## GRADO EN MEDICINA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID CURSO ACADÉMICO 2024/2025

# TRABAJO FIN DE GRADO "PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD POR CAUSA MÉDICA: UNA VISIÓN RETROSPECTIVA EN NUESTRO MEDIO"







Autora: Ana Laguna García

Tutora: Dra. Ana Belén Rodríguez Bújez

Departamento de Pediatría e Inmunología, Obstetricia y Ginecología, Nutrición y Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Ciencia.

#### ÍNDICE

1.	RESUMEN	2
2.	INTRODUCCIÓN	4
	2.1. Concepto	4
	2.2. Marco jurídico	4
	2.3. Indicaciones y técnicas de preservación femenina	5
	2.4. Indicaciones y técnicas de preservación masculina	6
3.	OBJETIVOS	8
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	9
5.	RESULTADOS	10
	5.1. Preservación femenina	11
	5.2. Preservación masculina	12
	5.3. Utilización del material criopreservado	15
6.	DISCUSIÓN	16
	6.1. Preservación femenina	16
	6.2. Preservación masculina	17
	6.3. Efectividad de los programas de preservación de fertilidad	18
	6.4. Limitaciones del proceso de preservación y aspectos de	
	mejora	19
7.	CONCLUSIONES	20
8.	BIBLIOGRAFÍA	21
9.	ANEXOS	22
	9.1. Tablas y gráficas	22
	9.2. Abstract	25
	9.3 Dictamen favorable CFIm	26

#### 1. RESUMEN

**Introducción:** La preservación de la fertilidad comprende un conjunto de procedimientos médicoquirúrgicos orientados a mantener la capacidad reproductiva en pacientes con riesgo de perderla antes del término natural de su vida fértil. El aumento en la supervivencia de pacientes oncológicos y el desarrollo de técnicas de reproducción asistida han incrementado la demanda de estas estrategias. El marco legal español establece indicaciones precisas en el contexto del sistema público, limitándose a situaciones médicas justificadas. Las indicaciones médicas incluyen causas oncológicas y no oncológicas. En mujeres, las principales técnicas realizadas son la criopreservación de ovocitos y de preembriones, con preferencia por la primera. En varones, la técnica de elección es la criopreservación seminal.

**Objetivos**: Realizar un análisis descriptivo de las características sociodemográficas y clínicas de los casos de preservación médica de la fertilidad realizados en la Unidad de Reproducción Asistida del Hospital Universitario Río Hortega (HURH) de Valladolid entre los años 2015 y 2024; evaluar los resultados reproductivos; comparar los resultados de nuestro hospital con estudios ya publicados a nivel nacional o internacional; e identificar limitaciones médicas o personales en el proceso.

**Material y métodos**: Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo sobre una muestra que incluyó un total de 405 pacientes (176 mujeres y 229 hombres) atendidos entre los años 2016 y 2024 en el caso femenino, y entre 2015 y 2024 en el masculino. Adicionalmente, se realizó una revisión bibliográfica sistematizada en PubMed, y se consultaron guías clínicas de referencia de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF) y de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE).

**Resultados**: Durante el período 2015–2024 se registraron un 43.5% de preservaciones femeninas y un 56.5% de preservaciones masculinas. La tendencia general mostró un aumento progresivo en el número de preservaciones en ambos sexos a lo largo de estos años.

Las mujeres presentaron una edad media de 30 años (rango: 18-40). En el 90% de los casos se utilizó la criopreservación de ovocitos y en el 10% restante, de preembriones, observándose una tendencia descendente en el uso de esta última técnica. El número medio de ovocitos extraídos fue de 8.84, y el de ovocitos maduros preservados, 6.80. El valor medio de AMH fue de 2.34 ng/ml. El motivo principal de preservación fue el cáncer de mama (43%), seguido de endometriosis (20%) y tumores ováricos (11%).

Los varones presentaron una edad media de 31 años (rango: 14-54). La técnica utilizada en todos los casos fue la criopreservación de semen. Fueron aptas el 83% de las muestras de semen

entregadas. Se obtuvieron en promedio 10.6 pajuelas por muestra. La causa más frecuente de preservación fue el cáncer de testículo (32%), seguido de enfermedades hematológicas (13%).

Un 3.98% de las mujeres y un 6.11% de los hombres regresaron para usar su material, cifra que asciende a 5.68% y 12.23% respectivamente si se consideran los traslados del material a otros centros.

**Discusión**: El interés por esta práctica ha aumentado notablemente, como bien lo demuestra el aumento paralelo del número de publicaciones científicas en las últimas décadas. En el análisis del HURH, se observa un incremento sostenido de preservaciones desde el 2015 hasta el 2024, posiblemente gracias a un mejor asesoramiento e información a los pacientes, así como una mejoría técnica del procedimiento. El hecho de que solo entre un 4% y 12% de los pacientes de este estudio regresen para utilizar el material criopreservado resulta acorde con la literatura. Esto podría explicarse por la recuperación natural de la fertilidad, cambios en el deseo reproductivo o la corta duración del seguimiento. Se identificaron como posibles barreras para acceder a la preservación: la falta de información médica oportuna, el escaso tiempo entre diagnóstico y tratamiento, y en algunos contextos, las limitaciones económicas. Se sugiere mejorar el asesoramiento médico con equipos multidisciplinares y reforzar los sistemas de registro para lograr un seguimiento más eficaz.

Conclusiones: La preservación de la fertilidad debe abordarse de forma temprana en pacientes jóvenes con enfermedades gonadotóxicas, especialmente en el contexto oncológico. El notable aumento de procedimientos en los últimos años se asocia con una mayor concienciación médica, mejor información al paciente y avances técnicos. Los principales motivos son el cáncer de mama en mujeres y el cáncer testicular en hombres. Aunque la tasa de uso del material preservado es baja, esto no cuestiona la utilidad del programa, ya que influyen múltiples factores personales y clínicos. No obstante, persisten barreras en nuestro como la falta de información oportuna o el tiempo limitado antes del tratamiento, lo que destaca la necesidad de una mejora en el asesoramiento y en la coordinación médica.

Palabras clave: Preservación de la fertilidad, criopreservación, ovocitos, semen, cáncer de mama, cáncer testicular, asesoramiento reproductivo.

Abstract (ver anexos).

#### 2. INTRODUCCIÓN

#### 2.1. Concepto

La preservación de la fertilidad consiste en la aplicación de procedimientos médico-quirúrgicos para conservar la posibilidad reproductiva en todos aquellos pacientes que se encuentren en situación de riesgo antes del fin de su vida reproductiva. El interés por estas técnicas se encuentra en aumento por varias razones.

En primer lugar, los avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de las últimas décadas han incrementado en gran medida las tasas de supervivencia, aumentando el número de pacientes en edad reproductiva con deseo genésico. Sin embargo, los tratamientos oncológicos incluyendo cirugía, radioterapia (RT) y quimioterapia (QT) fundamentalmente, pueden provocar una reducción de la fertilidad o incluso la esterilidad tanto en hombres como en mujeres (1). Por tanto, todo ello nos lleva a la necesidad de preservar la fertilidad antes de iniciar el tratamiento oncológico.

En segundo lugar, las técnicas de reproducción asistida también han sufrido un desarrollo importante en los últimos años, haciendo posible su aplicación en estas situaciones.

Podemos concluir así que el aumento progresivo de la supervivencia en los enfermos de cáncer ha de ir paralelo a la mejora de su calidad de vida, minimizando los efectos secundarios de los tratamientos a los que han de someterse.

#### 2.2. Marco jurídico

El marco jurídico está constituido por la *Ley 14/2006 sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida*. Según la orden SND/606/2024 (2), se modifica el apartado 5.3.8. del anexo III Real Decreto 1030/2006, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. De esta forma, se recogen en el apartado 5.3.8.3.d. los criterios específicos de la *Criopreservación de gametos para uso propio diferido para preservar la fertilidad en situaciones asociadas a procesos especiales*:

- Exclusivamente por indicación médica, no incluyéndose a petición propia del paciente.
- En pacientes con posible riesgo de pérdida de su capacidad reproductiva asociada a exposición a tratamientos gametotóxicos o a procesos patológicos con riesgo acreditado de fallo ovárico prematuro o de fallo testicular primario.
- No se aplicará el límite mínimo de edad de 18 años.
- Se llevará a cabo en mujeres o personas transexuales que conservan la capacidad de gestar menores de 50 años, siempre y cuando no presenten ningún tipo de patología en la que el embarazo pueda entrañarle un grave e incontrolable riesgo, tanto para su salud como para la de su posible descendencia.

#### 2.3. Indicaciones y técnicas de preservación femenina

Podemos dividir los motivos de preservación en médicos y no médicos, y a su vez los médicos subdividirlos en oncológicos y no oncológicos.

Con respecto a las causas **oncológicas** los tumores malignos más frecuentes en la edad reproductiva en la mujer son los de mama, cérvix, ovario, linfomas, leucemias, sarcomas, tumores cerebrales y melanomas. La importancia de la preservación por esta causa aumenta sabiendo que alrededor de un 10% de los tumores malignos se producen en mujeres por debajo de los 45 años, con una incidencia creciente en la adolescencia, donde los linfomas Hodgkin son la neoplasia más frecuente. El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer a nivel mundial y un 40% de las mujeres menores de 40 años afectadas por este tumor desarrollan un fallo ovárico precoz tras el tratamiento quimioterápico.

Por otro lado, se incluyen como causas no oncológicas a pacientes con endometriosis, candidatas a cirugía ovárica, con enfermedades autoinmunes, las que van a realizar un trasplante de médula ósea, con determinadas alteraciones genéticas o cromosómicas y pacientes transgénero. En la endometriosis, la afectación de la reserva ovárica se observa frecuentemente tras la realización de una quistectomía, aunque también se ha descrito la simple presencia de endometriosis en el parénquima ovárico como causa de destrucción más acelerada de los folículos existentes. Las cirugías ováricas por tumores benignos (dermoides, cistoadenomas, tumores borderline, etc.) son también indicación de preservación. En las enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide o el lupus, se utilizan con frecuencia fármacos antirreumáticos como la ciclofosfamida, el clorambucilo y el metotrexato, que aumentan el riesgo de fallo ovárico precoz (FOP) directamente u obligan a evitar el embarazo durante su uso por su efecto teratogénico. La RT y la QT también se utilizan para destruir la médula ósea existente previamente a la realización de un trasplante de progenitores hematopoyéticos. El síndrome de Turner, determinadas translocaciones del cromosoma X, pacientes portadoras de mutación FMR1 (X-frágil) o mutaciones BRCA, y pacientes con galactosemia; son alteraciones genéticas y cromosómicas que se asocian a FOP. Por último, destacar el cambio de sexo de mujer a hombre, donde se utilizan agonistas de GnRH para suprimir la actividad ovárica y testosterona para desarrollar caracteres sexuales masculinos, con la consiguiente afectación de reserva y función ovárica (3).

En cuanto a motivos **no médicos** cabe destacar la tendencia creciente a retrasar la maternidad, ya sea por el incremento de las aspiraciones profesionales de la mujer, por barreras económicas o por no disponer de pareja. Este retraso en la maternidad, junto a la esterilidad ligada a la edad, ha supuesto un incremento en la demanda de preservación. Sin embargo, estos motivos, que conocemos como preservación social, no están cubiertos por el sistema público sanitario.

En las mujeres contamos con técnicas establecidas como la **criopreservación de ovocitos y de preembriones**. Ambas técnicas requieren de tratamiento hormonal de estimulación ovárica previa, lo que supone que son necesarias entre 2 y 4 semanas para completar el tratamiento. En general, se preferirá la vitrificación ovocitaria antes que la embrionaria, siendo esta la técnica de elección.(4) Esto es debido a motivos fundamentalmente éticos, ya que la preservación de ovocitos implica solo a la mujer; mientras que la preservación de preembriones implica a ambos miembros de la pareja, ya que es necesaria la obtención de los gametos de ambos. En caso de romperse posteriormente la relación, la mujer no podría disponer de ellos para su implantación.

La criopreservación de tejido ovárico es una de las técnicas más recientes, siendo realizada con éxito por primera vez por Densely en 1950. No obstante, en nuestro país se sigue considerando una técnica experimental actualmente (4). Consiste en extraer el tejido ovárico mediante laparoscopia y congelarlo para reimplantarlo después del tratamiento gonadotóxico. Al no requerir de estimulación ovárica, está especialmente indicado en cáncer hormono-dependientes, cuando el tratamiento no puede ser pospuesto o en pacientes prepúberes. Existen tres técnicas para la conservación del tejido obtenido: vitrificación, congelación lenta y congelación ultrarrápida. En la vitrificación la muestra se expone a altas concentraciones de crioprotectores (CPAs) y a un enfriamiento rápido en nitrógeno líquido, lo que provoca que las células se transformen en un estado vítreo en lugar de formar cristales de hielo. Por otro lado, la congelación lenta consiste en el enfriamiento gradual de la muestra mediante un dispositivo o nitrógeno líquido. Por último, la congelación ultrarrápida es una técnica intermedia en la que los viales que contienen la muestra se sumergen directamente en nitrógeno líquido (5,6).

Existen **otras técnicas** en desarrollo como la maduración in vitro de ovocitos, que hasta el momento ha presentado bajas tasas de fecundidad; o la transposición ovárica u ooforopexia, trasladando los ovarios fuera del campo de radiación.

#### 2.4. Indicaciones y técnicas de preservación masculina

Al igual que en las mujeres, dentro de las causas **oncológicas** englobamos a los pacientes que van a someterse a tratamientos a base de quimioterapia o radioterapia que pueden afectar a la calidad seminal; o que se van a someter a cualquier cirugía (orquiectomía, prostatectomía, cistectomía), que pueden dañar los haces nerviosos responsables de la función eréctil y de la eyaculación. Las indicaciones más frecuentes por este motivo son el cáncer de testículo, el de próstata, la leucemia y el linfoma de Hodking.

Causas **no oncológicas**: Las indicaciones para la preservación de la fertilidad en hombres se han ampliado más allá del ámbito oncológico, incluyendo condiciones autoinmunes, pacientes transgénero o alteraciones cromosómicas. La ciclofosfamida, utilizada en enfermedades

autoinmunes o hematológicas, afecta a la espermatogénesis y a la calidad del semen. Por otro lado, es esencial un buen asesoramiento a las mujeres transgénero que se sometan a terapia hormonal feminizante y particularmente importante si se someten a cirugía genital esterilizante (7). Las alteraciones cromosómicas como la delección Yq o el síndrome de Klinnefelter constituyen también causas genéticas de infertilidad masculina.

En cuanto a motivos **no médicos** podemos incluir ocupaciones profesionales de alto riesgo (bomberos, exposición a tóxicos y/o radiación, transportistas, militares...) donde se podría plantear la preservación. También podría considerarse una opción previamente a la realización de una vasectomía, previniendo la necesidad de cirugía inversa si las circunstancias personales cambiasen.

Las estrategias de preservación de la fertilidad que se utilizan en varones incluyen fundamentalmente la criopreservación de semen y de tejido testicular. La **criopreservación de semen** es una técnica establecida al inicio de los años 60 que consiste en la congelación de una muestra de semen obtenida por masturbación tras abstinencia sexual de 24-48h. Es considerada el gold standard actualmente. La **criopreservación de tejido testicular** se obtiene a partir de una biopsia testicular, siendo la única opción disponible en el varón prepúber o en casos de criptorquidia. Como técnica aún experimental destacar el **trasplante de células germinales**, descrito por primera vez en 1994 por Brinster y Zimmerman, donde los espermatozoides procedentes de las células germinales del testículo de un donante sano se trasplantan al testículo de un receptor infértil, siendo capaces de reestablecer la espermatogénesis en el receptor (8).

#### 3. OBJETIVOS

El objetivo general de este estudio será realizar una descripción de las características y los resultados de los casos de preservación médica de la fertilidad en la Unidad de Reproducción Asistida en el Hospital Universitario Río Hortega (HURH) de Valladolid, en el periodo de tiempo comprendido entre el 2015 y el 2024.

#### Objetivos específicos:

- 1. Describir el **perfil sociodemográfico y clínico** de los pacientes en términos de edad, sexo, diagnóstico médico que motivó la preservación y otros factores relevantes, como el tipo de tratamiento recibido (quimioterapia, radioterapia, cirugía, etc.)
- 2. Comparar los diferentes **métodos empleados** (criopreservación de ovocitos, de preembriones y de semen) y la frecuencia de uso de cada uno.
- 3. Evaluar los **resultados reproductivos**: Investigar si los pacientes han intentado usar el material preservado y los resultados de estos intentos, analizando la tasa de éxito de los procedimientos en términos de embarazo logrado o nacimiento vivo.
- 4. Realizar una **revisión bibliográfica** para comparar los resultados de nuestro hospital con estudios ya publicados a nivel nacional o internacional. Analizar las diferencias observadas y sugerir áreas de mejora en la práctica clínica hospitalaria, en caso de hallarlas.
- 5. **Identificar barreras**: Explorar los motivos que llevaron a algunos pacientes a rechazar o no acceder a la preservación de la fertilidad. Examinar el rol de la asesoría médica, el acceso a la información, o las limitaciones económicas o personales en la toma de decisión.

#### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio **observacional descriptivo retrospectivo** de casos de preservación de la fertilidad tanto en mujeres como en hombres de la Unidad de Reproducción del Hospital Universitario Río Hortega (HURH) de Valladolid.

Se ha elaborado una **base de datos** constituida por pacientes a los que se les ha ofrecido la posibilidad de llevar a cabo una preservación por causa médica, tanto oncológica como no oncológica, entre los años 2016-2024 en el caso de las mujeres y 2015-2024 en el caso de los hombres. El estudio incluye 405 pacientes de los cuales 176 son mujeres y 229 son hombres.

En relación con la Ley de Protección de Datos, todos los datos recogidos en la base de datos para la realización de este trabajo son tratados de forma **anónima**.

Con respecto a la preservación femenina, se recogieron los siguientes datos: Edad de la paciente en el momento de la punción, motivo médico, estrategia de preservación utilizada (criopreservación de ovocitos o preembriones), número de ovocitos extraídos en la punción, número de ovocitos maduros preservados y niveles de Hormona Antimülleriana (AMH). Con respecto a preservación masculina, se recogieron los siguientes datos: Edad del paciente en el momento de la preservación, motivo médico, tipo de tratamiento recibido, muestra apta o no apta y número de pajuelas obtenidas. Además, del total de muestras congeladas de ambos sexos hemos obtenido el número de ellas que se descongelaron para su uso en la Unidad de Reproducción Asistida del HURH o para su traslado a otros centros.

El **CEIm** emitió un dictamen favorable sobre este proyecto de investigación, con código PI-25-112-H, en la reunión celebrada el 12/02/2025, aceptando que dicho proyecto de investigación sea realizado por el investigador principal y su equipo.

Se realizó una **revisión bibliográfica** sistematizada utilizando la base de datos PubMed (Medline) para identificar artículos relevantes, que se citaron mediante el gestor bibliográfico Zotero. Se utilizaron combinaciones de términos MeSH (Medical Subject Headings) y palabras clave libres. La estrategia principal de búsqueda fue la siguiente:

"Fertility Preservation" AND ("Female" OR "Male") AND ("Indications" OR "Cryopreservation Techniques" OR "Treatment Outcome")

Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión: Publicaciones en inglés o español y artículos de libre acceso (*free full text*) que incluyeron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y estudios observacionales relevantes. En algunas búsquedas se añadió el criterio

temporal de artículos publicados en los últimos 5 años, pero dada la relevancia de información encontrada en artículos más antiguos, se decidió incluirlos también.

Se excluyeron los artículos duplicados y aquellos con acceso restringido que no aportaran información significativa.

Inicialmente se identificaron 132 artículos. Tras la lectura de títulos y resúmenes, se seleccionaron 58 artículos para lectura completa, de los cuales 32 cumplieron los criterios de inclusión y se incluyeron en la revisión final.

Además, se consultaron las últimas guías de práctica clínica publicadas por la Sociedad Española de Fertilidad (SEF) y por la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (SERHE).

#### 5. RESULTADOS

Tras analizar la base de datos de la Unidad de Reproducción Asistida del Hospital Río Hortega (HURH) comprendida en el periodo de tiempo entre 2015 y 2024 se obtuvieron los datos expuestos a continuación.

De los **405** pacientes totales registrados para preservación, **176** fueron mujeres y **229** fueron hombres; lo que corresponde a un **43.5% y 56.5%** respectivamente. Puntualizar que no disponemos del número de mujeres en 2015, por lo que en su caso se han recogido solo las preservaciones desde 2016 hasta 2024.

Podemos observar en la *figura 1* una tendencia en el número de preservaciones totales realizadas claramente ascendente a lo largo de este periodo de tiempo. En los primeros años, desde el 2015 hasta el 2019, se realizó un mayor número de preservaciones masculinas. Sin embargo, a partir del 2019 las cifras resultaron muy similares entre sexos, siendo incluso superior el número de preservaciones femeninas en el año 2022.

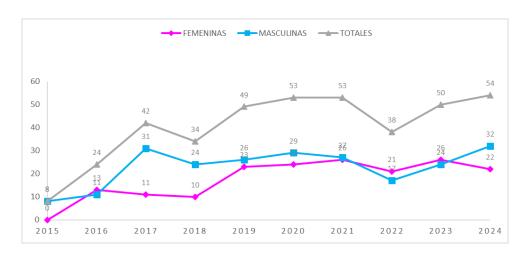


Figura 1. Número de preservaciones de fertilidad totales, masculinas y femeninas registradas en el HURH desde el año 2015 hasta 2024.

#### 5.1. Preservación femenina

Se han analizado como variables: Edad de las pacientes en el momento de la punción, motivo de la preservación, material obtenido (ovocitos/preembriones), nº de ovocitos obtenidos, nº de ovocitos maduros preservados y niveles de AMH.

Con respecto a la edad de las pacientes (figura 2) en el momento de la punción, la mujer más joven tenía 18 años y la más mayor 40, siendo la media de edad de **30 años.** 

La técnica utilizada en el **90**% de los casos fue la criopreservación de **ovocitos**, frente al **10**% representado por la criopreservación de **preembriones** (*figura 3*). Además, la tendencia a lo largo de estos años de la utilización de ovocitos se muestra claramente ascendente y predominante con respecto a los preembriones, cuyo uso ha experimentado un claro descenso, siendo incluso nulo en los 3 últimos años (*figura 4*).

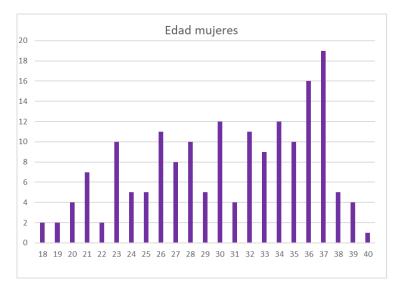
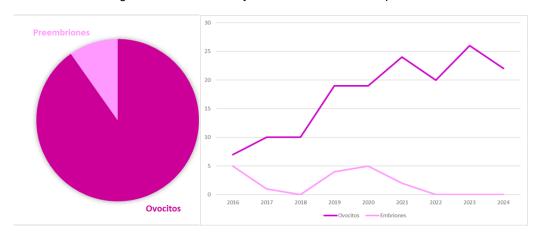


Figura 2. Edad de las mujeres en el momento de la punción.



Figuras 3 y 4. Proporción y evolución de las técnicas utilizadas en preservación femenina desde el 2016 hasta el 2024 en el HURH.

El número de ovocitos medio obtenido en la punción es de **8.84**, siendo el valor mínimo de 0 y el máximo de 39. Por otro lado, la media del número de ovocitos maduros que se preservaron fue de **6.80**, siendo el valor mínimo de 0 y el máximo de 31.

El valor medio de Hormona Antimülleriana (AMH) obtenido en la analítica previa a la extracción de ovocitos de las pacientes fue de **2.34 ng/ml**, con un valor mínimo de 0.3 ng/ml y máximo de 13.4 ng/ml.

El motivo más frecuente de preservación femenina fue el cáncer de mama (43%), seguido de la endometriosis (20%) y los teratomas/tumores ováricos (11%). Otros tipos de cáncer, como el hematológico o el de tiroides, representan un 6% y un 3% respectivamente. Entre las causas de menor frecuencia encontramos el X frágil, la nefropatía lúpica, el astrocitoma, el BRCA+, el cáncer de colon y la disforia de género (figura 5). Un 6% de las causas son desconocidas, ya que no se recogió la causa de la preservación en la base de datos del laboratorio.

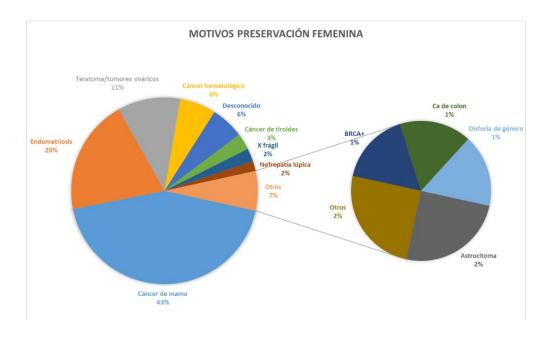


Figura 5. Motivos de preservación femenina desde el 2016 hasta el 2024 en el HURH.

#### 5.2. Preservación masculina

Se han analizado como variables: Edad de los pacientes en el momento de la entrega de la muestra, el motivo de la preservación, el tipo de tratamiento recibido, la validez del material obtenido y el nº de pajuelas utilizadas para cada muestra.

Con respecto a la edad de los pacientes en el momento de entrega de la muestra de semen, el hombre más joven tenía 14 años y el más mayor 54, siendo la media de edad de **31 años** (figura 6).

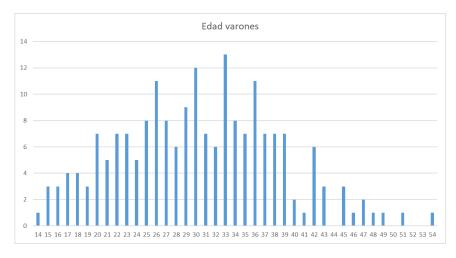


Figura 6. Edad de los varones en el momento de entrega de la muestra de semen.

La técnica utilizada en el **100**% de los casos fue la criopreservación de **semen**. Teniendo en cuenta como criterio de aptitud la visualización de espermatozoides móviles en la muestra, el **83**% de las

muestras de semen entregadas fueron **aptas**, frente al 17% restante que fueron no aptas *(figura 7).* 

Las muestras recibidas se almacenan congeladas en pequeños contenedores de plástico denominados "pajuelas". El nº medio de pajuelas obtenidas de las muestras de semen recibidas es de **10.6**, siendo el valor mínimo de 1 y el máximo de 35.

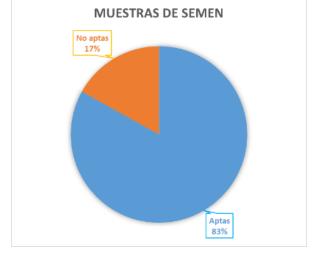


Figura 7. Proporción de muestras de semen aptas/no aptas.

El motivo más frecuente de preservación masculina fue el **cáncer de testículo (32%)**, seguido del **hematológico/linfoma (13%)**. En proporción mucho menor encontramos los sarcomas (4%), la nefritis lúpica (3%) y la disforia de género (3%). Otras causas oncológicas incluirían los carcinomas, los tumores cerebrales, el cáncer de tiroides, el cáncer de colon, el cáncer de vejiga, la leucemia y el cáncer de mama en varón. Otras causas no oncológicas fueron varicocele, el síndrome de Klinefelter, orquiepidimitis, orquitis recidivantes, uropatía obstructiva, síndrome de Gadner o la eyaculación retrógrada (figura 8). Un 35% de las causas son desconocidas, que corresponden sobre todo a las preservaciones realizadas durante los primeros años, ya que no se recogían en la base de datos del laboratorio las causas de las mismas. Asimismo, los casos clasificados como "carcinomas" los consideramos carcinomas no especificados, puesto que tampoco se recoge el órgano de origen de los mismos en la base de datos.

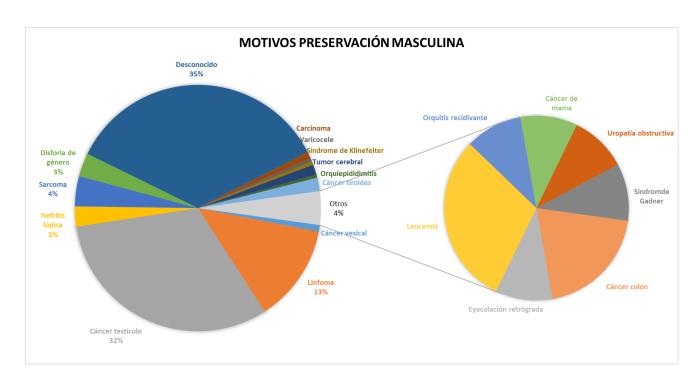


Figura 8. Motivos de preservación masculina desde el 2015 hasta el 2024 en el HURH.

Dentro del motivo más frecuente, que es el cáncer de testículo, en la mayoría de ellos no se recogió el tipo específico, por lo que los hemos denominado "no especificado" (74%). Es seguido en frecuencia por los **seminomas** (19%), los tumores germinales mixtos (3%), los tumores embrionarios (3%) y los espermatocíticos (1%) (figura 9).



Figura 9. Tipos de cáncer de testículo de los pacientes que se sometieron a preservación de fertilidad desde el 2015 hasta el 2024 en el HURH.

Con respecto al tipo de tratamiento recibido, el 54% los pacientes se sometieron a un tratamiento gonadotóxico, el 24% a tratamiento quirúrgico, el 2% fueron pacientes trans y 1% engloba otros tratamientos. El 20% restante corresponde a datos desconocidos (figura 10).

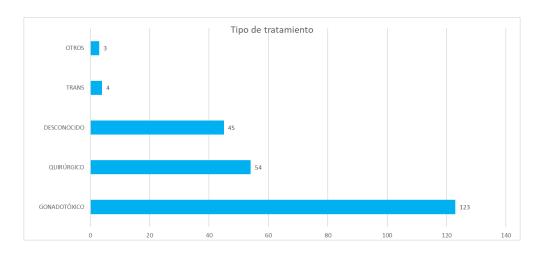


Figura 10. Tipo de tratamiento recibido por los pacientes varones de la muestra de preservación masculina.

#### 5.3. Utilización del material criopreservado

De las 176 preservaciones femeninas totales realizadas, 7 de las mujeres regresaron para usar el material preservado, lo cual supone un **3.98%**. Si tenemos en cuenta a las 3 pacientes que trasladaron su material a otros centros, el porcentaje ascendería a **5.68%**. Existe constancia en el HURH de dos embarazos con nacido vivo (*figura 14*).

De las 229 preservaciones masculinas totales realizadas, 14 varones regresaron para usar el material preservado, lo cual supone un **6.11%**. Si tenemos en cuenta a los 14 pacientes que trasladaron su material a otros centros, el porcentaje ascendería a **12.23%**. Desconocemos más datos al respecto, como el resultado reproductivo y la tasa de éxito de los procedimientos en términos de embarazo logrado o nacimiento vivo (*figura 11*).

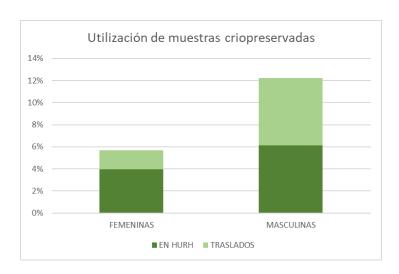


Figura 11. Porcentaje de utilización de las muestras femeninas y masculinas criopreservadas en el HURH y trasladadas a otros centros.

#### 6. DISCUSIÓN

La preservación de la fertilidad ha emergido como una herramienta fundamental en el manejo integral de pacientes jóvenes con enfermedades potencialmente gonadotóxicas, especialmente en el contexto oncológico. A lo largo de la revisión realizada, se ha observado un consenso generalizado en la literatura sobre la importancia de ofrecer asesoramiento reproductivo precoz antes de iniciar tratamientos potencialmente esterilizantes, como la quimioterapia o la radioterapia.

El interés creciente en la preservación de la fertilidad se objetiva en el incremento de las publicaciones al respecto de este tema en PubMed, como bien podemos ver en la siguiente gráfica que abarca desde el año 1946 hasta el 2024 (Figura 12).

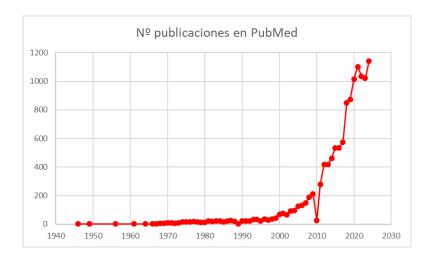


Figura 12. Evolución en el nº de publicaciones sobre preservación de la fertilidad en PubMed desde el año 1946 hasta el año 2024.

El principal objetivo será comentar los resultados más relevantes de nuestro hospital y compararlos con datos de estudios ya publicados a nivel nacional o internacional obtenidos mediante búsqueda biblográfica. De esta forma, podremos evaluar si realmente merece la pena preservar la fertilidad desde una perspectiva médica y clínica, en términos de eficacia y de proporción de pacientes que vuelven para utilizar los gametos preservados. Además, intentaremos identificar las barreras que llevan a algunos pacientes a rechazar o no acceder a la preservación de la fertilidad; analizando el papel del profesional médico, el acceso a la información, o las limitaciones económicas o personales en la toma de la decisión.

#### 6.1. Preservación femenina

A partir de 2019 se aprecia un incremento notable en el número de preservaciones femeninas, llegando a superar al número de preservaciones masculinas en 2022. Este cambio de tendencia podría deberse a un mejor acceso a la información, una mayor implicación médica en el asesoramiento precoz y una mayor confianza en la vitrificación como técnica eficaz (9).

La edad media de las pacientes fue de 30 años, un dato positivo en cuanto al pronóstico reproductivo, ya que está ampliamente demostrado que la calidad ovocitaria disminuye significativamente a partir de los 35 años. Estos resultados concuerdan con las recomendaciones actuales de la SEF que promueven la preservación en edades tempranas para optimizar las tasas de éxito futuras (3).

La técnica utilizada en el 90% de los casos fue la criopreservación de ovocitos, tendencia que ha ido en aumento y que se alinea con la literatura actual, donde esta técnica se considera el método de elección por motivos tanto clínicos como éticos (10). La criopreservación de preembriones ha sido prácticamente abandonada en los últimos años, lo cual refleja una mayor conciencia sobre la autonomía reproductiva de las pacientes.

El número medio de ovocitos obtenidos fue de 8.84, con una media de ovocitos maduros vitrificados de 6.80. Estas cifras se encuentran dentro del rango considerado adecuado según estudios publicados para lograr tasas de éxito razonables en un futuro intento de FIV, ya que se sugiere que vitrificar al menos 8–10 ovocitos maduros mejora considerablemente las posibilidades de embarazo. (9)

A pesar de que la AMH se considera un marcador útil de reserva ovárica, en nuestro análisis no se encontró una correlación clara entre los niveles de AMH y el número de ovocitos obtenidos, motivo por el que no se incluyó en los resultados ante la posibilidad de que se tratase de un error analítico. Sin embargo, este hallazgo coincide con lo descrito en la literatura en contextos clínicos complejos, como en pacientes oncológicas o con enfermedades autoinmunes, donde la respuesta ovárica puede estar condicionada por múltiples factores más allá de la reserva ovárica estimada (11).

El cáncer de mama fue el motivo más frecuente de preservación (43%), seguido de la endometriosis (20%). Esta distribución es coherente con los datos recogidos por la SEF (3, 4) y ESHRE (12), que sitúan al cáncer de mama como la primera causa de preservación médica en mujeres jóvenes. La endometriosis también ha ganado protagonismo en los últimos años como indicación médica, dada su progresión crónica y el posible compromiso de la reserva ovárica.

#### 6.2. Preservación masculina

En nuestro centro, el 56.5% de las preservaciones realizadas entre 2015 y 2024 correspondieron a varones, cifra algo superior a la reportada en algunos estudios recientes, donde la distribución por sexo tiende a igualarse progresivamente conforme se universaliza el acceso de mujeres a estas técnicas (9). Esta diferencia puede explicarse por la mayor implantación inicial de la criopreservación seminal, al tratarse de una técnica más sencilla, económica y accesible que la femenina.

La edad media de los varones al momento de la criopreservación fue de 31 años, con un rango amplio (14-54 años), lo que confirma que estas técnicas se aplican tanto en adolescentes como en

adultos, siendo el cáncer testicular la indicación más frecuente (32%), en línea con múltiples series nacionales e internacionales (12). La presencia de pacientes de 14 años subraya la importancia de un asesoramiento precoz desde unidades oncológicas pediátricas, ya que, pese a que la producción espermática pueda estar en desarrollo, muchos pacientes jóvenes son aptos para preservar.

En nuestro análisis, el 83% de las muestras fueron consideradas aptas, lo cual concuerda con lo publicado (13), ya que se señalan tasas de aptitud superiores al 80%, siempre que la muestra se obtenga antes del inicio del tratamiento gonadotóxico. El 17% de muestras no aptas pone de manifiesto la necesidad de realizar la recogida lo antes posible tras el diagnóstico, ya que la calidad seminal puede estar comprometida desde fases muy iniciales del cáncer o por patologías testiculares previas. El síndrome de Klinefelter, presente en nuestra cohorte, es un claro ejemplo de diagnóstico genético que suele cursar con azoospermia no obstructiva, lo cual puede impedir la criopreservación convencional y requerir técnicas alternativas como la biopsia testicular.

El número medio de pajuelas obtenidas fue de 10.6, dato comparable al de otras publicaciones. Este valor es clínicamente relevante porque influye directamente en las posibilidades de uso futuro del material criopreservado, especialmente si se considera la posibilidad de múltiples intentos de reproducción asistida.

En cuanto a las indicaciones, además del cáncer testicular (32%), el linfoma fue el segundo motivo más frecuente (13%), lo cual es coherente con estudios donde las neoplasias hematológicas representan entre un 10 y un 20% de las preservaciones masculinas (4,15). Es destacable la presencia de un 35% de causas desconocidas, concentradas en los primeros años de recogida de datos, lo cual limita el análisis retrospectivo y apunta a la necesidad de mejorar el registro clínico.

Finalmente, el 54% de los pacientes recibió tratamiento gonadotóxico, porcentaje algo inferior al que recogen series internacionales (que superan el 70% en algunas cohortes), probablemente por el alto número de registros sin especificar (20%). El uso de tratamientos quirúrgicos como única indicación (24%) también es relevante, especialmente en el contexto de orquiectomías en tumores testiculares o cirugías pélvicas agresivas.

#### 6.3. Efectividad de los programas de preservación de la fertilidad

Uno de los aspectos más relevantes al evaluar la efectividad de los programas de preservación de la fertilidad es conocer cuántos pacientes regresan para utilizar el material criopreservado. En nuestro estudio, solo el 3.98% de las mujeres hicieron uso del material almacenado, cifra que aumentaría al 5.68% si se incluyen aquellas que trasladaron sus ovocitos o preembriones a otros centros. En el caso de los varones, un 6.11% volvió para utilizar el semen criopreservado, aumentando hasta el

12.23% si se consideran los traslados. Estas cifras, aunque bajas, son coherentes con los datos descritos en la literatura.

Estudios recientes en España reportan tasas de uso entre el 5 y el 10% en mujeres y ligeramente superiores en varones, aunque con variabilidad según el tipo de indicación, la edad y el país (9). La ESHRE señala que menos del 10% de las mujeres recurren finalmente al uso de los ovocitos preservados, especialmente en casos oncológicos, donde la fertilidad puede recuperarse espontáneamente tras el tratamiento, o pueden surgir cambios en las prioridades reproductivas (12). En varones, aunque las tasas de utilización pueden ser algo mayores, también es frecuente que la función espermática se recupere tras el tratamiento, lo que reduce la necesidad de recurrir a las muestras almacenadas (15).

Por tanto, aunque las cifras plantean interrogantes sobre la eficiencia real del procedimiento, deben interpretarse con cautela, teniendo en cuenta en el contexto factores médicos (como la recuperación espontánea de la fertilidad tras el tratamiento), sociales (como cambios en el deseo reproductivo), y temporales (seguimiento aún corto en pacientes preservados recientemente). Además, la preservación cumple también un papel protector del futuro proyecto reproductivo del paciente, con una repercusión claramente positiva a nivel psicológico, resultando de algún modo tranquilizadora para el paciente, que en el contexto de su enfermedad ya está sometido a una carga de estrés importante.

En nuestro centro, se tiene constancia de dos embarazos con nacido vivo tras el uso de ovocitos preservados, lo que representa una tasa de éxito positiva, aunque limitada por el bajo número de casos. En el grupo masculino no se dispone de información sobre el resultado reproductivo tras el uso del semen criopreservado, lo cual pone de manifiesto una carencia habitual en muchos centros: el seguimiento longitudinal de los pacientes tras la preservación y su posterior acceso a las técnicas de reproducción asistida. La implementación de sistemas de registro y trazabilidad clínica podría ser una estrategia clave para mejorar este aspecto.

#### 6.4. Limitaciones del proceso de preservación y aspectos de mejora

Otro de los principales objetivos de esta revisión fue identificar las barreras que impiden a algunos pacientes acceder a técnicas de preservación de la fertilidad. Diversos estudios coinciden en que las causas son multifactoriales, destacando la falta de información médica oportuna, el tiempo limitado entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento oncológico, y las barreras económicas (14).

Con respecto a la falta de información médica oportuna, se sugiere la necesidad de mejorar la calidad del asesoramiento médico, incorporando equipos multidisciplinares que incluyan oncólogos, ginecólogos y psicólogos, tal como recomiendan las guías de la Sociedad Española de Fertilidad (4).

Además, es importante divulgar entre la comunidad médica las opciones reales de preservación de la fertilidad y de los protocolos a seguir.

El tiempo limitado entre diagnóstico y tratamiento oncológico obliga a que el asesoramiento médico sea lo más precoz posible. Preservar la fertilidad de los pacientes a los que se les diagnostica un cáncer debería ser una cuestión a tener en cuenta desde el mismo momento del diagnóstico (1).

Por último, no podemos pasar la oportunidad de comentar la posible barrera económica. Aunque no es el aspecto más destacable en nuestro país, ya que la preservación en España por motivos médicos se encuentra financiada por el Sistema Nacional de Salud; sí pueden representar un problema significativo en sistemas de salud donde no está completamente financiada. Algunos estudios europeos reflejan que el coste medio de una vitrificación de ovocitos puede superar los 2.000 €, lo cual puede desalentar a pacientes con recursos limitados (16).

#### 7. CONCLUSIONES

- La preservación de la fertilidad debe integrarse precozmente en el manejo clínico de pacientes jóvenes con enfermedades gonadotóxicas, especialmente en el ámbito oncológico, siendo fundamental ofrecer asesoramiento reproductivo antes de someterse a una intervención quirúrgica o iniciar tratamientos como quimioterapia o radioterapia.
- El aumento significativo en el número de preservaciones en ambos sexos realizadas en el HURH desde el 2015 hasta el 2024 puede asociarse con una mejora de la información al paciente, una mayor implicación médica en el proceso y avances científicos en las diferentes técnicas.
- El cáncer de mama resultó ser el motivo médico más frecuente de las preservaciones femeninas realizadas y la técnica de elección fue la vitrificación de ovocitos.
- El cáncer de testículo resultó ser el motivo médico más frecuente de las preservaciones masculinas realizadas y la técnica de elección fue la criopreservación de semen.
- La baja tasa de uso del material criopreservado no debe interpretarse como un fracaso del programa, ya que existen múltiples factores médicos y personales que influyen en la decisión de recurrir o no a las muestras conservadas.
- Las principales barreras de acceso a la preservación son la falta de información médica oportuna, el escaso tiempo entre diagnóstico y tratamiento, y en algunos contextos, el coste económico. Todo ello subraya la necesidad de mejorar la coordinación clínica y el asesoramiento médico precoz.

#### 8. BIBLIOGRAFÍA

- Torra-Massana M, Esbert M. Cáncer, esterilidad y técnicas de reproducción asistida. MEDRE. 1 de diciembre de 2016;3(3):159-68.
- 2. Ministerio de Sanidad de España. Orden SND/606/2024, del 13 de junio, por la que se modifican los anexos I, II, III, VI y VII del Real Decreto 1030/2006, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. [Internet]. Boletín Oficial del Estado; 2024 [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.boe.es/boe/dias/2024/06/18/pdfs/BOE-A-2024-12290.pdf
- 3. Calvo M, Ferrando M, Franco Y, González C, González S, Manzanares MÁ, et al. Guías clínicas SEF: ciclos de preservación de ovocitos: indicaciones y procedimientos. Sociedad Española de Fertilidad; 2021 dic.
- 4. Ceballos E, Domingo J, Franco Y, Marqués L, González C, Peón S, et al. Guías clínicas SEF: cáncer y reproducción. Sociedad Española de Fertilidad; 2021 dic.
- 5. Bahroudi Z, Zarnaghi MR, Izadpanah M, Abedelahi A, Niknafs B, Nasrabadi HT, et al. Review of ovarian tissue cryopreservation techniques for fertility preservation. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction. febrero de 2022;51(2):102290.
- 6. IVIRMA Global Education [Internet]. 2018 [citado 3 de marzo de 2025]. Preservación de la Fertilidad en Pacientes Oncológicas. Disponible en: https://iviglobaleducation.com/preservacion-fertilidad-pacientes-oncologicas
- 7. Yang H, Ramstein J, Smith J. Non-oncologic Indications for Male Fertility Preservation. Curr Urol Rep. 26 de julio de 2019;20(9):51.
- 8. Aponte PM, Gutierrez-Reinoso MA, Garcia-Herreros M. Bridging the Gap: Animal Models in Next-Generation Reproductive Technologies for Male Fertility Preservation. Life (Basel). 21 de diciembre de 2023;14(1):17.
- 9. Cobo A, García-Velasco JA, Coello A, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. Fertil Steril. marzo de 2016;105(3):755-764.e8.
- 10. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Fertil Steril. noviembre de 2013;100(5):1214-23.
- 11. La Marca A, Sunkara SK. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. Hum Reprod Update. 2014;20(1):124-40.
- 12. ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation, Anderson RA, Amant F, Braat D, D'Angelo A, Chuva de Sousa Lopes SM, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. Hum Reprod Open. 2020;2020(4):hoaa052.
- 13. Liu S, Wang Q, Zhu W, Zhang Z, Tang W, Sheng H, et al. Fertility preservation in male adolescents with cancer (2011-2020): A retrospective study in China. Cancer Med. junio de 2024;13(11):e7354.
- Peate M, Meiser B, Hickey M, Friedlander M. The fertility-related concerns, needs and preferences of younger women with breast cancer: a systematic review. Breast Cancer Res Treat. julio de 2009;116(2):215-23.
- 15. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 1 de julio de 2013;31(19):2500-10.
- Daar J, Benward J, Collins L, Davis J, Francis L, Gates E, et al. Oocyte or embryo donation to women
  of advanced reproductive age: an Ethics Committee opinion. Fertility and Sterility. 1 de octubre de
  2016;106(5):e3-7.

#### 9. ANEXOS

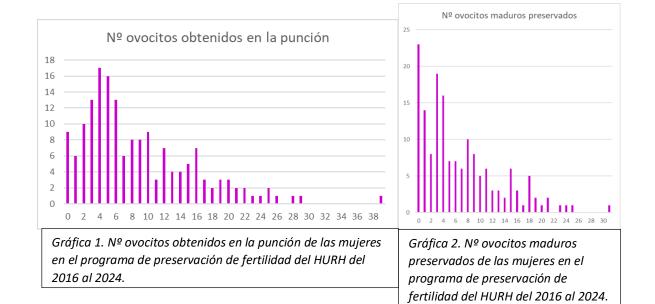
#### 9.1. Tablas y gráficas

18       2       1       6       1       14       14       19       2       3       13       2       8       8       20       4       4       17       3       19       16       16       3       19       16       17       16       16       16       16       17       16       16       16       17       16       17       17       16       17       17       16       10	EDAD	Nº PACIENTES	Nº OVOCITOS	Nº PACIENTES	NºOVOCITOS MADUROS	Nº PACIENTES
19			. 0	9	0	23
19       2       3       13       2       8         20       4       4       17       3       19         21       7       6       13       5       7         22       2       2       8       8       6       7         23       10       9       8       7       6         24       5       11       3       9       8         25       5       11       3       9       8         25       5       13       4       10       5         26       11       15       5       12       3         27       8       17       3       13       3         27       8       17       3       13       3         28       10       19       3       15       6         29       5       20       3       16       3         30       12       22       2       17       1         31       4       23       1       18       5         22       1       1       18       5         33       9       2		2			1	14
20       4       4       17       3       19         21       7       6       13       5       7         22       2       8       8       8       6       7         23       10       9       8       7       6         24       5       11       3       9       8         25       5       11       3       9       8         25       5       13       4       10       5         26       11       15       5       12       3         27       8       17       3       13       3         28       10       18       2       14       2         29       5       20       3       15       6         29       5       20       3       16       3         30       12       22       2       17       1         31       4       22       17       1         31       4       22       2       17       1         31       4       22       2       20       1         32       1 <td< th=""><th>19</th><th>2</th><th></th><th></th><th>2</th><th>8</th></td<>	19	2			2	8
21       7       6       13       5       7         22       2       8       8       6       7         23       10       9       8       7       6         24       5       11       3       9       8       10         24       5       11       3       9       8       10         25       5       13       4       10       5         26       11       15       5       12       3         27       8       16       7       13       3         28       10       18       2       14       2         29       5       20       3       15       6         29       5       20       3       16       3         30       12       22       2       17       1         31       4       24       1       19       2         32       11       25       2       20       1         33       9       27       0       21       2         34       12       29       1       23       1		4	4		3	19
22       2       8       8       6       7         23       10       9       8       7       6         24       5       11       9       8       10         25       5       13       4       10       5         26       11       15       5       12       3         27       8       17       3       13       3         28       10       18       2       14       2         29       5       20       3       16       3         30       12       22       2       17       1         31       4       24       1       19       2         32       11       25       2       20       1         33       9       27       0       21       22         34       12       22       2       20       1         33       9       27       0       2       2         34       12       22       20       1       2         33       9       27       0       2       2       20       1					4	16
22	21	7			5	7
23       10       9       8       7       6         24       5       11       3       9       8         25       5       13       4       10       5         26       11       15       5       12       3         27       8       17       3       13       3         28       10       18       2       14       2         29       5       20       3       16       3         30       12       22       2       17       1         31       4       24       1       19       2         32       11       25       2       20       1         33       9       27       0       21       2         34       12       29       1       23       1         35       10       30       0       24       1         36       16       32       0       25       1         37       19       34       0       27       0         38       5       36       0       28       0	22	2			6	7
24     5     11     3     9     8       25     5     13     4     10     5       26     11     15     5     12     3       27     8     17     3     13     3       28     10     18     2     14     2       29     5     20     3     15     6       29     5     20     3     16     3       30     12     22     2     17     1       31     4     24     1     19     2       32     11     25     2     20     1       33     9     27     0     21     2       34     12     29     1     23     1       35     10     30     0     24     1       36     16     32     0     25     1       37     19     34     0     27     0       38     5     36     0     28     0						
24       5       11       3       9       8         25       5       13       4       10       5         26       11       15       5       12       3         27       8       17       3       13       3         28       10       18       2       14       2         29       5       20       3       15       6         29       5       20       3       16       3         30       12       22       2       17       1         31       4       23       1       18       5         32       11       25       2       20       1         33       9       27       0       21       2         34       12       28       1       22       0       1         33       9       27       0       21       2       0         34       12       29       1       23       1       2         34       12       29       1       23       1       2         35       10       30       0       24	23	10				
25 5 5 13 4 10 5 12 7 10 5 8 10 5 12 3 12 3 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15	24	5				
26       11       14       4       11       6         27       8       16       7       13       3         28       10       18       2       14       2         29       5       20       3       15       6         29       5       20       3       16       3         30       12       22       2       17       1         31       4       23       1       18       5         32       11       25       2       20       1         33       9       27       0       21       2         34       12       28       1       22       0         34       12       29       1       23       1         35       10       30       0       24       1         36       16       32       0       25       1         37       19       34       0       27       0         38       5       35       0       28       0				7		
26       11       15       5       12       3         27       8       17       3       13       3         28       10       18       2       14       2         19       3       15       6         29       5       20       3       16       3         30       12       21       2       2       17       1         31       4       24       1       19       2         32       11       25       2       20       1         33       9       27       0       21       2         34       12       28       1       22       0         34       12       29       1       23       1         35       10       30       0       24       1         36       16       32       0       25       1         37       19       34       0       27       0         38       5       35       0       28       0	25	5				
27       8       16       7       13       3         28       10       18       2       14       2         19       3       15       6         29       5       20       3       16       3         30       12       22       2       17       1         31       4       23       1       18       5         32       11       25       2       20       1         33       9       27       0       21       2         34       12       28       1       22       0         34       12       29       1       23       1         35       10       30       0       24       1         36       16       32       0       25       1         37       19       34       0       27       0         38       5       35       0       28       0	26	11				
27       8       17       3       13       3         28       10       18       2       14       2         29       5       20       3       15       6         30       12       21       2       17       1         31       4       23       1       18       5         32       11       25       2       20       1         32       11       25       2       20       1         33       9       27       0       21       2         34       12       28       1       22       0         34       12       29       1       23       1         35       10       30       0       24       1         36       16       32       0       25       1         37       19       34       0       27       0         38       5       35       0       28       0						
28 10 19 3 15 6 29 5 20 3 16 3 30 12 21 2 17 1 31 4 23 1 18 5 32 31 19 2 32 11 25 2 20 11 33 9 27 0 21 21 2 34 12 28 1 22 20 1 34 12 28 1 22 20 0 34 12 29 1 23 1 35 10 30 0 24 1 36 16 31 0 25 1 37 19 34 0 27 0 38 5 0 28 0	27	8				
29       5       20       3       16       3         30       12       21       2       17       1         31       4       23       1       18       5         32       11       25       2       20       1         33       9       27       0       21       2         34       12       28       1       22       0         35       10       30       0       24       1         36       16       32       0       25       1         37       19       34       0       27       0         38       5       35       0       28       0	28	10				
30						6
30		5				3
31     4     23	30	12			17	1
32 11 25 2 20 1 33 33 9 27 0 21 22 0 34 12 29 1 23 1 23 1 35 10 30 0 24 1 36 31 0 25 1 25 1 36 37 19 34 0 27 0 38 5 36 0 28 0 38 5 36 0 28 0 38	21	4			18	5
33 9 26 1 21 2 34 12 28 1 22 0 35 10 30 0 24 1 36 16 32 0 25 1 37 19 34 0 27 0 38 5 36 0 28 0					19	2
33 9 27 0 21 2 34 12 28 1 22 0 35 10 30 0 24 1 36 16 32 0 25 1 37 19 34 0 27 0 38 5 35 0 28 0	32	11			20	1
34     12     28	33	9			21	2
35 10 30 0 24 1 36 16 32 0 25 1 37 19 34 0 27 0 38 5 36 0 28 0					22	0
36 16 32 0 25 1 37 19 33 0 26 0 38 5 35 0 28 0 38 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0				1	23	1
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	35	10			24	1
37 19 33 0 26 0 34 0 27 0 38 5 0 28 0	36	16			25	1
37 19 34 0 27 0 38 5 35 0 28 0					26	0
36 0	37	19			27	0
36 0	38	5			28	0
					29	0
38 n 30 U					30	0
40 1 39 1 31 1	40	1			31	1

Tabla 1. Edad de las mujeres en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2016 al 2024.

Tabla 2. № ovocitos obtenidos en la punción de las mujeres en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2016 al 2024.

Tabla 3. № ovocitos maduros preservados de las mujeres en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2016 al 2024.



MATERIAL	Ovocitos	Embriones
2016	7	5
2017	10	1
2018	10	0
2019	19	4
2020	19	5
2021	24	2
2022	20	0
2023	26	0
2024	22	0

Tabla 4. Frecuencia de cada tipo de material obtenido (ovocitos/preembriones) clasificado por años de las mujeres en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2016 al 2024.

OVOS/EMBRIONE ▼	VALOR OVOS /EMBRIONES 💌
Ovocitos	157
Preembriones	17
	174

Tabla 5. Frecuencia total del material obtenido (ovocitos/preembriones) de las mujeres en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2016 al 2024.

CAUSAS	▼ VALOR CAUSAS ↓↓
Cáncer de mama	76
Endometriosis	35
Teratoma/tumores ováricos	19
Cáncer hematológico	11
Desconocido	10
Cáncer de tiroides	5
X frágil	4
Nefropatía lúpica	3
Astrocitoma	3
Otros	3
BRCA+	2
Ca de colon	2
Disforia de género	2
Esclerosis múltiple	1
Total	175

Tabla 6. Motivos de la preservación de las mujeres en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2016 al 2024.

	FEMENINAS	MASCULINAS	TOTALES
2015	ND	8	8
2016	13	11	24
2017	11	31	42
2018	10	24	34
2019	23	26	49
2020	24	29	53
2021	26	27	53
2022	21	17	38
2023	26	24	50
2024	22	32	54
Total	176	229	405

Tabla 7. № preservaciones femeninas, masculinas y totales clasificadas por año en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2015 al 2024.

CAUSAS	
Cáncer vesical	2
Linfoma	29
Cáncer testículo	72
Nefritis Iúpica	6
Sarcoma	9
Disforia de género	7
Desconocido	80
Carcinoma	2
Varicocele	1
Síndrome de Klinefelter	1
Tumor cerebral	3
Orquiepididimitis	1
Cáncer tiroides	4
Cáncer colon	2
Eyaculación retrógrada	1
Leucemia	3
Orquitis recidivante	1
Cáncer de mama	1
Uropatía obstructiva	1
Síndromde Gadner	1

Tabla 6. Motivos de la preservación de los varones en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2015 al 2024.

TIPO DE TRATAMIENTO	Nº PACIENTES
GONADOTÓXICO	123
QUIRÚRGICO	54
DESCONOCIDO	45
TRANS	4
OTROS	3

Tabla 7. Tipos de tratamiento recibido por los varones en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2015 al 2024.

MUESTRAS	
Aptas	167
No aptas	34

Tabla 8. Frecuencia de muestras aptas y no aptas de los varones en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2015 al 2024.

EDAD	Nº PACIENTES
14	1
15	2
16	3
17	4
18	4
19	3
20	7
21	5
22	7
23	7
24	5
25	7
26	11
27	8
28	6
29	9
30	12
31	7
32	6
33	13
34	9
35	7
36	11
37	7
38	7
39	7
40	2
41	1
42	6
43	3
44	0
45	4
46	1
47	2
48	1
49	1
50	0
51	1
52	0
53	0
54	1

Tabla 10. Edad de los varones en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2015 al 2024.

CÁNCER TESTÍCULO		
No especificado	53	74%
Seminoma	14	19%
Tumor germinal mixto	2	3%
Tumor embrionario	2	3%
Espermatocítico	1	1%
	72	

Tabla 9. Frecuencia de cada tipo de cáncer testicular de los varones en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2015 al 2024.

DESCONGELACIONES	EN HURH	TRASLADOS	TOTAL
FEMENINAS	3,98%	1,70%	5,68%
MASCULINAS	6,11%	6,11%	12,23%

Tabla 11. Nº descongelaciones femeninas y masculinas, usadas en el HURH o trasladas a otros centros, en el programa de preservación de fertilidad del HURH del 2015 al 2024.

#### 9.2. Abstract

**Introduction**: Fertility preservation includes medical and surgical procedures aimed at maintaining reproductive capacity in patients at risk of losing it before the natural end of their fertile life. The increase in survival rates of oncology patients and the development of assisted reproductive technologies have raised the demand for these strategies. The Spanish legal framework defines precise indications for fertility preservation within the public healthcare system, which is limited to medically justified situations. In women, the main techniques include oocyte and embryo cryopreservation, with a preference for the former. In men, semen cryopreservation is the technique of choice.

**Objectives**: To describe the sociodemographic and clinical characteristics of fertility preservation cases performed in the Assisted Reproduction Unit at Hospital Universitario Río Hortega (HURH) between 2015 and 2024; evaluate reproductive outcomes; compare results from our hospital with those published nationally and internationally; and identify personal and economic barriers affecting the decision to undergo fertility preservation.

**Material and Methods**: A retrospective observational study was conducted on a sample of 405 patients (176 women and 229 men) attended between 2015 and 2024. Additionally, a systematic review was performed using PubMed and clinical guidelines from SEF and ESHRE.

Results: Between 2015 and 2024, 43.5% of fertility preservation cases were women and 56.5% were men, with a general upward trend in the number of procedures. The average age of women was 30 years (range: 18–40), with 90% of cases using oocyte cryopreservation and 10% using pre-embryo cryopreservation. The average number of oocytes retrieved was 8.84, and the number of mature oocytes preserved was 6.80. The most common indications for preservation were breast cancer (43%), followed by endometriosis (20%). For men, the average age was 31 years (range: 14–54), with 83% of semen samples being viable for use. The most frequent indications for preservation were testicular cancer (32%) and hematological diseases (13%). A total of 3.98% of women and 6.11% of men returned to use their preserved material, with percentages rising to 5.68% and 12.23% respectively when accounting for transfers to other centers.

**Discussion**: The interest in fertility preservation has notably increased, as evidenced by the rise in scientific publications in recent decades. The data from HURH shows a consistent increase in preservation cases from 2015 to 2024, likely due to improved patient counseling, better information, and advancements in techniques. The low rate of use of cryopreserved material (4% to 12%) aligns with the literature, which may be attributed to the natural recovery of fertility, changes in reproductive desire, or the short duration of follow-up. Barriers to access include lack of timely medical information, limited time between diagnosis and treatment, and in some contexts, economic limitations. Improved

medical counseling with multidisciplinary teams and better tracking systems for follow-up are recommended.

**Conclusions**: Fertility preservation should be approached early in young patients with gonadotoxic diseases, particularly in oncology. The significant increase in procedures over recent years is associated with greater medical awareness, improved patient information, and technical advances. The main indications are breast cancer in women and testicular cancer in men. Although the rate of use of preserved material is low, this does not question the program's utility, as multiple personal and clinical factors influence the decision to use the preserved material. However, barriers remain, such as lack of timely information and limited time before treatment, highlighting the need for better counseling and medical coordination.

**Keywords**: Fertility preservation, cryopreservation, oocytes, semen, breast cancer, testicular cancer, reproductive counseling.

#### 9.3. Dictamen favorable CEIm



#### DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DE LAS ÁREAS DE SALUD DE VALLADOLID

Dr F. Javier Alvarez, Secretario Técnico del COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS de las Áreas de Salud de Valladolid

#### CERTIFICA

En la reunión del CEIm de las ÁREAS DE SALUD DE VALLADOLID del 12 de febrero de 2025, se procedió a la evaluación del siguiente proyecto de investigación:

PI-25-	PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD POR	I.P.: ANA BELEN
112-H	CAUSA MÉDICA: UNA VISIÓN	RODRIGUEZ BUJEZ
TFG	RETROSPECTIVA EN NUESTRO MEDIO.	EQUIPO: ANA LAGUNA
		GARCIA
		GINECOLOGÍA Y
1		OBSTETRICIA HURH

A continuación, señalo los acuerdos tomados por el CEIm de las ÁREAS DE SALUD DE VALLADOLID en relación a dicho Proyecto de Investigación:

- · El estudio se plantea siguiendo los requisitos legalmente establecidos.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- · Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado (cuando proceda).
- · Es adecuado el modo de reclutamiento previsto (cuando proceda).
- · La capacidad del investigador, los colaboradores, las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Este CEIm emite **DICTAMEN FAVORABLE** del citado proyecto de investigación, en la reunión celebrada el 12/02/2025 (acta nº2 de 2025) y acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado por el investigador principal y su equipo.

Que el CEIm de las Áreas de Salud de Valladolid, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y oon la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm de las Áreas de Salud de Valladolid (Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Hospital Universitario Rio Hortega, Hospital de Medina, Atención Primaria Área de Salud Valladolid Oeste y Este) es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que en el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del estudio.



### PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD POR CAUSA MÉDICA: UNA VISIÓN RETROSPECTIVA EN NUESTRO MEDIO



GRADO EN MEDICINA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

<u>AUTORA</u>: ANA LAGUNA GARCÍA <u>TUTORA</u>: ANA BELÉN RODRÍGUEZ BÚJEZ

Departamento de Pediatría e Inmunología, Obstetricia y Ginecología, Nutrición y Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Ciencia

#### INTRODUCCIÓN

La preservación de la fertilidad comprende un conjunto de procedimientos médico-quirúrgicos orientados a mantener la capacidad reproductiva en pacientes con riesgo de perderla antes del término natural de su vida fértil.

El aumento en la supervivencia de pacientes oncológicos y el desarrollo de técnicas de reproducción asistida han incrementado la demanda de estas estrategias.

El marco legal español establece indicaciones precisas en el contexto del sistema público, limitándose a situaciones médicas justificadas. Las indicaciones médicas incluven causas oncológicas y no oncológicas. En mujeres, las principales técnicas realizadas son la criopreservación de ovocitos y de preembriones, con preferencia por la primera. En varones, la técnica de elección es la criopreservación seminal.

#### **OBJETIVOS**

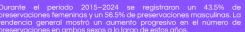
- Realizar un análisis descriptivo de las características sociodemográficas y clínicas de los casos de preservación médica de la fertilidad realizados en la Unidad de Reproducción Asistida del Hospital Universitario Río Hortega (HURH) de Valladolid entre los años 2015 y 2024.
- Evaluar los resultados reproductivos.
- Comparar los resultados de nuestro hospital con estudios ya publicados a nivel nacional o internacional.
- · Identificar limitaciones médicas personales en el proceso.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio observacional retrospectivo sobre una muestra de 405 pacientes (176 mujeres y 229 hombres) atendidos entre los años 2016 y 2024 en el caso femenino, y entre 2015 y 2024 en el masculino.
- Revisión bibliográfica sistematizada PubMed.
- Guías clínicas de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF) y de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE).

#### **RESULTADOS**











n una edad media de 31 años (rango: 14–54). La técnica utilizada en todos los casos fue en. Eueron aptas el 83% de las muestras de semen entregadas. Se obtuvieron en promedio causa más frecuente de preservación fue el cáncer de testiculo (32%), seguido de enfermeda



MOTIVOS PRESERVACIÓN FEMENINA



es y un 6.11% de los homb cifra que asciende a consideran los traslados

#### DISCUSIÓN

El interés por esta práctica ha aumentado notablemente, como bien lo demuestra el aumento paralelo del número de publicaciones científicas en las últimas décadas.

En el análisis del HURH, se observa un incremento sostenido de preservaciones desde el 2015 hasta el 2024, posiblemente gracias a un mejor asesoramiento e información a los pacientes, así como una mejoría técnica del procedimiento.

El hecho de que solo entre un 4% y 12% de los pacientes de este estudio regresen para utilizar el material criopreservado resulta acorde con la literatura. Esto podría explicarse por la recuperación natural de la fertilidad, cambios en el deseo reproductivo o la corta duración del seguimiento.

Se identificaron como posibles barreras para acceder a la preservación: la falta de información médica oportuna, el escaso tiempo entre diagnóstico y tratamiento, y en algunos contextos, las limitaciones económicas.

Se sugiere mejorar el asesoramiento médico con equipos multidisciplinares y reforzar los sistemas de registro para lograr un seguimiento más eficaz.

#### **CONCLUSIONES**



**BIBLIOGRAFÍA**