, su propuesta para definir lo que puede entenderse por un embrión con el conocimiento científico disponible en la era actual es la siguiente:

“Un embrión humano es una entidad discreta que se origina ya sea desde:

- a) la primera división mitótica cuando está completa la fecundación de un ovocito humano por un espermatozoide humano, o*
- b) cualquier otro proceso que inicie un desarrollo organizado de una entidad biológica con un genoma nuclear humano o un genoma nuclear humano alterado que tiene el potencial de desarrollarse hacia, o mas allá de, el estadio en el cual aparece la estría primitiva, y no ha alcanzado las 8 semanas de desarrollo desde la primera división mitótica”⁷⁹.*

Esta definición parece que reúne y unifica el aporte que la biología molecular hace a la biología del desarrollo en etapas muy tempranas. Tiene el problema que habla del “potencial de desarrollarse”. La idea de “potencialidad” puede seguir introduciendo consideraciones erróneas respecto a qué es un embrión. La fundamental sigue siendo la falacia naturalista, y querer pasar del plano ontológico (de cualquiera de las definiciones) al plano ético sin mediación alguna. Evidentemente, la valoración es la consideración de ese “potencial” como sinónimo de ser lo que se puede llegar a ser. Pero sigue siendo un error ya señalado en múltiples ocasiones. El ser humano adulto es un “cadáver en potencia”, y no por ello va a ser tratado como tal. Así, el embrión que es un “ser humano en potencia” no puede ser tratado como tal.

Es necesario tener en cuenta este tipo de consideraciones cuando se habla de la criopreservación o el descarte de embriones. Se puede prescindir de los embriones. De hecho se hace, con diferentes justificaciones, explicaciones y motivaciones.

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

Finalmente, es fundamental comprender en una ética de la criopreservación de embriones humanos que:

- El embrión cuenta con un “potencial de desarrollarse” sumamente incierto desde el punto de vista biológico (por todas las consideraciones que ya se hicieron respecto a la baja eficacia de la reproducción humana, ya sea con fecundación in vivo o in vitro);
- Los juicios sobre el futuro son por necesidad inciertos: nadie puede tener la seguridad de si el embrión concreto a transferir se va a implantar, como tampoco nadie puede estar seguro de si el embrión a descartar originaría un ser humano en caso de tener todas las condiciones a su favor.

Con el conocimiento disponible hasta este momento, no es posible la certeza en ninguna de las dos situaciones citadas.

¿Qué ocurrirá con el futuro de la criopreservación de embriones humanos? Tras estas largas reflexiones, no parece que existan criterios técnicos que lleven a desaparecerla; al contrario, parece ser que tal tecnología seguirá aplicándose, siendo cada vez más cuidadosos en no incrementar demasiado el número de embriones criopreservados (ya que generaría más problemas). Si se desaparece la posibilidad de generar embriones criopreservados, como puede ser en los países con legislaciones restrictivas que valoren más sistemas creenciales que otros aspectos, parece ser imprudente. Si hay algo que solicitar en ética en el momento actual es prudencia. Parece poco, pero en realidad es bastante.

Bibliografía

- [1] ÁVILA-PORTILLO, LM., MADERO, JL., LÓPEZ, C., LEÓN MF., ACOSTA, L., GÓMEZ, C., DELGADO, LG., GÓMEZ, C., LOZANO, JM., REGUERO, MT.: Fundamentos de criopreservación. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 2006; 57(4): 291-300.
- [2] GALIANA, N., DÍAZ, J., MONTESINOS, ML., MARTÍN, V.: Pasado y presente de la crioconservación de gametos. *Quirón, Medicina y Cirugía*, 2003; 2(4): 303-311.
- [3] FULLER, B., PAYNTER, S.: Fundamentals of cryobiology in reproductive medicine. *Reproductive BioMedicine Online*, 2004; 9(6): 680-691.
- [4] TROUNSON, A., MOHR, L.: Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. *Nature*, 1983; 305(5936): 707-709. ZEILMAKER, G.H., ALBERDA, A.T., VAN GENT, I., RIJCKMANS, C.M.,

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

- DROGENDIJK, A.C.: Two pregnancies following transfer of intact frozen-thawed embryos. *Fertility and Sterility*, 1984; 42(2): 293-296.
- [5] GRACIA, D: La cuestión del valor. Madrid: Real Academia de Ciencias Morales y Políticas; 2001. Sin duda, el mejor trabajo que aborda la teoría del valor desde una perspectiva totalmente contemporánea y sin dogmatismos.
- [6] DAMARIO, MA., HAMMITT, D.G.: Maximizing IVF-ET efficiency and outcome through embryo cryopreservation. *Reproductive Technologies*, 2000; 10(2): 86-92. SCHNORR, J.A., MUASHER, S.J., JONES, H.W. Jr.: Evaluation of the clinical efficacy of embryo cryopreservation. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2000; 169(1-2): 85-89. VEECK, L.: Does the developmental stage at freeze impact on clinical results post-thaw? *Reproductive Biomedicine Online*, 2003; 6(3): 367-374.
- [7] DE WACHTER, M.A.: Ethical aspects of cryobiology: responsible applications in biomedicine and in clinical practice. *Cryobiology*, 2004; 48(2): 205-213.
- [8] ROSENBERG DE LAPSCHER, E.: Congelación de óvulos y embriones. En: URBINA, M.T., LERNER BIBER, J. (eds.): *Op. Cit.*, p. 533-552.
- [9] *Idem.*
- [10] *Idem.*
- [11] EHRICH, K., WILLIAMS, C., FARSIDES, B.: The embryo as moral work object: PGD/IVF staff views and experiences. *Sociology of Health & Illness*, 2008; 30(5): 772-787.
- [12] TESARIK, J., GRECO, E.: A zygote is not an embryo: Ethical and legal considerations. *Reproductive Biomedicine Online*, 2004; 19(1): 13-16.
- [13] NIKOLETTOS, N., AL-HASANI, S.: Frozen pronuclear oocytes: advantages for the patient. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2000; 169(1-2): 55-62. POMMER, T.R., ARGUELLO, B.B., DÍAZ-FONTEVILLA, M., MARTÍNEZ, C., FUENTES, G.A., FURMAN, I., PALOMINO, A., SOTO, R.E., SOVINO, H., DEVOTO, C.L.: Criopreservación de pronúcleos: Rol en el programa de fertilización asistida. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 2003; 68(4): 287-292.
- [14] BHARADWAJ, A.: Conception politics: medical egos, media spotlights, and the contest over test-tube firsts in India. En: INHORN, M., BALEN, F.V. (eds.): *Infertility around the Globe*. Berkeley: University of California Press; 2002, p. 315-333.
- [15] MAEDA, K.: Algunas interpretaciones consideran el inicio de la vida humana en la implantación. The status of the embryo in Buddhism: opinions on scientific and religious controversies about the beginning of human life. *Journal of Perinatal Medicine*, 2007; 35(5): 384.

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

- [16] HANDWERKER, L.: The hen that can't lay an egg: conceptions of female infertility in modern China. En: TERRY, J., URLA, J. (eds.): *Deviant bodies*. Bloomington: University of Indiana Press; 1995, 358-386.
- [17] KAHN, S.: *Reproducing Jews: A cultural account of assisted conception in Israel*. Durham, NC: Duke University Press; 2000.
- [18] INHORN, M.C.: *Local Babies, Global Science: Gender, Religion, and In Vitro Fertilization in Egypt*. New York: Routledge; 2003.
- [19] CONGREGACIÓN PARA LA DOCTRINA DE LA FE. "Instrucción Donum Vitae sobre el respeto de la vida humana naciente y la dignidad de la procreación. Roma, 22 de febrero de 1987". Disponible en URL: http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_19870222_respect-for-human-life_sp.html y "Congregación para la doctrina de la fe. Instrucción Dignitas Personae sobre algunas cuestiones de bioética. Roma, 8 de septiembre de 2008". Disponible en URL: http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_20081208_dignitas-personae_sp.html. A pesar de que la postura oficial del cristianismo católico es de condena a las TRHA (y, por extensión, a la donación de embriones con cualquier fin), hay extensos debates alrededor del tema. VAUGHAN BRAKMAN, S., FOZARD WEAVER, D. (eds.): "The ethics of embryo adoption and the Catholic tradition. Moral arguments, economic reality and social analysis". Springer; 2007.
- [20] CAMBIAGHI, A.S.: *Os tratamentos de fertilização e as religiões – O permitido e o proibido*. São Paulo, Brasil: La vida press; 2010.
- [21] ANDERSON, A.R., WEIKERT, M.L., CRAIN, J.L.: Determining the most optimal stage for embryo cryopreservation. *Reproductive Biomedicine Online*, 2003; 8(2): 207-211.
- [22] KASAI, M.: Advances in the cryopreservation of mammalian oocytes and embryos: Development of ultrarapid vitrification. *Reproductive Medicine and Biology*, 2002; 1: 1-9. TUCKER, M., MORTON, P., LIEBERMANN, J.: Human oocyte cryopreservation: a valid alternative to embryo cryopreservation? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2004; 113(Suppl. 1): S24-S27. CHIN HENG, B.: Oocyte cryopreservation as alternative to embryo cryopreservation – some pertinent ethical concerns. *Reproductive Biomedicine Online*, 2007; 14(3): 402-403. BORINI, A., CATTOLI, M., BULLETTI, C., COTICCHIO, G.: Clinical efficiency of oocyte and embryo cryopreservation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2008; 1127: 49-58. Agarwal A. Current trends, biological foundations and future prospects of oocyte and embryo cryopreservation. *Reproductive Biomedicine Online*, 2009; 19(1): 126-140.

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

- [23] NOYES, N., BOLDT, J., NAGY, Z.P.: Oocyte cryopreservation: is it time to remove its experimental label? *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2010; 27(2-3): 69-74.
- [24] PEGG, D.E.: The role of vitrification techniques of cryopreservation in reproductive medicine. *Human Fertility (Cambridge)*, 2005; 8(4): 231-239.
- [25] BOADA, M., PARRIEGO, M., SOLE, M., VEIGA, A.: Embryo cryopreservation in preimplantation genetic diagnosis. *Reproductive Biomedicine Online*, 2008; 16 (Suppl. 3):S5.
- [26] LE LANNOU, D., GRIVEAU, J.F., LAURENT, M.C., GUEHO, A., VERON, E., MORCEL, K.: Contribution of embryo cryopreservation to elective single embryo transfer in IVF-ICSI. *Reproductive Biomedicine Online*, 2006; 13(3): 368-375.
- [26] OLIVUS, C., LUNDIN, K., C, BERGH.: Predictive factors for live birth in cryopreservation single embryo transfer cycles. *Reproductive Biomedicine Online*, 2008; 17(5): 676-683.
- [27] BANKOWSKI, B.J., LYERLY, A.D., FADEN, R.R., WALLACH, E.E.: The social implications of embryo cryopreservation. *Fertility and Sterility*, 2005; 84(4): 823-832.
- [28] FRAZIER, C.H.: The frozen embryo. *South Carolina Review*, 2008; 40(2): 83.
- [29] KHALAF, Y.: Pre-implantation genetic diagnosis. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 2007;17(1):17-21.
- [29] SHEFFIELD, F.: Ethical aspects of preimplantation genetic diagnosis. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 2008; 18(11): 312-313.
- [30] KU, L.T., ELSTER, N., NAKAJIMA, S.T.: Frozen embryos: a life-saving option. *Fertility and Sterility*, 2008; 90(3): 849.e15-e16.
- [31] HUG, K.: Motivation to donate or not donate surplus embryos for stem-cell research: literature review. *Fertility and Sterility*, 2008; 89(2): 263-277.
- [32] HENG, B.C.: Discarded human spermatozoa, eggs and embryos for personnel training and practice in assisted reproduction. *Reproductive Biomedicine Online*, 2007; 15(Suppl. 2): 5-6.
- [33] VAN DEN ABBEEL, E., VAN DER ELST, J., VAN WAESBERGHE, L., CAMUS, M., DEVROEY, P., KHAN, I., SMITZ, J., STAESSEN, C., WISANTO, A., VAN STEIRTEGHEM, A.: Hyperstimulation: the need for cryopreservation of embryos. *Human Reproduction*, 1988; 3(Suppl 2): 53-57.
- [34] WANG, J.G., DOUGLAS, N.C., DICKEN, C., NAKHUDA, G.S., GUARNACCIA, M.M., SAUER, M.V.: Cryopreservation of supernumerary high quality embryos predicts favorable outcomes for patients undergoing repeated cycles of in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 2008; 89(2): 368-374.
- [35] VAN STEIRTEGHEM, A., VAN DEN ABBEEL, E., CAMUS, M., DEVROEY, P.: Cryopreservation of human embryos. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1992; 6(2): 313-325.

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

- [36] MORAGIANNI, V.A., COHEN, J.D., SMITH, S.E., SCHINFELD, J.S., SOMKUTI, S.G., LEE, A., LEE, A., BARMAT, L.I.: Outcomes of day-1, day-3, and blastocyst cryopreserved embryo transfers. *Fertility and Sterility*, 2010; 93(4): 1353-1355.
- [37] RIGGS, R., MAYER, J., DOWLING-LACEY, D., CHI, T.F., JONES, E., OEHNINGER, S.: Does storage time influence postthaw survival and pregnancy outcome? An analysis of 11,768 cryopreserved human embryos. *Fertility and Sterility*, 2010; 93(1): 109-115.
- [38] FINGER, R., SOMMERFELT, C., FREEMAN, M., WILSON, C.K., WADE, A., DALY, D.: A cost-effectiveness comparison of embryo donation with oocyte donation. *Fertility and Sterility*, 2010; 93(2): 379-381.
- [39] GILMAN, L., FREIVALDS, S.: How to realize the joy of adopting a child. *Money*, 1997: 160-174.
- [40] LOUISE JOY BROWN (Oldham, Gran Manchester, UK, 25 de julio de 1978 -). Primera nacida a partir de una FIV. Tuvo un hijo a los 28 años con una fecundación no asistida. EDWARDS, R.G.: Louise has a son. *Reproductive Bio-medicine Online*, 2007; 14(3): 340.
- [41] OLA, B., LEDGER, W.L.: In vitro fertilisation. *Current Obstetrics & Gynaecology*, 2005; 15: 314-323.
- [42] SHAHIN, A.Y.: The problem of IVF cost in developing countries: has natural cycle IVF a place? *Reproductive Biomedicine Online*, 2007; 15(1): 51-56.
- [43] AL-LNANY, H.G., ABOU-SETTA, A.M., ABOULGHAR, M.A., MANSOUR, R.T., SE-ROUR, G.I.: HMG versus rFSH for ovulation induction in developing countries: a cost-effectiveness analysis based on the results of a recent meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, 2006; 12(2): 163-169. DYER, S.J.: The conflict between effective and affordable health care – a perspective from the developing world. *Human Reproduction*, 2002; 17(7): 1680-1683.
- [44] DUARTE MOTE, J., MIJANGOS CHÁVEZ, J., BARRAGÁN GARFÍAS, J.A., DÍAZ MEZA, S., LEE ENG CASTRO, V.E.: Síndrome de hiperestimulación ovárica. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, 2007; 21(3): 135-142.
- [45] CARRIL, A.I.: Síndrome de hiperestimulación ovárica. En: URBINA, M.T., LERNER BIBER, J. (eds.): *Op. Cit.*, p. 451-465.
- [46] COUGHLAN, C., LEDGER, W.L.: In-vitro fertilisation. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 2008; 18(11): 300-306
- [47] TRÍAS, U.A.A., LERNER BIBER, J.: Aspiración folicular. En: URBINA, M.T., LERNER BIBER, J. (eds.): *Op. Cit.*, p. 405-407.
- [48] GOLDBERG, J.M., FALCONE, T., ATTARAN, M.: In vitro fertilization update. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2007; 74(5): 329-338
- [49] SUNKARA, S.K., RITTENBERG, V., RAINE-FENNING, N., BHATTACHARYA, S., ZAMORA, J., COOMARASAMY, A.: Association between the number of eggs and

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

- live birth in IVF treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles. *Human Reproduction*, 2011; 26(7): 1768-1774. MCAVEY, B., ZAPANTIS, A., JINDAL, S.K., LIEMAN, H.J., POLOTSKY, A.J.: How many eggs are needed to produce an assisted reproductive technology baby: is more always better? *Fertility & Sterility*, 2011; 96(2): 332-335.
- [50] UBALDI, F., RIENZI, L.: Morphological selection of gametes. *Placenta*, 2008; 29(Suppl. B): S115-S120.
- [51] PENNA-VIDEAU, S.J.: Selección de espermatozoides para técnicas de reproducción asistida. En: URBINA, M.T., LERNER BIBER, J. (eds.): *Op. Cit.*, p. 485-489.
- [52] KABLY AMBE, A., ESTÉVEZ GONZÁLEZ, S.: Reproducción asistida: a 30 años del primer nacimiento de fertilización in vitro. *Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción*, 2009; 1(3): 89-95.
- [53] *Idem.*
- [54] KATTAL, N., COHEN, J., BARMAT, L.I.: Role of coculture in human in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 2008; 90(4): 1069-1076.
- [55] THE PRACTICE COMMITTEE OF THE SOCIETY FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY and THE PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. The role of assisted hatching in in vitro fertilization: A review of the literature. A Committee opinion. *Fertility and Sterility*, 2008; 90(Suppl. 5): S196-S198.
- [56] LIM, A.S., GOH, V.H., SU C.L., YU, S.L.: Microscopic assessment of pronuclear embryos is not definitive. *Human Genetics*, 2000; 107(1): 62-68. VIME, P., PRADOS, N., CRESPO, M., CANALES, E., GARCIA, R., FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, M.: Pronuclear morphology as a predictor for human embryo transfer selection on day 3 of culture: A prospective study. *Fertility and Sterility*, 2007; 88(Suppl. 1): S143. CHEN, C., KATTERA, S.: Comparison of pronuclear zygote morphology and early cleavage status of zygotes as additional criteria in the selection of day 3 embryos: a randomized study. *Fertility and Sterility*, 2006; 85(2): 347-352.
- [57] PARERA-DÉNIZ, F.: Selección de los embriones el día 3. En: URBINA, M.T., LERNER BIBER, J. (eds.): *Op. Cit.*, p. 525-532. MASEELALL, P.B., MCGOVERN, P.G., AHMAD, K., MCCULLOH, D.H.: Embryo selection: features that are preferred for implantation in a receptive uterus. *Fertility and Sterility*, 2007; 88(Suppl. 1): S315. BREZINOVA, J., OBORNA, I., SVOBODOVA, M., FINGEROVA, H.: Evaluation of day one embryo quality and IVF outcome – a comparison of two scoring systems. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2009; 7(9).
- [58] VEIGA, A., ARROYO, G., BARRI, P.N.: Embryo selection and health. *International Congress Series* 2004; 1266: 156-159. LAMB, V., LEARY, C., HERBERT, M., MURDOCH, A.: Embryo selection in assisted conception. *Current Obstetrics & Gynaecology*, 2004; 14: 291-293. MEDINA, G.R.: Cultivo, criopreserva-

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

- ción y transferencia de blastocistos. En: URBINA, M.T., LERNER BIBER, J. (eds.): *Op. Cit.*, p. 491-511.
- [59] MORALES, D.A., BENGOETXEA, E., LARRAÑAGA, P., GARCÍA, M., FRANCO, Y., FRESNADA, M., MERINO, M.: Bayesian classification for the selection of in vitro human embryos using morphological and clinical data. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2008; 90(2): 104-116.
- [60] YIE, S., RONG, X., BALAKIER, H., MANDEL, R., ZAVER, S., LIBRANCH, C.L.: Soluble HLA-G secreted by cultured embryos: A potential biomarker for selection of embryos for IVF transfer. *Fertility and Sterility*, 2005; 84 (Suppl. 1): S142. ROCHA, C.C., SALGUEIRO, L.L., CARIZZA, C., ABDELMASSIH, V., ABDELMASSIH, S., ABDELMASSIH, R.: The use of SHLA-G (soluble humanleukocyte antigen class G) as a tool for embryo selection. *Fertility and Sterility*, 2007;88(Suppl. 1): S312.S313. VERGOUW, C.G., LAMBALK, C.B., LENS, J., BOTROS, L., ROOS, P., BURNS, D.: Non-invasive method for embryo selection in single embryo transfer (SET) using metabolomic profiling (MetPro) of oxidative metabolism (OM). *Fertility and Sterility*, 2007; 88(Suppl. 1): S326. VERGOUW, C.G., BOTROS, L.L., ROOS, P., LENS, J.W., SCHAT, R., HOMPE, P.G., BURNS, D.H., LAMBALK, C.B.: Metabolomic profiling by near-infrared spectroscopy as a tool to assess embryo viability: a novel, non-invasive method for embryo selection. *Human Reproduction*, 2008; 23(7): 1499-1504.
- [61] GIANAROLI, L., MAGLI, M.C., FERRARETTI, A.P., FORTINI, D., GRIECO, N.: Pronuclear morphology and chromosomal abnormalities as scoring criteria for embryo selection. *Fertility and Sterility*, 2003; 80(2): 341-349. EATON, J.L., HACKER, M.R., HARRIS, D., THORNTON, K., PENZIAS, A.: Does the prevalence of individual chromosomal aneuploidy vary with respect to day 3 embryo morphology? *Fertility and Sterility*, 2007; 88(Suppl 1): S88. MUNNÉ, S., TOMKIN, G., COHEN, J.: Selection of embryos by morphology is less effective than by a combination of aneuploidy testing and morphology observations. *Fertility and Sterility*, 2009; 91(3): 943-945.
- [62] JIMÉNEZ, C.R.A., ROSALES, E.J.C.: Transferencia embrionaria. En: URBINA, M.T., LERNER BIBER, J. (eds.): *Op. Cit.*, p. 409-423.
- [63] EYTAN, O., ELAD, D., JAFFA, A.J.: Bioengineering studies of the embryo transfer procedure. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2007; 1101: 21-37.
- [64] PRACTICE COMMITTEE OF THE SOCIETY FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY AND THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Guidelines on the number of embryos transferred. *Fertility and Sterility*, 2004; 90(Suppl. 5): S163-S164. Joint SOGC-CFAS guidelines. Guidelines for the number of embryos to transfer following in vitro fertilization. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2008; 102(2): 203-216.

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

- [65] GIANNINI, P., PISCITELLI, C., GIALONARDO, A., SBRACIA, M., MORGIA, F., TORTI, M., MONTIGIANI, M., SCHIMBERNI, M.: Number of embryos transferred and implantation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2004; 1034: 278-283.
- [66] GERRIS, J., VAN ROYEN, E.: Avoiding multiple pregnancies in ART: a plea for single embryo transfer. *Human Reproduction*, 2000; 15(9): 1884-1888.
- BHATTACHARYA, S., TEMPLETON, A.: What is the most relevant standard of success in assisted reproduction? Redefining success in the context of elective single embryo transfer: evidence, intuition and financial reality. *Human Reproduction*, 2004; 19(9): 1939-1942.
- GERMOND, M., PRIMI, M.P., URNER, F., CHANSON, A., WIRTHNER, D., SENN, A.: Number of transferred embryos. How to reduce multiple pregnancies. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2004; 1034: 93-100.
- KAWAMURA, T., MORI, M., ARICHI, A., TAJIMA, Y., KARASAWA, Y., SUGA, K., IKUMI, S., ISHIKAWA, S., KAWAMURA, M.: Elective single embryo transfer: Comparison of blastocyst and cleavage-stage embryo transfer. *Reproductive Medicine and Biology*, 2005; 4: 197-201.
- GERRIS, J.M.: Single embryo transfer and IVF/ICSI outcome: a balanced appraisal. *Human Reproduction Update*, 2005; 11(2): 105-121.
- BERGH, C.: Single embryo transfer: a mini-review. *Human Reproduction*, 2005; 20(2): 323-327.
- CATT, J.: Elective single embryo transfer. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2006; 46(Suppl. 1): S14-S22.
- SHIBAHARA, H., HIRANO, Y., OKAJIMA, T., SHIMADA, K., KIKUCHI, K., SUZUKI, T., TAKAMIZAWA, S., SUZUKI, M.: Establishment of criteria for elective single embryo transfer at day 2 or day 3 by analyzing cases with successful implantation of all embryos transferred. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2007; 33(4): 501-505.
- GEIRSSON, R.T.: Progress towards single embryo transfer and more. *Acta Obstetrica et Gynecologica*, 2007; 86(10): 1155-1156.
- SIRISTATIDIS, C., HAMILTON, M.: Single embryo transfer. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 2007; 17(6): 192-194.
- MOUSTAFA, M.K., SHEDED, S.A., EL AZIZ MOUSTA, M.A.: Elective single embryo transfer versus double embryo transfer in assisted reproduction. *Reproductive Biomedicine Online*, 2008; 17(1):82-87.
- SUGIYAMA, R., NAKAGAWA, K., NISHI, Y., SUGIYAMA, R., EZAKI, K., INOUE, M.: The dilemma faced by patients who undergo single embryo transfer. *Reproductive Medicine and Biology*, 2009; 8: 33-37.
- BARUFFI, R.L., MAURI, A.L., PETERSEN, C.G., NICOLETTI, A., PONTES, A., OLIVEIRA, J.B., FRANCO, J.G. Jr.: Single-embryo transfer reduces clinical pregnancy rates and live births in fresh IVF and Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) cycles: a meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2009; 7(36):
- MILINGOS, D.S., BHATTACHARYA, S.: Single embryo transfer. *Obstetrics*,

II. PROBLEMAS ÉTICOS DEL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA

- Gynaecology and Reproductive Medicine*, 2009; 19(8): 229-231. GERRIS, J.: Single-embryo transfer versus multiple-embryo transfer. *Reproductive Biomedicine Online*, 2009; 18(Suppl. 2): 63-70.
- [67] FRANCO JUNIOR, J.G.: Embarazo múltiple y reproducción asistida. En: URBINA, M.T., LERNER BIBER, J. (eds.): *Op. Cit.*, p. 467-476.
- [68] VAN VOORHIS, B.J.: Clinical practice. In vitro fertilization. *New England Journal of Medicine*, 2007; 356(4): 379-386.
- [69] GUÉRIFF, F.: Pour le transfert d'un seul embryon au stade blastocyste. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 2010; 38(5): 358-360.
- [70] SIFER, C., LEVY, R.: Contre le transfert systématique d'un seul embryon au stade blastocyste. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 2010; 38(5): 361-363. Hay críticas que apuntan, por ejemplo, a que la transferencia de un embrión único no evita un embarazo gemelar (GLEICHER, N., BARAD, D.: The relative myth of elective single embryo transfer. *Human Reproduction*, 2006; 21(6): 1337-1344), y es cierto, pero disminuye el riesgo.
- [71] GLEICHER, N., CAMPBELL, D.P., CHAN, C.L., KARANDE, V., RAO, R., BALIN, M., PRATT, D.: The desire for multiple births in couples with infertility problems contradicts present practice patterns. *Human Reproduction*, 1995; 10(5): 1079-1084. GROBMAN, W.A., MILAD, M.P., STOUT, J., KLOCK, S.C.: Patient perceptions of multiple gestations: an assessment of knowledge and risk aversion. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2001; 185(4): 920-924.
- [72] KALRA, S.K., MILAD, M.P., KLOCK, S.C., GROBMAN, W.A.: Infertility patients and their partners: differences in the desire for twin gestations. *Obstetrics and Gynecology*, 2003; 102(1): 152-155.
- [73] NEWTON, C.R., MCBRIDE, J., FEYLES, V., TEKPETEY, F., POWER, S.: Factors affecting patients' attitudes toward single - and multiple-embryo transfer. *Fertility and Sterility*, 2007; 87(2): 269-278. De hecho, si se mejoraran las tasas de embarazo con transferencia de embrión único, parece ser que las parejas aceptarían más esta opción, LEESE, B., DENTON, J.: Attitudes towards single embryo transfer, twin and higher order pregnancies in patients undergoing infertility treatment: a review. *Human Fertility (Cambridge)*, 2010; 13(1): 28-34.
- [74] HØJGAARD, A., OTTOSEN, L.D., KESMODEL, U., INGERSLEV, H.J.: Patient attitudes towards twin pregnancies and single embryo transfer - a questionnaire study. *Human Reproduction*, 2007; 22(10): 2673-2678.
- [75] RAMOS-GONZÁLEZ, P., GARCÍA-VELASCO, J.A., VILLASANTE, A., SCHEFFER, B., REMOHÍ, J., PELLICER, A., SIMÓN, C.: Transferencia de embriones: la gran olvidada. *Revista Iberoamericana de Fertilidad*, 2001; 18(6): 433-440.

Problemas éticos de las técnicas de reproducción: futuro de la criopreservación de embriones humanos

- [76] AMARIN, Z.O., OBEIDAT, B.R.: Bed rest versus free mobilization following embryo transfer: a prospective randomised study. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2004; 111(11): 1273-1276. BAR-HAVA, I., KERNER, R., YOELI, R., ASHKENAZI, J., SHALEV, Y., ORVIETO, R.: Immediate ambulation after embryo transfer: a prospective study. *Fertility and Sterility*, 2005; 83(3): 594-597.
- [77] ALARCÓN, S.A.: Cuerpo lúteo y tratamiento de fase lútea. En: URBINA, M.T., LERNER BIBER, J. (eds.): *Op. Cit.*, p. 425-434.
- [78] NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL (NHMRC). 'Human embryo - A biological definition'. Discussion paper. Canberra: Australian Government; 2005. Disponible en: <http://www.nhmrc.gov.au/embryos/information/reports/index.htm>.
- [79] FINDLAY, J.K., GEAR, M.L., ILLINGWORTH, P.J., JUNK, S.M., KAY, G., MACKERRAS, A.H., POPE, A., ROTHENFLUH, H.S., WILTON, L.: Human embryo: a biological definition. *Human Reproduction*, 2007; 22(4): 905-911.