

# Experiencia en la Criopreservación del semen en pacientes oncológicos. Análisis de 15 años en la provincia de Las Palmas

Dr. Navarro Medina, P.; Dr. Barroso Deyne, E.; Dr. Blanco Diez, A.; Dr. Castillo Suarez, M.; Dra. Lozano, M.; Dr. Artilés Hernández, J.L.; Dr. Chesa Ponce, N.

## Palabras Claves

Criopreservación, semen, cáncer.

## Objetivo

Analizar las características de los pacientes con problemas oncológicos, usuarios del banco de semen. Así como el uso del semen criopreservado.

## Material y métodos

De forma retrospectiva se han analizado todas las muestras de semen criopreservadas de varones con el diagnóstico de cáncer, entre Abril de 1992 y Octubre del 2007, en la provincia de Las Palmas.

## Resultados

101 varones con tumores fueron remitidos al banco de semen, previo al tratamiento oncológico. Se contactó vía telefónica con el 80%. La edad media de congelación fue 25 años. El 41% de los pacientes padecían de tumores testiculares. No tenían hijos biológicos previos el 33%. Sólo un paciente conocía problemas de infertilidad previo al tratamiento. En el momento del diagnóstico del cáncer, al 67% de los pacientes fue el equipo sanitario quien les advirtió la posibilidad de infertilidad. Sólo el 1% de las muestras no fue apta para la criopreservación. Se usó la muestra congelada en el 4% de la muestra. Y cuando se les preguntaba sobre el uso futuro del semen, el 63% de los pacientes deseaba continuar con éste criopreservado frente al 17%, que no tenía interés por descendencia en el futuro.

## Conclusión

El número de enfermos, en edad fértil, que criopreservan el semen es extremadamente bajo. La importancia del equipo sanitario en advertirle a los pacientes de la posibilidad de infertilidad tras el tratamiento. Alto porcentaje de pacientes con muestras válidas para criopreservación, aunque escaso número de pacientes que hacen uso del semen. Aunque alto porcentaje de pacientes con deseo de continuar con su semen congelado.

## Introducción

Las múltiples terapias contra el cáncer, pueden ocasionar efectos secundarios indeseables, como la esterilidad irreversible. Se ha observado que entre el 15% y el 30% (1,2) de los pacientes con cáncer permanecerán estériles meses o años tras el tratamiento oncológico y existe suficiente

evidencia sobre la alteración en la espermatogénesis con la quimioterapia y la radioterapia, que generan alteraciones estructurales, en los cromosomas de los espermatozoides, aunque el grado de citotoxicidad está determinado por la pauta usada y la duración del tratamiento. La fertilidad puede recuperarse en algunos casos y no se puede predecir

a quién no le afectará. Las alternativas actuales para prevenir la alteración en la espermatogénesis no dan resultados aceptables.

Así pues, el único método de preservar la fertilidad en pacientes con cáncer continúa siendo la criopreservación de semen previo a comenzar el tratamiento oncológico. Junto a los esfuerzos por mejorar la calidad de vida de estos pacientes, por lo tanto, hay que considerar la posibilidad de mantener su capacidad de ser padres biológicos.

Así pues, revisamos nuestra experiencia en la preservación del semen de los últimos 15 años.

## Material y métodos

De forma retrospectiva se han analizado todas las muestras de semen criopreservadas, entre Abril de 1992 y Octubre del 2007 de 101 varones con el diagnóstico de cáncer, en la provincia de Las Palmas.

Todas las muestras fueron revisadas por el mismo Médico Especialista en Análisis Clínico perteneciente al Hospital Universitario Materno Infantil de Gran Canaria, tras explicarle al paciente y/o familiares las características del protocolo de criopreservación del semen, en este laboratorio y firmar el consentimiento informado.

Se estableció un protocolo de recogida de datos telefónicamente y se revisaron las interconsultas de los especialistas que remitieron a los pacientes al banco de semen.

Se recogieron los datos de filiación, centro de procedencia, servicio de procedencia, edad de diagnóstico del cáncer. Características del tumor y tratamiento empleado. Las características del semen criopreservado. Antecedentes de paternidad y problemas de fertilidad previos y posteriores al tratamiento oncológico. La persona o grupo de profesionales que le habían advertido de las posibilidades de infertilidad tras el tratamiento, la posibilidad de criopreservarlo y las expectativas futuras sobre el uso del semen.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico del Social Sciences versión 13.0 (SPSS; Chicago, IL). Utilizando medias, desviaciones típicas y rangos para variables continuas. Todos los análisis fueron realizados con (Prueba T, ANOVA), fue considerado estadísticamente significativo para  $p < 0,05$ .

## Resultados

Entre Abril de 1992 y Octubre del 2007, 101 varones con tumores fueron remitidos al banco de semen, previo al tratamiento oncológico. Todos los pacientes de la muestra habían recibido tratamiento quirúrgico y/o quimioterápico y/o radioterápico, en el momento que se realizó este estudio, aunque no se preguntaron los tratamientos específicos recibidos. Se contactó vía telefónica con el 80% de éstos y entre los pacientes con los que se contactó, 11 habían fallecido por el cáncer.

Este banco de semen, supone de referencia para 4 hospitales de la provincia repartidos en tres islas. De los cuales el 58% de los pacientes procedían del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria (n= 101).

Los servicios a través de los cuales surgieron las propuestas para la criopreservación del semen fueron fundamentalmente los de Oncología Médica y Hematología (77%) y Urología (20%).

La edad media de congelación (n= 92) fue 25,73 años, con una

desviación típica de 6,63 años y un rango desde 13 a 36 años. Sin diferencias significativas entre las edades medias de los respondedores y los no respondedores ( $p = 6,5$ ).

Como era de esperar, los tipos de cáncer mas frecuentes en la muestra fueron leucemia, enfermedad de Hodgkin's y no Hodgkin's con un 30,7% (n =31), seguidos de tumores testiculares que hemos dividido en no seminomatosos 26,7% (n =27) y seminomatosos 14,9% (n =15). No se encontraron diferencias significativas entre los diferentes tipos de cáncer y la tasa de respuestas (fig 1).

Respecto al estado parenteral previo al tratamiento oncológico, entre los pacientes con los que se contactó, eran padres de 1 hijo biológico el 7%, de 2 hijos biológicos el 2% y no tenían hijos biológicos previos el 33%. Sólo un paciente conocía problemas testiculares previo y de infertilidad, el resto de los enfermos no conocían dicho problema o no lo padecían. En el momento del diagnóstico del cáncer, al 67% de los pacientes fue el equipo sanitario quién les advirtió la posibilidad de infertilidad tras el tratamiento oncológico y les sugirió la criopreservación del semen y sólo en un 11% fue una iniciativa familiar o personal.

La muestra de semen se obtuvo mediante masturbación, se analizó y crio-preservó de acuerdo con las guías de la Organización Mundial de la Salud. El protocolo pedía a

los pacientes, 3 muestras de semen recogidas tras 3 días de abstinencia sexual, aunque no fue posible en todos los casos, debido fundamentalmente a la necesidad de comenzar el tratamiento oncológico.

Todas las muestras fueron analizadas por el mismo médico especialista en análisis clínico. Siendo el recuento espermatozoides (n= 97) medio de 46,48 millones por cc con una desviación típica de 35,68 y un rango entre 0 y 160. La movilidad de espermatozoides (n= 94) con una movilidad media del 38,74% y una desviación típica del 26,35% (mínimo 0% y máximo 95%). Por lo que el número de pajuelas conservadas fue de media 5,77 (desviación típica 6,96).

La valoración final (n= 101) del semen apta para FIV convencional es del 18%, para IAC/FIC convencional del 47%, para ICSI del 25% y 1% no apta (fig 2).

Tras el test de descongelación resultaron inválidas el 8% de las muestras.

Utilizando los criterios actuales en calidad del semen, se podría resumir que presentaban oligospermia el 33% de los varones y el resto estaban dentro de los límites normales. No existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tipos de tumores y la astenospermia ( $p = 0,97$ ). Respecto a la movilidad presentaban astenospermia el 63,4% de las muestras normal, siendo el tumor

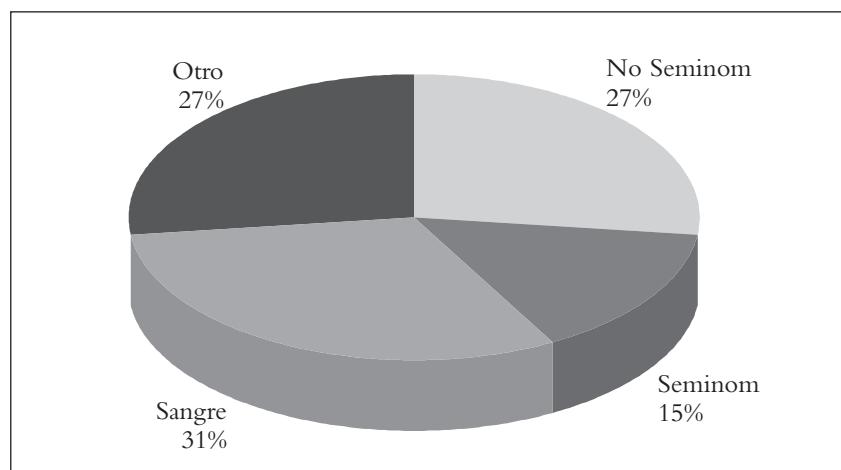


Figura 1

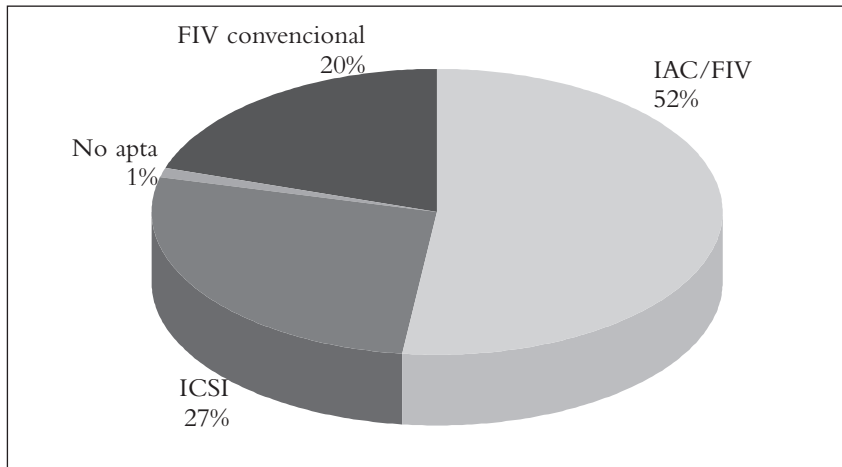


Figura 1

testicular seminomatoso con mayor astenospermia (86,7%).

El número hijos espontáneos, en nuestra muestra tras el tratamiento oncológico, con una media de seguimiento de 87,8 meses (desviación típica 15,4 meses), con un máximo de 109 meses y un mínimo de 72,6 meses, fue de 1 hijo biológico para 1 paciente y 3 hijos para 2 pacientes. Los pacientes que no usaron el semen la media de seguimiento fue de 64,5 meses (desviación típica 48,7).

Respecto al uso del semen, éste se utilizó en 5 ocasiones, en 4 pacientes (n= 101), lo que supone un 4% de la muestra. Con un intervalo de tiempo, entre 20 y 32 meses tras el diagnóstico del cáncer. Y una edad media 26,3 años.

Y cuando se les preguntaba sobre el uso futuro del semen, el 63% de los pacientes deseaba continuar con éste criopreservado frente al 17%, que no tenía interés por descendencia en el futuro.

### Discusión

Datos oficiales sobre pacientes oncológicos que han criopreservado el semen en España, no es sencillo de encontrar, a pesar de ser una actividad legalmente controlada. Las tasas de supervivencia para distintos tipos de cáncer en pacientes jóvenes ha mejorado sustancialmente en los últimos años gracias a

los avances diagnósticos y terapéuticos. Más del 60% de los pacientes tratados por enfermedades malignas pueden tener una expectativa de vida mayor de 5 años. Aproximadamente 100.000 varones, son diagnosticados cada año, en España de cáncer.

De todos los pacientes, se guardaron 194 muestras, y aunque se pudo contactar con el 80% de los pacientes, problemas clásicos de los estudios retrospectivos. La edad media de congelación, entorno a la treintena, coincide con otras series revisadas.

El número de enfermos, en edad fértil, que criopreservan el semen es extremadamente bajo. Sin embargo, según estudios realizados, solamente el 24% de los pacientes tratados por cáncer y sin hijos, recurren a la criopreservación del semen antes de comenzar los tratamientos oncológicos (3). Nuestro Complejo Hospitalario atiende, según datos del año 2.005 a un total de 236.530 varones de los cuales 89.267 pertenecen al rango de edad comprendido entre los 20 y 45 años. En el momento actual, resulta muy difícil conocer el número de enfermos jóvenes tratados en los últimos 15 años, por cáncer, aunque si parece evidente, que la cifra de pacientes que han criopreservado el semen, se debe alejar bastante, de la cifra esperada, según otros estudios.

Un 60% de los pacientes que van a ser tratados con técnicas que potencialmente comprometerán su fertilidad, son adecuadamente informados en este sentido (4). Hecho que se constata en nuestra muestra, puesto que en el 67% de los pacientes fue el equipo sanitario quién les advirtió la posibilidad de infertilidad tras el tratamiento oncológico y sólo en un 11% fue una iniciativa familiar o personal. Los oncólogos son los profesionales más directamente implicados, en el manejo de estos pacientes y es de destacar la disparidad, en cuanto a la remisión de enfermos a este servicio, desde los diferentes centros hospitalarios a los que atiende, lo cual hace pensar, de la sensibilidad de los profesionales que los atiende.

La utilización del semen criopreservado para una u otra técnica de reproducción asistida, dependerá en principio del número de muestras, la calidad de las mismas postdescongelación y de la experiencia del laboratorio. Según algunos estudios, se estima que entre el 13% y el 30% de los pacientes serán azoospermicos en el momento de recoger la muestra y lógicamente no son aptas para la congelación (5). Hecho que no se constata en nuestro cohorte donde sólo 1% de los pacientes, no resultó la muestra apta para congelación y tras el test de descongelación resultaron inválidas sólo el 8% de las muestras (n= 194).

En España, la ley de reproducción asistida, permite almacenar las dosis depositadas en los bancos durante la vida del paciente. Esto facilita el que los pacientes puedan recurrir legalmente a utilizar las muestras depositadas en los bancos para técnicas de reproducción asistida en el tiempo que ellos consideren oportuno. Sin embargo, supone para los bancos de semen, una carga asistencial y para los ciudadanos un gasto extra. En los últimos años, han aumentado las dudas acerca de la justificación y necesidad de criopreservar semen en banco de pacientes jóvenes previo a la quimioterapia y/o radioterapia.

pia ya que es relativamente pequeño el número de niños nacidos con la utilización de semen previamente criopreservado. En las pocas series disponibles, relativamente pocos pacientes recurren al semen congelado para tratamientos de fertilidad. Menos del 10% de los varones utilizan su semen previamente congelado (6,7,8,9). Esto se explica fundamentalmente por la incertidumbre ante un suficientemente largo periodo de salud y la idoneidad para ser padre. Según se evidencia en otros estudios la tasa de utilización aumenta a medida que pasan los años de

congelación y la media de edad para recurrir a técnicas de reproducción asistida fue de 34 años, según algunos estudios (10,11). En nuestra experiencia, el uso del semen criopreservado sólo fue del 4%, cuando el número hijos biológicos espontáneos sólo se dió en el 3%, con una media de seguimiento fue de 5 años y medio. A pesar de estos resultados, cuando se les preguntaba sobre el uso futuro del semen dos tercios de los pacientes, deseaban continuar con su semen congelado.

Por último, en las cortas series de estudios existentes, se eviden-

cia que la utilización de semen criopreservado de pacientes oncológicos para técnicas de reproducción asistida, no aumenta las tasas de malformaciones o problemas oncológicos en los niños nacidos. Y aunque sólo han nacido tres niños, en nuestra serie de enfermos, éstos no tenían problema alguno.

### Agradecimientos

A todo el personal adscrito al laboratorio de Análisis Clínico del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Lass A, Akagbosu F, Abusheikha N, Hassouneh M, Blayney M, Avery S, Brinsden P. A programme of semen cryopreservation for patients with malignant disease in a tertiary infertility centre: lessons from 8 years experience. *Hum Reprod* 1998;13:3256-61.
2. Bahadur G, Ling KL, Hart R, Ralph D, Wafa R, Ashraf A, et al. Semen quality and cryopreservation in adolescent cancer patients. *Hum Reprod* 2002;17:3157-61.
3. Schover LR, Brey K, Lichtin A: Knowledge and experience regarding cancer, infertility, and sperm banking in younger male survivors. *J Clin Oncol* 2002; 20:1880.
4. Schover LR, Brey K, Lichtin A: Oncologists attitudes and practices regarding banking sperm before cancer treatment. *J Clin Oncol* 2002;20:1890.
5. Arnoldi M, Somigliana E, Paffoni A, Restelli L, Brambilla ME, Ragni G. Reproductive prognosis in male cancer patients with azoospermia at the time of the diagnosis of malignancy. *Hum Reprod* 2004;(suppl 1):24.
6. Rhodes EA, Hoffman DJ, Kaempfer SH: Ten years of experience with semen cryopreservation by cancer patients: follow-up and clinical considerations. *Fertil Steril* 1985;44: 512.
7. Fossa SD, AassN, Molne K: Is routine pretreatment cryopreservation of semen worthwhile in the management of patients with testicular cancer?. *Br J Urol*. 1989; 64: 524.
8. Sanger WG, Olson JH, Sherman JK: Semen cryobanking for men with cancer, criteria change. *Fertil Steril* 1992;58: 1024.
9. Audrins P, Holden CA, Mc Lanchlan RI: Semen storage for special purposes at Monash IVF from 1977 to 1997. *Fertil Steril* 1999;72:179.
10. Ragni G, Somigliana E: Frozen semen use in male cancer patients. *Cancer* 2003; 97: 1624.
11. Marcos Meseguer Ph D, Nancy Molina MD, Juan A Garcia-Velasco MD, Jose Remohí, Antonio Pellicer, Nicolás Garrido Ph D. Sperm cryopreservation in oncological patients: a 4-year follow-up study. *Fertility and Sterility* 2006;85:640-645.