

PROCEDIMIENTO DE PRESERVACION DE LA FERTILIDAD EN VARONES

Introducción

La criopreservación de espermatozoides tiene como finalidad la conservación y mantenimiento de dosis seminales a bajas temperaturas (-196°C) en Nitrógeno Líquido, para su posterior utilización en Reproducción Asistida.

La criopreservación de semen es actualmente la única alternativa para preservar el potencial reproductivo de varones que sufren tratamientos potencialmente esterilizantes. **Esta opción debe ofrecerse a un varón antes de comenzar la terapia oncológica, independientemente de la calidad de semen inicial.**

Oncólogos, cirujanos, urólogos y otros especialistas implicados en los tratamientos deben conocer, antes de empezar la quimioterapia o radioterapia, los procedimientos que probablemente afectarán la fertilidad, y el manejo del post-tratamiento de la infertilidad. De esta forma, una vez realizado el diagnóstico, el varón será remitido a la Unidad de Andrología, al Banco de Semen, o al Centro de Reproducción Asistida correspondiente, donde se llevará a cabo el programa de preservación de la fertilidad.

Los médicos que atienden a los pacientes con riesgo de esterilidad iatrogénica tienen el deber de información de los efectos de los tratamientos en la fertilidad, y ofrecer alternativas de prevención. La omisión de estos deberes podría en los pacientes oncológicos, debe formar parte de las indicaciones básicas que el oncólogo debe exponer a su paciente, hasta el extremo de que su no utilización podría incurrir en una responsabilidad legal.–

Indicaciones

La criopreservación de semen está indicada en los siguientes casos:

- Previo tratamientos de quimio o radioterapia potencialmente causantes de esterilidad.
- Previo a cirugías potencialmente causantes de esterilidad
- Dificultad para obtener la muestra seminal destinada a un tratamiento de reproducción asistida.
- Deterioro progresivo por causa conocida o desconocida de las características espermáticas.
- Recuentos espermáticos extremadamente bajos que hacen aconsejable la acumulación de espermatozoides procedentes de diversos eyaculados.
- Pacientes con profesiones peligrosas o de riesgo

- Motivos de conveniencia logística (ausencia del cónyuge masculino, posibilidad de anorgasmia) durante los procesos de reproducción asistida.

Cuando y como criopreservar muestras de semen

La criopreservación de semen debe ofrecerse a todos los pacientes diagnosticados de cáncer tan pronto como sea posible y antes de iniciar cualquier terapia.

Es necesario realizar análisis de sangre previos a la congelación seminal para determinar el riesgo infeccioso (serología de HIV, hepatitis y sífilis). Si la conservación definitiva del semen supusiera riesgo de esta naturaleza, el paciente deberá aceptar las medidas específicas de conservación o las posibles limitaciones para su uso posterior que resulten necesarias.

El paciente entregará una primera muestra seminal, que será analizada y congelada. En función de su calidad, se aconsejará sobre el número de muestras adicionales que debe entregar para disponer de suficiente cantidad de espermatozoides congelados para su uso reproductivo posterior.

Por otra parte, dependiendo de la condición inicial del eyaculado así será el número de dosis obtenido y la calidad post descongelación. Esto es:

1. A mayor volumen de eyaculado, mayor número de dosis obtenidas
2. Tras la descongelación del semen se pierde aproximadamente un 20% de movilidad espermática.

El número de congelaciones seminales también estará condicionado por la indicación de dicha congelación.

En pacientes oncológicos el número de muestras aconsejadas a congelar dependerá de la antelación con la que hayan sido remitidos a un Banco de Semen y de las características iniciales del eyaculado. En caso de disponer de tiempo suficiente antes del tratamiento, factores tales como el volumen, concentración espermática y movilidad, serán decisivos para el número de congelaciones.

En pacientes normozoospermicos, 1 ó 2 eyaculaciones son suficientes para su utilización posterior. En muestras patológicas, cuantas más dosis se congelen, más posibilidades futuras de recuperación espermática existirán.

La urgencia de los oncólogos para comenzar el tratamiento es el factor decisivo para referir a los pacientes al banco de semen. Sin embargo, incluso una única muestra de semen de calidad limitada es suficiente para realizar varios ciclos de ICSI.

Los pacientes que congelan semen cuando ya han iniciado o completado un tratamiento que puede interferir con la producción espermática, podrían encontrarse en dos situaciones respecto a la calidad seminal:

- ✓ Ausencia de espermatozoides en el eyaculado, confirmada por el análisis de la primera muestra. En ese caso resultaría innecesaria la congelación.
- ✓ Presencia de espermatozoides, que podrían o no haber sido afectados negativamente por el tratamiento recibido.

Es imprescindible no obstante, que en estos casos los pacientes estén informados de los riesgos; o que, adicionalmente, se les ofrezca la posibilidad del diagnóstico genético preimplantacional u otro sistema de diagnóstico prenatal para controlar el peligro de alteraciones cromosómicas.

Recuperación de la fertilidad en pacientes oncológicos

Ya que a menudo se desconoce la posibilidad real de recuperación de la fertilidad debido a variables tales como estadio de inicial de la patología, empleo de QT/ RT y dosis, en todos los casos **se recomienda criopreservar el semen antes de iniciar los tratamientos genotóxicos.-**

Es aconsejable la utilización de medidas anticonceptivas desde el inicio del tratamiento oncológico y el mantenimiento de las mismas hasta seis meses a un año después de su finalización, debido a la posibilidad de alteraciones del ADN espermático.

Transcurrido un año de la finalización del tratamiento es conveniente realizar un análisis de semen para comprobar la calidad y el grado de recuperación.

Si existe deseo de gestación y el paciente no tiene espermatozoides pasado un año (azoospermia) o tiene muy pocos espermatozoides en el eyaculado (oligoastenoteratozoospermia severa), se utilizará el semen criopreservado.

Si ha transcurrido un año desde el final de la terapia oncológica, y si no se consigue embarazo tras otro año de exposición coital no protegida, se recomienda realización de técnicas de reproducción asistida con el semen criopreservado, en vez de utilizar el semen fresco "recuperado" post quimioterapia.

En el caso de que exista una recuperación de la concentración y movilidad espermáticas y se recurra a una técnica de reproducción asistida, es recomendable realizar un estudio de fragmentación de ADN y si este es normal, emplear el eyaculado. En caso contrario, es aconsejable utilizar la muestra criopreservada

En el caso de los pacientes azoospermicos que no han criopreservado semen, se puede intentar la recuperación de espermatozoides testiculares para utilización en reproducción asistida.

Resultados de la utilización del semen criopreservado

La criopreservación espermática es una técnica útil, pero no garantiza el mantenimiento de la calidad biológica de los gametos ni asegura su capacidad fecundante futura-. Incluso en el caso de que dichos espermatozoides conserven tras su descongelación una aparente calidad biológica, no puede asegurarse la consecución de una gestación a partir de esa muestra, ni aún en el caso de que el paciente haya tenido descendencia previa.

Sin embargo, con las técnicas de reproducción asistida actuales, se han publicado gestaciones y nacimientos empleando espermatozoides criopreservados de pacientes con cáncer sin un aumento del riesgo de anomalías congénitas e independientemente del tiempo de almacenamiento. Igualmente, no se han publicado nacimientos de niños con anomalías cromosómicas, obteniéndose gestaciones en aproximadamente el 40% de los pacientes que han utilizado el semen criopreservado.

No obstante, **en pacientes que han criopreservado semen una vez iniciado un tratamiento de quimio o radioterapia, se recomienda realizar técnicas de Diagnóstico Genético Preimplantacional u otro sistema de diagnóstico prenatal con el uso de esos espermatozoides.**

Preservación de la fertilidad en niños

Actualmente, la preservación de la fertilidad en niños y adolescentes es un tema aún en estudio.

El enfoque más prometedor implica el trasplante de tejido testicular inmaduro, aunque la maduración in vitro de células germinales proporciona las mejores estrategias para solucionar los problemas de contaminación con células cancerígenas en el tejido testicular criopreservado.

Sin embargo, todos estos abordajes son aún tema de estudio antes de poder aplicarlos clínicamente.

Riesgos

- El proceso de congelación y descongelación reduce de forma inevitable la calidad seminal, disminuyendo el porcentaje de espermatozoides móviles. Según la calidad inicial de la muestra, y variando entre distintos pacientes, el descenso de movilidad espermática post descongelación oscila entre un 10 y un 50%. Los espermatozoides que no resultan dañados y conservan su movilidad, conservan también su capacidad fecundante, que no se ve afectada por la duración del período que se mantengan congelados.
- La enfermedad que afecta al paciente, y que obliga a aplicarle un tratamiento potencialmente esterilizante, podría tener repercusiones sobre la calidad biológica o normalidad genética de los espermatozoides criopreservados. Estos efectos pueden comprometer el éxito de las técnicas de reproducción asistida aplicables en el futuro o la viabilidad de la descendencia.

Consentimiento informado

Hasta el instante en que el paciente decida utilizar las muestras de semen criopreservadas, el Banco de Semen se hace responsable de su preservación. Este mantenimiento se realiza con las máximas garantías de seguridad y confidencialidad. Tanto para retirar las dosis como para destruirlas, es necesario un consentimiento informado por escrito firmado.

En el consentimiento informado se notificarán los siguientes aspectos:

- 🚩 El semen podrá criopreservarse en bancos de gametos autorizados al menos durante la vida del donante, por lo que a priori, no existe límite de tiempo para la conservación del semen.
- 🚩 En el caso de que ocurra su fallecimiento, sólo podrá utilizarse el semen criopreservado con fines reproductivos si el depositante ha manifestado previamente, en escritura pública o testamento, su autorización explícita en la que se especifique el nombre de la esposa o pareja femenina receptora de sus gametos. Los espermatozoides deberán utilizarse dentro de los doce meses

siguientes al fallecimiento. Tratándose de un varón casado, el nacimiento de la forma indicada producirá los efectos legales que se derivan de la filiación matrimonial. Para el varón no casado, el consentimiento referido servirá de título para iniciar el expediente del artículo 49 de la Ley de Registro Civil (de inscripción de la filiación natural), sin perjuicio de la acción judicial de reclamación de paternidad.

- Las dosis quedarán a disposición del banco de semen en caso de no poder contactar con el depositario transcurridos dos años desde el depósito en el mismo.

Aspectos legales relacionados con la criopreservación de semen

- El marco jurídico regulador de la reproducción humana asistida está constituido fundamentalmente por la Ley 14/2006 del 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida. En esta norma se proclama que el semen puede criopreservarse en bancos de gametos autorizados durante la vida del varón de quien proceda.
- En relación con la posibilidad de tener un hijo póstumo con la muestra de semen criopreservada, esta Ley indica que solo podrá determinarse legalmente la filiación si el material reproductor se encontrase en el útero de la mujer en la fecha de la muerte del marido (o varón no unido por matrimonio), excepto si éste hubiese prestado su consentimiento en documento de consentimiento informado de las técnicas, en escritura pública, testamento o documento de instrucciones previas, para que su material reproductor pudiera ser utilizado en los doce meses siguientes a su fallecimiento para fecundar a su mujer. Este consentimiento podrá ser revocado en cualquier momento con anterioridad a la realización de las técnicas.
- Por lo que se refiere al almacenamiento y procesamiento de las muestras de semen para uso diferido, ha de tenerse en cuenta lo previsto en el Real Decreto 1301/2006 de 10 de noviembre, en cuyo Anexo IV se establece la realización de, al menos, los siguientes test serológicos para evaluar el riesgo de contaminación cruzada: HIV 1 y 2, Hepatitis B y C y Sífilis.