

El Banco de Semen en una Clínica de Reproducción Humana: Métodos, Organización e Indicaciones

Banco de sêmen em uma clínica de Reprodução Humana: Métodos, organização e indicação.

Nicolás Garrido ^{1,2}; Jose Antonio Martínez-Conejero ²; Marcos Mesequer ^{2,3}, José Remohí², Carlos Simón², Antonio Pellicer ⁴

¹ Laboratorio de Andrología y Banco de Semen. Instituto Valenciano de Infertilidad, Valencia, España

² Instituto Universitario Valenciano de Infertilidad, Valencia, España

³ Laboratorio de Fecundación in vitro. Instituto Valenciano de Infertilidad, Valencia, España

⁴ Hospital Dr. Peset, Valencia, España

Correspondencia:

Dr. Nicolás Garrido

Instituto Valenciano de Infertilidad, Plaza de la Policía Local, 3, 46015, Valencia, España

ABSTRACT

The sperm bank is a fundamental part of an assisted reproduction unit, aiming the maintenance of ejaculates, testicular biopsies or epididymal samples at low temperatures, to be employed in the future.

The samples can be obtained from patients undergoing assisted reproduction treatments, or from males donating their gametes to couples or unmarried women in need.

Our aim with this work was to compile all the available information regarding methodologies, organization, needs and possibilities offered by a Sperm Bank.

ABSTRACT

El Banco de Semen se entiende como una parte fundamental de las clínicas de reproducción asistida, con la finalidad de mantener a bajas temperatu-

ras muestras de eyaculado, biopsias de testículo o epidídimo, con la intención de ser utilizadas en un futuro.

Las muestras van a ser obtenidas de pacientes que se someten a tratamientos de reproducción asistida o de varones que quieren donar sus gametos de manera altruista para ayudar a las parejas o mujeres solas que lo necesiten.

Con este trabajo, nuestra intención ha sido recopilar toda la información respecto a la metodología, la organización, las necesidades, y las posibilidades que un Banco de semen ofrece.

INTRODUCCIÓN

El Banco de Semen es un servicio ofrecido en determinados centros de reproducción asistida, que permite la conservación en frío de muestras de semen y biopsias de testículo para su futura utilización. Esto viene acompañado en ocasiones por el almacenamiento y gestión de muestras de semen proporcionadas por una donación anónima para parejas o mujeres sin pareja masculina que lo necesiten.

Recebido em: 17/02/2005
Avalidado e aceito em: 10/03/2005

En la adecuada gestión de un banco se conjuntan aspectos científicos, como podrían ser el procedimiento de la congelación de las muestras, su mantenimiento, y descongelación, hasta aspectos de control, como la identificación, trazabilidad y ubicación de las muestras, los registros necesarios y la gestión de altas y bajas, y en el caso de los donantes de semen, el control sobre las analíticas necesarias requeridas por la ley a las que deben someterse.

INDICACIONES DEL BANCO DE SEMEN

El banco de semen ofrece la posibilidad, asegurar la fertilidad del varón ante una pérdida previsible de su capacidad. Permite, además, el transporte a distintas zonas geográficas y mejora el aprovechamiento de un único eyaculado, ya que puede utilizarse en varias ocasiones.

Los casos más comunes suelen ser de pacientes en edad reproductiva y sin hijos a los que se les ha diagnosticado una tumoración y van a recibir diferentes tratamientos, bien quirúrgicos, bien con quimio o radioterapia. Otra situación semejante son los tratamientos frente a la Hepatitis C, como el interferón, que tienen efectos teratogénicos para el embrión. Finalmente, el otro grupo que se puede beneficiar es el de pacientes que van a someterse a vasectomías y desean dejar una puerta abierta a la fertilidad. También debe considerarse la posibilidad de la congelación de semen en aquellos casos en los que existen dificultades para la obtención del eyaculado, tales como impotencia, eyaculación retrógrada, malformaciones congénitas, etc.

Existen otras situaciones en las que se recurre a éstos servicios ocasionalmente por la comodidad ofrecen, como puede ser la situación de profesionales que viajen con frecuencia donde es difícil hacer coincidir la fecha en la que se utilizará la muestra en un tratamiento de reproducción asistida con su presencia física, y en el caso de la donación de ovocitos, que representa en total el número mayor de muestras congeladas, en pacientes que residan en localidades lejanas al centro, en las que es extremadamente difícil programar el momento en que se vayan a obtener los ovocitos de una donante con las características adecuadas.

La otra faceta del banco de semen es la obtención de muestras de donantes anónimos con el fin de ser empleado en técnicas de reproducción asistida en mujeres sin pareja, o parejas en las que el varón presente una patología seminal severa incluso con ausencia de espermatozoides, fracaso repetido de técnicas de reproducción asistida, o portadores de alteraciones genéticas todavía no tratables gracias al diagnóstico preimplantacional.

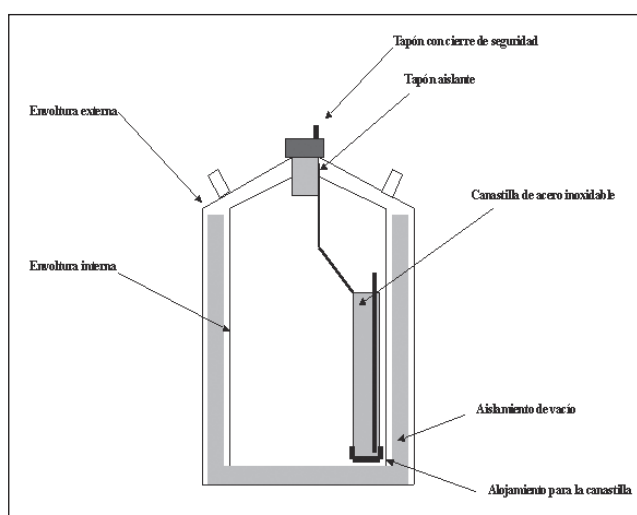


Figura 1. Banco de Nitrógeno para la conservación de muestras de semen.

La indicación para la congelación del semen en donantes es clara: la intención de evitar el período ventana de enfermedades infecciosas como el VIH, ya que se detecta rutinariamente con la presencia de anticuerpos frente al virus, y éstos son solamente detectables en suero sanguíneo 6 meses después del contacto con la enfermedad, por lo que las muestras de semen de un donante deben ser almacenadas ese periodo antes de realizar la comprobación serológica y poder ser utilizadas con seguridad. En la actualidad existen técnicas más fiables y que son capaces de reducir el periodo de ventana del VIH incluso a pocos días, tales como la PCR, o la detección del antígeno y anticuerpo combinada en sangre.

LOS CONTENEDORES DE NITRÓGENO

El contenedor es un recipiente de tamaño variable con unas características apropiadas para garantizar el mantenimiento de las muestras que conserva a una temperatura determinada (**Figura 1**).

Es por tanto necesario que sea robusto y resistente, que esté rodeado por un aislante térmico y que permita una organización interna clara y un fácil acceso y manejo de las muestras. Los bancos están formados por una tapa aislante con posibilidad de cierre bajo llave, doble camisa aislante con un espacio intermedio donde se ha realizado el vacío, material absorbente en las paredes junto con accesorios internos para organización de las muestras. Otra opción a tener en cuenta es la posibilidad de envío de muestras a otros centros, tanto de donante como de los propios pacientes. A tal efecto hay disponibles bancos especialmente diseñados y que cumplen todas las reglamentaciones internacionales relativas al transporte de mercancías peligrosas, por



Figura 2. Banco de transporte de muestras.

vía aérea (IATA-OACI), terrestre (ADR) o ferroviaria (RID). Estos bancos portátiles que mantienen las muestras congeladas en fase gaseosa al mantener el nitrógeno absorbido en el material poroso existente en sus paredes, eliminando el riesgo por salpicadura. Además, el volumen de nitrógeno que pueden aceptar es menor de 2 litros, no cerrados a presión. Las muestras congeladas pueden mantenerse durante periodos de 7-10 días. Generalmente, suelen incluir sobreembalajes de protección (**Figura 2**), para evitar que cualquier impacto producto de la manipulación durante los trayectos rompa el recipiente con la consiguiente pérdida del N_2 y descongelación de la muestra.

MEDIDAS DE SEGURIDAD EN EL TRABAJO EN UN BANCO DE SEMEN

Las medidas de seguridad necesarias en un banco de semen pueden dividirse entre aquellas destinadas a evitar daños físicos en los trabajadores que manipulen las muestras, y aquellas que van a ser requeridas a los recipientes para asegurar que las muestras van a mantenerse de manera adecuada. En cuanto a las medidas de seguridad para el personal de laboratorio que trabaja con los bancos de semen, son aquellas que van a proteger principalmente del riesgo de anoxia y del de quemaduras por salpicadura o contacto.

Para evitar la primera, es recomendable la utilización de medidores de O_2 , ya que a la presión atmos-

férica, la conversión de cada litro líquido de N_2 en gas es de una razón de 1/680. Al manipular los recipientes, se produce una evaporación del N_2 , y fallos en la instalación o una mala manipulación puede provocar una bajada brusca de la concentración de O_2 . La recomendación es tener una ventilación forzada, o como mínimo una aireación adecuada. Los síntomas asociados a anoxia pueden ir, desde una pérdida del conocimiento con niveles del 18% hasta lesiones cerebrales irreversibles si baja del 10%. En cuanto a las quemaduras por salpicadura, el mayor riesgo existe en los ojos y la cara, por lo que se hace necesaria la utilización de gafas o pantallas de seguridad que los protejan. Referente a las quemaduras por contacto, se pueden evitar en gran medida con una manipulación cautelosa y con guantes de protección. En ningún caso deben sumergirse las manos en el N_2 .

Otro aspecto que debemos mencionar es la seguridad que ofrece la congelación de material potencialmente infeccioso como es el semen. El origen de esta controversia viene dada después de varios casos de transmisión de Hepatitis B en pacientes que recibieron transplante autólogo de médula ósea (Meseguer et al., 2002). Los puntos a considerar son el uso de recipientes garantizados para bajas temperatura, la utilización de recipientes secundarios conocido también como "doble envasado" y por último el almacén en fase líquida frente vapores de N_2 (Tomlinson et al. 2000).

Solo hay casos descritos de contaminación cruzada en clínicas de fertilidad. El problema está es frecuentemente desconocemos si guardamos muestras infecciosas ya que no tenemos analíticas propias de pacientes de origen oncológico o prevasectomía.

Además existen periodos de cuarentena y agentes infecciosos no estudiados y las soluciones para este problema son poco prácticas (p. ej.: depósitos de cuarentena personalizados). El riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas a través del semen es menor que en las transfusiones sanguíneas como por ejemplo 2/1000 en VIH o desconocido aunque bajo en el caso de la hepatitis C (Garrido y Meseguer 2003), este riesgo, de difícil cálculo, es aun mucho menor tras la capacitación del semen.

Los únicos datos de los que se disponen actualmente solo demuestran que crecen más microorganismos a partir del cultivo de N_2 líquido que de vapores de N_2 (Fountain et al 1997). Aparentemente la viabilidad de los espermatozoides en N_2 líquido debería de ser menor debido a los gradientes de T existentes en los vapores, entre 160° C y 190° C aunque los requisitos para un mantenimiento están en superar los -130° C. También es importante la presencia de

materiales de alta conductancia en el banco así como un empaquetamiento ajustado para el mantenimiento constante de las temperaturas en todo el recipiente. En consecuencia existen una serie de desventajas en el uso de bancos de vapores de N_2 frente a los bancos de N_2 líquido, el primero es un mayor costo, la capacidad es igual o menor y no mejora la calidad de la descongelación (Tomlinson et al. 2000). Hay otras medidas de seguridad recomendables como el uso de recipientes hechos de materiales resistentes al frío, criotubos con segunda envoltura y con tapas contráctiles e impermeables, tener un banco “comodín” que permita el traslado de las muestras para la limpieza y vaciado periódico de los otros (por tanto, deberían ser todos del mismo tamaño). Sin duda es recomendable que los bancos dispongan de un sistema automatizado ya que nos permita un rellenado automático, alarma, datos de: temperaturas, niveles, alarmas, etc. independiente de errores humanos. Lamentablemente muchos bancos carecen de estos sistemas y la decisión de cambiar o modernizar unas instalaciones va a implicar un riesgo al cambiar y re-inventariar las muestras, así como un gasto en nitrógeno durante el cambio, aunque puede servir de actualización de los datos y confirmación de las muestras.

CONTROL DE LAS MUESTRAS

Cada muestra que llega al laboratorio debe venir acompañada de la documentación pertinente, que va a incluir, de forma general, una declaración de propiedad de la muestra del propio paciente, así como un consentimiento informado del tratamiento que se le va a realizar.

A partir de este momento, y tras la identificación de la muestra, va a ser cuidadosamente seguida en cada punto del proceso, poniendo especial hincapié en el trasvase de la muestra de un recipiente a otro. El tubo receptor debe estar perfectamente rotulado con el nombre y el número de historia.

En las congelaciones de semen, debe elegirse la posición que ocupará la muestra en el banco, que deberá estar reflejada en los diferentes registros informáticos y en papel que hagan que la muestra sea única y sin posibilidad de confusión.

En el momento en que se vaya a necesitar la muestra, además de comprobar la posición, se debe comprobar que la muestra que ocupa ese determinado lugar se corresponde con la deseada.

Todo este procedimiento debe ser llevado a cabo escrupulosamente, por personal experimentado. En el caso de que el trabajo sea realizado por aprendices inexpertos, siempre deben ser supervisados por el personal responsable.

DONANTES: GESTIÓN Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

La donación de semen en España es un acto voluntario, anónimo y altruista, en el que un varón entrega sus gametos para que se usen en técnicas de reproducción asistida con la intención de lograr gestaciones.

Se asumen pequeñas compensaciones económicas para paliar en cierta manera las molestias ocasionadas, que generalmente suelen estar comprendidas entre los 30-45 Euros/muestra.

Para seleccionar los donantes entre todos aquellos que aspiran a serlo, debe realizarse una criba con relación a la calidad del semen, la capacidad de soportar el procedimiento de congelación y descongelación, y a la ausencia de enfermedades de transmisión sexual o hereditarias.

La captación de donantes suele realizarse mediante folletos informativos en centros de reunión de jóvenes, como pudieran ser universidades y polideportivos, pero la recomendación personal directa de otro donante es la fuente principal de candidatos.

Estos son adecuadamente informados de las pruebas a las que van a ser sometidos, así como la frecuencia con la que deben acudir al banco y la necesidad de controles serológicos periódicos.

El proceso de selección de donantes de semen, comienza por el estudio de una primera muestra, en la que realizaremos un espermiograma completo, y se considerará válida para ser aceptada con un mínimo de espermatozoides móviles progresivos en fresco totales superior a los 80-90 millones. En una segunda muestra, además de repetir el estudio del semen, se analizará la capacidad de ese eyaculado para sobrevivir al proceso de congelación y descongelación.

Para superar ésta prueba, el semen debe recuperar aproximadamente 10 millones de móviles progresivos por ml.

En caso de superarla de nuevo, ya procederíamos a realizar el cultivo microbiológico del semen y analíticas en sangre, y una exploración física completa, tal y como está estipulado. En el momento de la obtención de los resultados negativos de las analíticas descritas, el candidato firmará los consentimientos informados pertinentes donde se detalla, por un lado el historial familiar para descartar antecedentes familiares de enfermedades genéticas, hereditarias o congénitas transmisibles, además de las características físicas del donante y el permiso para la utilización de las muestras e intentar lograr gestaciones.

Las determinaciones serológicas realizadas a los donantes, según las recomendaciones de diferentes sociedades, (aunque luego este aspecto va a estar

regulado por la legislación vigente en cada país) son: Anticuerpos anti-HIV 1-2, Anticuerpos anti-herpes virus, Anticuerpos anti-Hepatitis C, Antígenos de la Hepatitis B, Sífilis, Clamidas y Citomegalovirus

En semen y orina, se analiza la presencia de micoplasmas y gonorrea además de un cultivo microbiológico general

Finalmente, se realiza un estudio citogenético, el cariotipo, mediante un análisis cromosómico de 25 metafases mediante bandas GTG para descartar anomalías cromosómicas como deleciones o translocaciones, junto con un estudio completo de los antecedentes familiares de enfermedades hereditarias. La historia genética de los candidatos a ser donantes de semen debe excluir la presencia de riesgo de transmisión de enfermedades hereditarias (American Association of Tissue Banks, 1996; ASRM, 1998) tales como labio o paladar hendido, espina bífida, malformación cardíaca congénita, hipospadias, albinismo, hemofilia, hipercolesterolemia familiar, neurofibromatosis, esclerosis, diabetes melitus juvenil, desórdenes epilépticos, psicosis, y artritis reumatoide entre otras. Aquí se incluyen las enfermedades con componente genético, desórdenes Mendelianos, o incluso ser heterocigotos para enfermedades autosómicas recesivas que en alguna población étnica concreta tengan una presencia marcada, como podría ser la fibrosis quística en poblaciones caucásicas, beta-talasemias en Mediterráneas, Tay-Sachs o Gaucher en judíos de Europa del Este.

Una vez son donantes, se aceptan las muestras en el Banco se congelan y mantienen en cuarentena 6 meses y son liberados si todos los análisis de enfermedades de transmisión sexual han sido negativos tras este periodo. Así pues se realiza periódicamente a los donantes en activo analíticas en sangre y cultivos microbiológicos en semen como dictamina la ley. El conjunto de analíticas que hemos mencionado anteriormente complica considerablemente la gestión del semen de donante y además son relativamente ca-

ras de manera que un análisis cuidadoso es necesario para demostrar la efectividad y seguridad de los testes. Nuestra experiencia de más de 10 años nos ha permitido evaluar retrospectivamente la incidencia y magnitud de las enfermedades infecciosas y desórdenes genéticos en la población de donantes de semen. En este trabajo, se demuestra la baja frecuencia de infecciones encontradas en sangre y una relativa alta incidencia de infecciones en semen la mayoría de ellas irrelevantes los resultados detallados se presentan en las **Tablas I y II** (Garrido et al., 2002).

Nunca hemos encontrado alteraciones citogenéticas en los candidatos a ser donantes y tan solo un par de casos de antecedentes familiares de enfermedades hereditarias (distrofia muscular de Steiner y desórdenes convulsivos).

La seguridad del uso de semen de donante pasa a ser absoluta en el momento en el que en aquellas mujeres a las que les hemos podido hacer análisis de sangre 6 meses después de la inseminación artificial intrauterina con semen de donante nunca se ha detectado ninguna seroconversión. Tampoco se detectó ninguna enfermedad hereditaria transmitida por el donante en más de 50 recién nacidos vivos conocidos con seguimiento pediátrico.

ASPECTOS ÉTICOS DE LA CONGELACIÓN DEL SEMEN

Las posibilidades ofrecidas por los bancos de semen hacen que surjan situaciones conflictivas para el uso de determinadas muestras en situaciones extraordinarias, por ejemplo, cuando la persona de la que proviene la muestra a congelar no sea capaz de decidir sobre ella.

Aquí podrían tenerse en consideración diferentes situaciones:

- uso de las muestras de pacientes que han quedado en coma, obtenidas previamente, o incluso después de alcanzar ésta situación.

Tabla I

Tests de infección en sangre (n = 552)	Análisis positivo/total
VIH-1 and -2	0/552 (0%)
Hepatitis C	1/552 (1.8%)
Herpes Virus Tipo I-II	5/552 (9%)
Hepatitis B	5/552 (9%)
Sífilis	0/552 (0%)
Citomegalovirus	4/552 (7.2%)

Tabla II

Test de infección en semen	Análisis positivo / total
Cultivos Positivos	153/597 (25.6%)
Ureaplasma	54/597 (9%)
Micoplasma	7/597 (0,01%)
Gonorrea	1/597 (1.8%)
Chlamydia	5/597 (8.4%)
Otros microorganismos	99/597 (16.6%)

- fallecidos que tiene semen congelado o muestras post-mortem para congelar y tratar de obtener descendencia con la pareja.
- congelación de tejido testicular en pacientes pre-puberales que van a ser orquidectomizados o tratados con terapias anti-tumorales.

La experiencia acumulada por diferentes grupos en la obtención y utilización de muestras para congelar o el uso de muestras congeladas de pacientes tanto fallecidos como en estados de coma, se reduce a algún caso clínico particular, (Meseguer, 2002) incluso se ha descrito la posibilidad de obtener espermatozoides viables tras una muerte clínica.

La legislación española, como ejemplo, hasta el momento solo contempla la posibilidad de utilizar semen de varones fallecidos y que todavía se establezca una relación paterno-filial, si previo al fallecimiento se ha declarado la voluntad de emplear esas muestras, certificado mediante un acta notarial.

BANCO DE SEMEN EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

Las últimas terapias antitumorales han aumentado significativamente las expectativas y calidad de vida de los pacientes jóvenes que padecen cáncer. En este grupo de pacientes en edad reproductiva, los más frecuentes son los linfomas de Hodgkin, las leucemias y los tumores testiculares. (Meseguer et al., 2005, en prensa)

No obstante, a consecuencia de los tratamientos recibidos, cabe la posibilidad de que la fertilidad resulte especialmente afectada (Meirow et al., 1999). En el varón la función testicular de producción de espermatozoides puede sufrir un perjuicio importante, llevando en ocasiones a abolir la espermatogénesis o a dañarla seriamente. Hasta el momento, no existe mucha bibliografía disponible al respecto, y la afectación va a depender del tipo de agente quimioterapéutico, la dosis, la radioterapia recibida, y la duración del tratamiento.

Todo ello va a complicar enormemente la posibilidad de predecir qué tratamientos o qué pacientes van a resultar afectados o no.

Se estima que entre 15 y 30% de los varones tratados van a permanecer estériles incluso años después de finalizar el tto. (Schrader et al., 2001). No obstante, entre el 13 y el 30% de los pacientes en esta situación son ya azoospermicos a causa del tumor en el momento del diagnóstico, pero es interesante recalcar que ello provoca un efecto “beneficioso”, ya que va a proporcionarles una cierta “protección” de la espermatogénesis frente a los tra-

tamientos antitumorales ya que más del 80% de ellos recuperarán la función en un futuro.

Es debido a que estos tratamientos atacan a células en constante división, como las de etapas iniciales de la espermatogénesis. Además, la recuperación de la espermatogénesis está relacionada con el número de espermatogonias tipo A que queden intactas en el testículo tras la terapia (Meistrich et al., 1982).

Hasta la introducción del ICSI en 1992, en aquellos varones que antes de los tratamientos que presentaban muestras de semen con valores de concentración o movilidad bajas, no se congelaban. Si con posterioridad resultaban estériles, no tenían posibilidades reproductivas. A aquellos con una buena calidad del semen, se les ofrecía la congelación de muestras para su uso en inseminación artificial.

En cambio, con la FIV e ICSI, cualquier muestra de semen, con presencia de espermatozoides móviles es susceptible de ser congelada para su futuro uso. Al respecto, nuestro grupo llevó a cabo un trabajo de investigación consistente en revisar retrospectivamente las congelaciones de semen a causa de un diagnóstico de cáncer así como hacer el seguimiento del destino de las muestras, desde 1990 hasta la actualidad, para determinar la utilidad de estos procedimientos. Para ello, analizamos las historias clínicas y se realizaron llamadas telefónicas a los pacientes. Un total de 138 fueron incluidos en el estudio. (Meseguer et al., 2005).

Se registraron los resultados de los análisis de semen, las características del paciente, el uso de las muestras y los resultados obtenidos con ellas. Un total de 114 pacientes no hicieron uso de ellas hasta la fecha. Un total de 22 de ellos necesitaron someterse a ttos de reproducción asistida (15,9%), bien por ausencia de espermatozoides en eyaculado, bien por ser incapaces de iniciar una gestación en un año. De los que las utilizaron, el tiempo medio de conservación fue de 3,9 años (0-14).

Los resultados obtenidos pueden apreciarse en la **Tabla III**. De ellos se deduce que la congelación de semen con anterioridad a que el paciente se someta a un tratamiento frente a un tumor es necesitada en un futuro con mucha frecuencia, y los resultados son óptimos.

Entonces se nos planteó una nueva incógnita: un paciente que ha recibido tratamientos antitumorales, y no ha congelado previamente, si no recupera la espermatogénesis, ¿tiene posibilidades reproductivas? Para responder a ello, analizamos retrospectivamente las biopsias testiculares realizadas en pacientes en esta situación (Meseguer et al., 2004).

Entre más de 800 biopsias testiculares, se identificaron 12 de ellas realizadas a causa de una azoospermia secundaria a tratamientos oncológicos. Se revisaron los historiales médicos para analizar los resultados de los ciclos y las características de los varones. Pasamos entonces a determinar las posibilidades reproductivas de los varones que han quedado azoospermicos a consecuencia de un tratamiento frente al cáncer. En ellos solamente hemos encontrado espermatozoides por TESE en 5 de 12, aproximadamente lo que cabe esperar en una azoospermia secretora. Solamente se ha conseguido un embarazo y recién nacido vivo sano. Otros estudios con series de tamaño semejante presentan resultados de: 9/20 se encontraron espermatozoides tras TESE, y se embarazaron el 45% de ellos (Chan et al., 2001). De todas formas, se debe advertir que la casuística es insuficiente para poder saber si los niños nacidos por estos procedimientos podrían tener algún problema.

Y, si se encuentran espermatozoides en eyaculado tras los tratamientos frente al cáncer, ¿hay algún problema en el uso de estas muestras, o cabe recurrir a las congeladas? Diferentes trabajos demuestran que no existe ninguna diferencia entre los niños nacidos de padres tratados previamente frente al cáncer de aquellos que no (Winther et al., 2004). La congelación de semen en pacientes oncológicos es recomendable en todos los casos, ya que la razón coste/beneficio es siempre favorable.

La manera de analizar esto, es analizando, primero, el % de muestras que se ha utilizado. Además, el % de los diagnósticos de cáncer que tras la terapia quedan subfértiles o infértiles. Finalmente, deben tenerse en cuenta las posibilidades reproductivas en caso de ser azoospermicos.

Aun así, todavía existen muchos oncólogos desconocedores de esta posibilidad (cerca del 50% según distintos estudios, Zapzalka et al., 1999;), así como el 50% de pacientes a pesar de ser informados, no recurren a congelar muestras (Roussillon et al., 1999). Finalmente, ¿cuales son las recomendaciones y la información que hay que dar a estos pacientes antes de congelar?

1. Deben congelar 2-3 muestras por seguridad, independientemente de la calidad del semen.
2. Advertirles que no se perjudica la calidad del semen por más tiempo que esté congelado (Meseguer et al., enviado).

3. Que se realicen un análisis de semen 6 meses después de finalizar los tratamientos.

4. Como medida de seguridad, que no destruyan las muestras aunque presenten función espermatogénica normal, hasta no tener familia por ellos mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meseguer M, Ruiz A, Garrido N, Zuzuarregui JL, Reis S, Escudero E, Pellicer A, Remohí J Congelación y banco de semen: métodos, organización e indicaciones. *Reproducción Humana*. (Eds. J. Remohí, C.Simón, A. Pellicer) 363-371.
2. Tomlinson M, Sakkas D, Is a review of standard procedures for cryopreservation needed? 2000 *Hum Reprod* 15(12): 2460-3.
3. Fountain D, Ralston M, Higgins N et al., Liquid nitrogen freezers: a potential source of microbial contamination of hematopoietic stem cell components (1997) *Transfusion* 37, 585-591.
4. AATB: American Association of Tissue Banks 1996; Standards for tissue banking.
5. American Association of Tissue Banks, McLean VA.
6. American Society for Reproduction and Medicine 2002 guidelines for gamete and embryo donation: a practice committee report: guidelines and minimum standards. *Fertil Steril*. 2004 Sep; 82 Suppl 1:S8.
7. Garrido N, Zuzuarregui JL, Meseguer M, Simón C, Pellicer A, Remohí J 17(12) Sperm and oocyte donor selection and management: experiences of 10 years follow-up over more than 2100 candidates *Hum Reprod* 3142-8.
8. Meseguer M, Molina N, Arias E, García-Velasco JA, Remohí J, Pellicer A, Garrido, PhD 1 Sperm cryopreservation in oncological patients; experience of a fourteen years follow-up
9. Meirou D and Schenker JG (1995) Cancer and male infertility. *Hum Reprod* 10, 2017-22.
10. Schrader M, Muller M, Straub B, Miller K (2001) The impact of chemotherapy on male fertility: a survey of the biologic basis and clinical aspects. *Reprod Toxicol* 2001 15(6), 611-7.
11. Meistrich ML (1982) Quantitative correlation between testicular stem cell survival, sperm production and fertility in the mouse after treatment with different cytotoxic agents. *J Androl* 3, 58-68.
12. Chan PT, Palermo GD, Veeck LL, Rosenwaks Z, Schlegel PN. Testicular sperm extraction combined with intracytoplasmic sperm injection in the treatment of men with persistent azoospermia postchemotherapy. *Cancer*. 2001 Sep 15; 92(6):1632-7.
13. Winther JF, Boice JD Jr, Mulvihill JJ, Stovall M, Frederiksen K, Tawn EJ, Olsen JH. Chromosomal abnormalities among offspring of childhood-cancer survivors in Denmark: a population-based study. *Am J Hum Genet*. 2004 Jun;74(6):1282-5.
14. Zapzalka DM, Redmon JB, Pryor JL, Ragni A (1999) Survey of oncologists regarding sperm cryopreservation and assisted reproductive techniques for male cancer patients. *Cancer*. 86(9): 1812-7.
15. Roussillon E, Pariene JL, Hostyn B, Merian G, Ferriere JM, and Le Guillou M (1999) Fertilité masculine après chimiothérapie : a propos d'une série de 26 patients traités par cancer du testicule stade 1. *Andrologie* 9, 42-7.