

Aspectes ètics i jurídics relacionats amb la donació de gàmetes

Clara González,¹ Elisabet Clua,¹ Montse Boada.^{1,2,3}

1. Hospital Universitari Quirón Dexeus, Barcelona
2. Comissió Assessora sobre Tècniques de Reproducció Humana Assistida
3. Comitè de Bioètica de Catalunya

Les tècniques de reproducció assistida (TRA) i especialment els programes de donació de gàmetes han possibilitat que dones en edat fèrtil que tinguin problemes per produir oòcits regularment puguin tenir fills mitjançant oòcits de donant. D'altra banda, dones sense parella masculina o amb parella afectada d'un **factor d'infertilitat masculina greu** an pogut també reproduir-se gràcies a la disponibilitat de bancs d'esperma de donants.

La utilització de gàmetes de donant es du a terme al nostre país en condicions de gratuïtat i anonimats: des de 1980¹ en el cas del semen i des de 1988² en el cas dels oòcits. En general, les TRA són molt ben acceptades en la societat occidental on la maternitat cada cop s'endarrereix més (l'edat mitjana del primer fill l'any 2011 va ser de 31,3 anys³) i la incidència d'infertilitat és força freqüent (entre el 10 i el 20% de les dones en edat fèrtil⁴). En el nostre país, el marc jurídic actual i la possibilitat de poder accedir a gàmetes de donant han permès la reproducció de dones sense parella o amb parella del mateix sexe la qual cosa ha propiciat l'aparició de nous models de família.

És evident que totes aquestes opcions necessiten un cert control i seguiment per tal de garantir-ne la bona praxi. Tot i la finalitat terapèutica que hi ha sempre darrere de l'aplicació de les TRA, la clínica diària ens posa de manifest situacions que no estan lliures de controvèrsia. És per aquest motiu que caldria revisar alguns aspectes dels protocols d'actuació dels centres de TRA com, per exemple, l'anamnesi dels donants de gàmetes i el seguiment dels infants nascuts fruit d'aquestes tècniques. Caldria fer un esforç d'adequació a la Directiva europea 2004/23⁵ sobre donació, traslladada al nostre ordenament jurídic mitjançant el Reial decret 1301/2006⁶ pel qual s'estableixen les normes de qualitat i seguretat per a la donació, l'obtenció, l'avaluació, el processament, la preservació, l'emmagatzematge i la distribució de cèl·lules i teixits humans i s'aproven les normes de coordinació i funcionament per a l'ús en éssers humans, però que malauradament no està tenint un seguiment ampli en el camp de la reproducció assistida. El registre de donants o un sistema de biovigilància són alguns dels punts cabdals que, malgrat que estan regulats, no s'han implementat.⁷

Les facilitats per a la pràctica de donacions de gàmetes i embrions que estableix la llei espanyola sobre TRA (Llei 14/2006 sobre tècniques de reproducció humana assistida⁸) propicia desplaçaments de pacients provinents d'altres països en els quals la llei no les permet o posa importants limitacions com, per exemple, Itàlia, on està prohibida la donació d'oòcits, o França, on les parelles homosexuals i les dones solteres no tenen accés a les TRA.⁹ S'hauria de treballar per tal que els pacients escullin els centres de reproducció assistida per raons mèdiques i no únicament per

un impediment legal al país d'origen. Els centres de TRA juntament amb les autoritats sanitàries corresponents han d'orientar la medicina reproductiva cap a l'excel·lència i garantir tractaments del màxim nivell científic i sanitari. L'actualització en aquesta matèria esdevé imprescindible per garantir una pràctica responsable de la reproducció humana assistida.

Indicacions de la donació

La donació d'esperma està indicada en pacients amb un **factor d'infertilitat masculina greu** greu principalment azoospermies secretores en les quals no hi ha espermatozoides en l'ejaculació i és difícil obtenir-ne dels testicles. La utilització d'espermatozoides de donant també és una opció quan es desitja evitar la transmissió de malalties genètiques d'origen masculí. Les dones sense parella masculina poden també recórrer a la inseminació amb esperma de donant per complir el seu desig reproductiu.

La donació d'òocits representa una opció per a dones que no tenen ovaris o bé que són afuncionals (síndrome de Turner, fallida ovàrica, etc.). També està indicada quan la dona presenta risc genètic de transmetre una determinada malaltia a la descendència i no opta per la realització d'un diagnòstic genètic preimplantatori o prenatal.

Si bé les indicacions principals per a la donació d'òocits són aquestes, cada vegada més s'hi acullen pacients que no han aconseguit reproduir-se amb altres tècniques de reproducció assistida (fallides de fecundació in vitro, FIV) o d'edat avançada (perimenopàusiques/menopàusiques).

Cribratge als donants

Els protocols obligatoris d'estudi dels donants es van establir inicialment en el Reial decret 412/1996¹⁰ i posteriorment en el Reial decret 1301/2006.

Segons el Reial decret 412/1996, no poden ser donants de gàmetes i preembrions els menors de 18 anys o les dones majors de 35 anys i els homes majors de 50 anys. Tampoc no poden ser-ho les persones que pateixin (elles o els seus familiars directes) trastorns genètics coneguts.

En el Reial decret 1301/2006 es determina que per a les donacions fora de la parella s'han de tenir marcadors serològics negatius per a HIV 1 i 2, HVC, HVB i sífilis. També s'han de realitzar marcadors negatius per a *Chlamydia* en els donants d'esperma. Igualment s'indica que s'han de fer determinacions d'anticossos anti HTLV I i II i/o altres tests addicionals segons l'origen dels donants o les seves parelles.

El grup sanguini, Rh, i el cariotip no són obligatoris, tot i que, segons el document elaborat pel Grup de Treball de la Societat Espanyola de Fertilitat (SEF) i l'Associació per a l'Estudi de la Biologia de la Reproducció (ASEBIR) és

recomanable realitzar-lo a tots els donants.¹¹

Tests genètics

S'estima que al voltant de l'1-2% de les parelles són portadores d'una mutació d'alguna malaltia autosòmica recessiva.¹² En el cas que un individu portador d'una mutació tingui descendència amb un altre individu portador, tindrà un fill afectat de la malaltia en el 25% dels casos. Si per contra, un membre de la parella és afectat de la malaltia i l'altra n'és portador, en el 50% dels casos la seva descendència serà afectada. Un clar exemple és la fibrosi quística que és una de les malalties autosòmiques recessives amb més prevalença a la població europea.

La Llei 14/2006 de TRA indica que s'han de realitzar les determinacions analítiques necessàries per demostrar, segons l'estat del coneixement de la ciència i de la tècnica existents, que els donants no pateixen malalties genètiques, hereditàries o infeccioses transmissibles a la descendència, sense concretar quins estudis s'han de fer. El RD 1301/2006 afegeix que s'han de fer els tests genètics pertinents d'acord amb l'ètnia del donant però es deixa igualment a criteri mèdic. És important remarcar que no existeix una classificació de les ètnies mundialment acceptada i que tampoc no s'ha establert el punt de tall per considerar quina prevalença és suficientment elevada com per haver de testar els donants per aquella malaltia.

Malauradament, s'han produït casos en els quals s'ha detectat la presència d'una malaltia genètica en infants nascuts a partir de gàmetes de donant. També s'han reportat casos de donants de gàmetes que han estat diagnosticats d'una malaltia genètica hereditària en una etapa posterior a la donació. L'any 2005, arran de la mort sobtada d'un infant nascut amb esperma de donant, es va detectar la transmissió d'una malaltia autosòmica dominant (cardiomiopatia hipertròfica) a 9 dels 24 infants que havien nascut del mateix donant.¹³ També es va publicar l'any 2002 el cas d'un donant d'esperma que va ser diagnosticat d'atàxia cerebral (autosòmica dominant) després d'haver estat donant durant 6 anys i de qui havien nascut 18 infants.¹⁴ Aquests casos posen de manifest la importància de revisar i actualitzar les guies i recomanacions sobre la donació de gàmetes per tal de minimitzar el risc de possibles nous casos.

Les malalties autosòmiques dominants com els descrites anteriorment o la Corea de Huntington entre d'altres, haurien de ser detectades durant l'anamnesi del donant. És recomanable que l'anamnesi la realitzi un genetista clínic o un facultatiu que sigui capaç d'identificar la presència d'aquestes malalties tenint en compte que poden tenir diferents graus d'expressió. Els candidats a donant afectes d'una malaltia genètica autosòmica dominant no poden ser acceptats coma donants de gàmetes.

Recentment diverses empreses comencen a comercialitzar diferents tests genètics que permeten detectar si un individu és portador d'alguna malaltia autosòmica recessiva. Aquests tests detecten al voltant de 200 malalties com, per exemple, l'anèmia de Fanconi, atàxies i talassèmies entre d'altres. La seva utilització en programes de donació de gàmetes sembla imminent tot i que s'ha de tenir en compte que la reproducció humana no està mai exempta de riscos. En cas de

detectar un donant portador d'una mutació no podem garantir una descendència lliure de malaltia únicament canviant de donant. Per tal d'evitar el naixement d'un fill afectat, caldria assegurar-se que el receptor (dona en cas de donant d'esperma i home en cas que la donant sigui d'òocits) no fos portador de la mateixa mutació. Igualment, els tests no poden preveure ni detectar les mutacions que es produeixin *de novo*, el que evidencia novament la manca de control absolut que podem tenir sobre la nostra reproducció.

La incorporació d'aquests tests a la pràctica assistencial permetria minimitzar el risc genètic i evitar reaccions adverses però no es preveu exempta de debat. S'haurien d'excloure del programa de donació de gàmetes els donants portadors d'alguna mutació de malalties autosòmiques recessives únicament per aquesta condició? S'entén que cal informar els receptors de gàmetes quan el donant escollit és portador d'una malaltia però, què s'ha de fer quan el receptor no accepta el donant escollit tot i que no comporti el naixement d'un fill afectat? La llei obliga a explicar el motiu pel qual un donant de gàmetes no és acceptat; però, té dret el donant a no voler saber el resultat de l'estudi genètic o pot fins i tot negar-se a fer l'estudi?

S'ha de garantir la intimitat, la privacitat i la confidencialitat dels donants. S'entén per *intimitat* la zona espiritual de l'ésser humà que fa referència a allò més intern i reservat que posseeix; per *privacitat*, el dret de la persona a determinar i controlar quina informació sobre si mateixa és revelada, a qui i amb quin motiu, i per *confidencialitat*, la garantia que la informació pròpia que es doni a un altre no sigui comunicada a tercers. És imprescindible la utilització d'un consentiment informat mitjançant el qual el donant sigui coneixedor de les condicions en les quals es realitza el test, en què expressi la voluntat o no de conèixer el resultat i autoritzi o no a informar-ne el receptor.

En definitiva, l'ampliació de l'estudi genètic dels donants incorporant aquests tests només té sentit si al mateix temps es fa també el test als receptors per tal d'evitar la coincidència de dos portadors quan es realitzi l'assignació. És imprescindible donar una bona informació a tots els implicats, utilitzar un consentiment informat adequat i garantir el consell genètic d'un especialista. L'objectiu d'aquests tests ha de ser evitar riscos i no una finalitat eugènica.

Registre de donants

La primera llei espanyola de reproducció assistida, la Llei 35/1988,¹⁵ ja feia referència a la creació d'un registre nacional de donants en què es pogués registrar la identitat i el nombre de donacions de cada donant per tal de controlar el nombre de fills nascuts del mateix donant i evitar, en un futur, possibles problemes de consanguinitat.

Segons el Reial decret 412/1996, el registre nacional de donants de gàmetes i preembrions amb finalitat de reproducció humana s'hauria de constituir com un registre únic format per les bases de dades de cada centre o servei autoritzat per la comunitat autònoma respectiva, mitjançant la seva agregació a una base central administrada pel Ministeri de Sanitat i Consum.

Segons aquesta norma, seria responsabilitat del centre recollir la informació sobre la identificació del donant i la receptora dels gàmetes, així com la identificació dels infants nascuts vius i incloure-hi les incidències detectades al naixement. Així mateix, s'hauria de registrar el nombre de parts amb nascuts morts i les interrupcions de l'embaràs ja sigui per malformació, malaltia d'origen genètic o per altres causes. La normativa per a la posada en marxa del registre nacional de donants publicada en aquest Reial decret no es va traduir en la creació i posada en marxa del registre, que encara a dia d'avui, continua sense dur-se a terme.

El registre nacional de donants hauria de ser un registre administratiu en el qual s'haurien d'inscriure els donants de gàmetes i preembrions amb finalitat de reproducció humana. Les comunitats autònomes haurien de proporcionar les dades per formalitzar el registre i també haurien d'informar del nombre de fills nascuts de cada d Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat onant així com de la identitat de les parelles o dones receptores. Segons l'article 21 de la Llei 14/2006, aquest registre administratiu estaria adscrit al Ministeri de Sanitat i Política Social i totes les comunitats autònomes haurien de facilitar les dades corresponents a les donacions realitzades.

Si bé durant tot aquest temps s'han produït diferents iniciatives per tal de posar en funcionament el registre nacional de donants, cap no ha arribat a terme i actualment encara no s'ha creat.⁷ Tot i que cada centre pot tenir les seves dades registrades i portar un control acurat dels seus donants i dels infants nascuts, pot ocórrer la situació que un mateix donant faci diverses donacions de gàmetes a centres diferents. Només si existís un registre únic d'àmbit estatal en el qual es compartissin totes les dades dels donants i les seves donacions, podria fer-se un seguiment exacte del nombre d'infants nascuts de cada donant.

La Llei 14/2006 atribueix responsabilitats tant al donant com al centre de TRA, però difícilment poden complir-se sense l'existència d'un únic registre. El donant ha de declarar en cada donació si ha realitzat donacions prèvies i el moment i al centre on les ha fet. Els centres, per la seva banda, són responsables de contrastar la informació i avaluar les conseqüències que hagin pogut tenir les donacions prèvies. L'incompliment d'aquestes condicions pot penalitzar-se mitjançant sancions administratives tot i que no es disposi de les eines suficients per complir aquesta responsabilitat.

Igualment, el registre seria de gran utilitat per poder consultar el resultat de les proves dels candidats realitzades amb anterioritat en altres centres i saber si compleixen els criteris medicolegals necessaris. D'aquesta manera, s'evitaria la repetició de múltiples proves i disminuiria el cost derivat de la duplicació de proves (especialment genètiques) que no requereixen ser repetides.

Biovigilància: comunicació d'efectes i reaccions adverses

Des de l'entrada en vigor del Reial decret 1301/2006 hauria de funcionar un sistema de biovigilància en l'àmbit de les TRA com existeix per a la resta de donacions de

cèl·lules i teixits. Aquest sistema permetria notificar, registrar i transmetre informació sobre els efectes i les reaccions adverses greus que puguin atribuir-se als processos d'obtenció, avaluació, processament, emmagatzematge i distribució dels gàmetes, embrions i teixits gonadals. A més a més, tots els centres que obtinguin o treballin amb cèl·lules i teixits reproductius haurien de comunicar l'existència de qualsevol esdeveniment o reacció adversos i emetre un informe detallat de les possibles causes i de les conseqüències així com de les mesures preses. Malauradament, aquest sistema de biovigilància no ha estat creat per a la reproducció assistida i, fins al moment, no hi ha cap autoritat sanitària que estigui encarregant-se de la implementació tot i que en altres països de la Unió Europea ja fa uns anys que l'han desenvolupat.¹⁶

Segons les indicacions del projecte de la Unió Europea Vigilance and Surveillance of Substances of Human Origin (SOHO), el naixement d'infants nascuts afectats d'alguna malaltia genètica fruit d'una donació de gàmetes o embrions ha de ser reportat com una possible reacció adversa.¹⁷ La manca del registre de donants així com del sistema de biovigilància fa totalment impossible dur a terme un seguiment acurat de les donacions de material reproductiu. Al mateix temps, aquestes mancances dificulten les tasques de prevenció necessàries per evitar que es produeixin més casos de transmissió d'una determinada malaltia si s'utilitzen mostres d'un donant a qui, posteriorment a la donació, s'ha detectat com a portador.

En conclusió, tenint en compte la sensibilitat que envolta el tema de la donació reproductiva i els riscos que pot comportar practicar-la, és necessari dur a terme totes aquelles mesures que puguin fer-la més segura. Implementar els aspectes pendents de la normativa vigent així com establir el marc ètic per a una bona pràctica haurien de ser els objectius prioritaris a curt termini.

Bibliografia

1. Marina S. The first sperm bank in Spain: organization and first year results. A: David G, Price WS, editors. Human artificial insemination and semen preservation. New York: Plenum Press; 1980. p. 57-60.
2. Coroleu B, Martínez F, Veiga A, et al. Programa de donación de ovocitos en el Instituto Dexeus. Prog Obstet Ginecol. 1988;31:557-62.
3. Idescat. Moviment natural de la població. Padrons municipals d'habitants i censos de població. <http://www.idescat.cat/pub/?id=aec&n=288&t=2010>
4. Matorras R, Crisol L. Fertilidad e infertilidad humanas. A: Matorras R, editor. La infertilidad en España: situación actual y perspectivas. Libro blanco sociosanitario SEF. Madrid: Sociedad Española de Fertilidad; 2011. p. 34.
5. Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells.

Official Journal L 102, 07/04/2004: 0048-0058. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:102:0048:0058:es:PDF>

6. Real decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. BOE 270, de 11 de noviembre de 2006: 39475-502. http://www.boe.es/boe_catalan/dias/2006/11/16/pdfs/A02968-02993.pdf

7. Boada M. Registro nacional de donantes. Estado actual en el año 2010. A: J. Nadal, editor. Donación de ovocitos. Momento médico; 2010.

8. Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida. BOE 126, de 27 de mayo de 2006: 19947-56. http://www.boe.es/boe_catalan/dias/2006/06/01/pdfs/A01696-01706.pdf

9. European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE. Comparative analysis of medically assisted reproduction in the EU: regulation and technologies. Final report. Guidelines and legal. <http://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Legislation-for-MAR-treatments>

10. Real decreto 412/1996, de 1 de marzo, por el que se establecen los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida y se regula la creación y organización del registro nacional de donantes de gametos y preembriones on fines de reproducción humana. BOE 72, de 23 de marzo de 1996: 11253-56. <http://www.boe.es/boe/dias/1996/03/23/pdfs/A11253-11256.pdf>

11. Recomendaciones para la aplicación del RD 1301/2006. ASEBIR, SEF. 2012.

12. Ropers HH. On the future of genetic risk assessment. J Community Genet. 2012;3(3):229-36.

13. Maron BJ, Lesser JR, Schiller NB, Harris KM, Brown C, Rehm HL. Implications of hypertrophic cardiomyopathy transmitted by sperm donation. JAMA 2009;302(15):1681-4.

14. Gebhardt D, Delatycki M. Sperm donor suffers years later from inherited disease. J Med Ethics 2002;28:(4)213-214.

15. Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre técnicas de reproducción humana asistida. BOE 282, de 24 de noviembre de 1988: 33373- 78. <http://www.boe.es/boe/dias/1988/11/24/pdfs/A33373-33378.pdf>

16. République Française. Décret n° 2003-1206 du 12 décembre 2003 portant organisation de la biovigilance. JORF, 19 décembre 2003. République Française.

Décret n° 2007-1110 du 17 juillet 2007 relatif à la biovigilance et à l'hémovigilance et modifiant le code de la santé publique. JORF, 19 juillet 2007.

17. SOHO V&S guidance for competent authorities: Communication and investigation of serious adverse events and reactions associated with human tissues and cells. EU Public Health Programme. January 2013.

<http://www.notifylibrary.org/sites/default/files/SOHO%20V%26S%20Communication%20and%20Investigation%20Guidance.pdf>