

Preservación de la fertilidad

Nadya Manrique Espinoza ^a

RESUMEN

La preservación de la fertilidad es un conjunto de técnicas cada vez más utilizadas en reproducción asistida que permite preservar el potencial de fertilidad de una persona en un momento determinado. Esta necesidad de preservación puede darse por diversas causas: enfermedades o tratamientos médicos que afecten la fertilidad, deseo de postergación de la maternidad/paternidad por causas sociales, profesionales o económicas

Abstract

The preservation of fertility is a set of techniques increasingly used in assisted reproduction that allows preserving the fertility potential of a person. This need for preservation can be due to various causes: illnesses or medical treatments that affect fertility, desire to postpone maternity / paternity for social, professional or economic reasons.

Palabras clave: Preservación de fertilidad, oncofertilidad.

Key words: *Preservation of fertility, oncofertility.*

a. Unidad de Fertilidad de Clínica Internacional.

Introducción

En los últimos años, cada vez es más frecuente retrasar la maternidad y/o la paternidad por motivos sociales o personales y, **a medida que la edad de la mujer avanza, el número y la calidad de los óvulos disminuye**. La fertilidad de la mujer es limitada y a partir de los 35 años desciende de forma muy marcada, tanto en número como en calidad de los óvulos. Es un proceso biológico sobre el que, actualmente, no podemos actuar. Algo similar ocurre en el caso de los varones aunque existe aún poca difusión sobre la disminución de la capacidad de fecundación de los espermatozoides a medida que el varón avanza en edad.

La preservación de la fertilidad conocida también como conservación de la fertilidad y preservación de la fecundidad, es el término que se da a los procedimientos que se usan para ayudar a mantener la capacidad de una persona para tener hijos. La conservación de la fertilidad es el proceso de guardar o proteger óvulos, espermatozoides o tejido reproductivo para que la persona pueda utilizarlos para tener hijos biológicos en el futuro.

En el caso de pacientes que se ven afectados por una enfermedad que les puede afectar su potencial de fertilidad o en aquellos que van a someterse a algún tratamiento gonadotóxico, los procedimientos de preservación de la fertilidad se realizan antes de estos tratamientos médicos que puede causar esterilidad como radioterapia o quimioterapia.

Entre las opciones se encuentran: congelación de espermatozoides, congelación de óvulos, fecundación in vitro con congelamiento de embriones y ciertos tipos de cirugía.

Contenido

¿A quiénes debemos ofrecer la posibilidad de tratamientos de preservación de la fertilidad?

Las personas con ciertas enfermedades, trastornos y eventos de la vida que pueden afectar la fertilidad pueden beneficiarse con la conservación de la fertilidad. Entre esas personas se encuentran:

- Quienes hayan estado expuestas a sustancias químicas tóxicas en el lugar de trabajo o durante el servicio militar
- Mujeres con endometriosis
- Mujeres con fibromas uterinos
- Quienes están por recibir tratamiento por un cáncer
- Quienes están por recibir tratamiento por una enfermedad autoinmune, como el lupus
- Quienes tienen una enfermedad genética que afecta la fertilidad futura
- Quienes quieren postergar la llegada de los hijos

Actualmente estos se resumen en dos grupos principales:

1. Mujeres que desean postergar su maternidad.

El mejor momento para preservar la fertilidad sin indicación médica es antes de los 35 años. Más allá de los 38 años aunque se puede realizar, no es lo ideal, pues la calidad de los óvulos ya no será tan buena, lo que disminuye las probabilidades de un embarazo futuro.

2. A aquellos cuya fertilidad pueda verse comprometida en un futuro: enfermedades presentes o pacientes con indicación de quimioterapia, radioterapia o cirugías que afecten los órganos reproductivos y en los que exista una calidad seminal o reserva folicular todavía adecuada.

Cáncer y fertilidad

La tasa de detección de enfermedades oncológicas ha ido en incremento con el pasar de los años, asimismo, el desarrollo de los tratamientos para estas patologías han mostrado una gran evolución que ha permitido una gran esperanza de sobrevivida y en algunos casos curación para estos pacientes, sin embargo, en ocasiones, los tratamiento contra el cáncer puede disminuir la fertilidad o causar infertilidad en mujeres, hombres y niños y niñas. Estos efectos pueden ser transitorios o permanentes. El riesgo de infertilidad por el tratamiento contra el cáncer depende de varios factores:

- El tipo y la dosis de fármacos utilizados

- La dosis de radiación administrada y el lugar del cuerpo donde esta se dirige
- El tipo de cáncer
- La edad y el sexo del paciente
- Si el paciente tuvo problemas de fertilidad antes del tratamiento contra el cáncer

En el caso de las mujeres que aún no han pasado por la menopausia, los períodos menstruales pueden hacerse irregulares o interrumpirse durante los tratamientos contra el cáncer. Es probable que la fertilidad disminuya incluso si los períodos menstruales regulares continúan durante el tratamiento o vuelven a presentarse después de este. Además, el tratamiento contra el cáncer puede provocar una menopausia prematura, que acorta el período en el cual una mujer puede tener hijos. En el caso de los hombres, la disminución de la fertilidad puede continuar durante años ya que el cuerpo produce esperma de manera más lenta o ha interrumpido totalmente la producción de esperma.

En el caso de los niños a quienes se les ha diagnosticado cáncer, la quimioterapia, la radioterapia, y la cirugía, todas pueden tener efectos perdurables en la salud reproductiva de un niño y causar infertilidad temporaria o permanente.

En el caso de pacientes oncológicos infantiles, el avance en los tratamientos ha incrementado notablemente la tasa de supervivencia, en países desarrollados 85% de niños/adolescentes sobreviven, en estos pacientes se aprecia qué, a futuro, tener hijos es una prioridad para los pacientes, más que para sus padres. Los tratamientos a los que deben someterse causan efectos en muchos casos irreversibles pues la quimioterapia y radioterapia son gonadotóxicas, siendo el riesgo de infertilidad es tan alto como 46% en varones y 30% de mujeres

Efectos adversos del tratamiento oncológico:

Varones

- Disfunción de células de Leydig que conlleva a presentar niveles más bajos de testosterona
- Disminución/ausencia de espermatozoides

- Daño de conductos espermáticos
- Disfunción sexual por daño nervioso pélvico
- Impotencia
- Disfunción eyaculatoria

Efectos adversos del tratamiento oncológico:

Mujeres

- Disminución de producción de hormonas ováricas, hipogonadismo transitorio o permanente
- Riesgo de falla ovárica
- Períodos más cortos de fertilidad por depleción de ovocitos que pueden conllevar a una menopausia precoz
- Interferencia con fertilización e implantación
- Fibrosis uterina o tubárica
- Dificultad para mantener gestación
- Insuficiencia vascular uterina

Oncofertilidad

En 2007, surge una nueva disciplina: Oncofertilidad que involucra el estudio y desarrollo de medidas de prevención y protección del impacto del cáncer y sus tratamientos en la salud reproductiva con el objetivo de proveer opciones reales a los pacientes cuyo futuro reproductivo puede verse afectado por el tratamiento oncológico que reciben.

Conjuntamente oncólogos y profesionales de la biología y medicina reproductiva deben diseñar protocolos de estudio, tratamiento y seguimiento para atender las necesidades especiales de los pacientes con cáncer y sus posibilidades de tener hijos en el futuro.

¿Por qué es importante hablar de Oncofertilidad?

Como ya hemos mencionado anteriormente, se observa un incremento de la incidencia de cáncer del 1,5%/año, se estima que un 2% mujeres menores de 40 años serán diagnosticadas de un cáncer y en la estadística, un 7% mujeres diagnosticadas de cáncer son menores de 40 años.

Con los tratamientos oncológicos, se aprecia un aumento de la esperanza de vida, aproximadamente unos 7.300 supervivientes/año de cáncer tienen menos

de 40 años, lo que nos conlleva a tener un planteamiento reproductivo tras la curación del cáncer.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA QUIMIOTERAPIA		
ALTO RIESGO	BAJO RIESGO	
<ul style="list-style-type: none"> • Agentes alquilantes • Independientemente de la fase del ciclo celular • Evitan replicación y transcripción • Daño a folículos primordiales 	<ul style="list-style-type: none"> • Actúan sobre el desarrollo y maduración de folículos antrales 	
Alto riesgo	Riesgo 1/2	Bajo riesgo
Ciclofosfamida	Cisplatino	Metrotexato
Clorambucil	Adriamicina	5 fluoruracilo
Melfalán	Doxorrubicina	Vincristina
Procarbacin		Bleomicina
Busulfán		Actinomicina D
Agentes quimioterápicos con riesgo desconocido		
Imatanib, erlotunib, paclitaxel, docetaxel, irinotecan, trastuzumab, cetuximab, rapamicina		

Opciones para la preservación de la fertilidad

Opciones para las mujeres

- Criopreservación de embriones: El proceso en el cual se obtienen los óvulos de una mujer y luego se realiza una fertilización in vitro y se congelan los embriones obtenidos.
- Criopreservación de ovocitos: tras estimulación ovárica controlada convencional, se realiza la recolección y el congelamiento (vitrificación) de los ovocitos. En el caso de mujeres a las cuales no es posible someterlas a altos valores

de estradiol o en las cuales no haya tiempo de realizar una estimulación ovárica convencional es posible ofrecerles maduración in vitro de ovocitos.

- Ovariopexia o transposición ovárica: Mediante este procedimiento se trasladan quirúrgicamente los ovarios a otro lugar de su cuerpo, alejado de la zona donde recibe la radioterapia
- Criopreservación del tejido ovárico: El congelamiento de tejido ovárico que se extrae mediante cirugía (cuña de ovario u ooforectomía) y que puede colocarse nuevamente en el cuerpo después del tratamiento contra el cáncer.
- Supresión ovárica: El uso de determinadas hormonas para detener el funcionamiento de los ovarios. Las investigaciones actuales sugieren que esto no funciona bien para proteger la fertilidad durante el tratamiento contra el cáncer, pero los ensayos clínicos continúan.

Opciones para los hombres

- La criopreservación de esperma (también llamada banco de esperma) es un método efectivo para la preservación de la fertilidad. Incluye el congelamiento y el almacenamiento de esperma. Es mejor si se realiza antes de comenzar el tratamiento, ya que hay un riesgo mayor de producir daño genético al esperma obtenido una vez que comenzó el tratamiento.
- Otros métodos, como la criopreservación de tejido testicular y el reimplante, aún están siendo estudiados. Este método consiste en la extracción, el congelamiento y el almacenamiento de tejido testicular que luego puede colocarse nuevamente en el cuerpo después del tratamiento contra el cáncer.
- La terapia hormonal no es efectiva para preservar la fertilidad en los hombres.

Opciones para padres o tutores de niños y adolescentes con cáncer

- Los métodos estándar para preservar la

fertilidad en los adolescentes que han pasado por la etapa de la pubertad incluyen la criopreservación de semen para los varones y la criopreservación de ovocitos para las mujeres.

- Los métodos para preservar la fertilidad en los niños que no han pasado por la etapa de la pubertad aún están siendo estudiados e incluyen la criopreservación testicular para los varones y la criopreservación de ovarios para las mujeres.



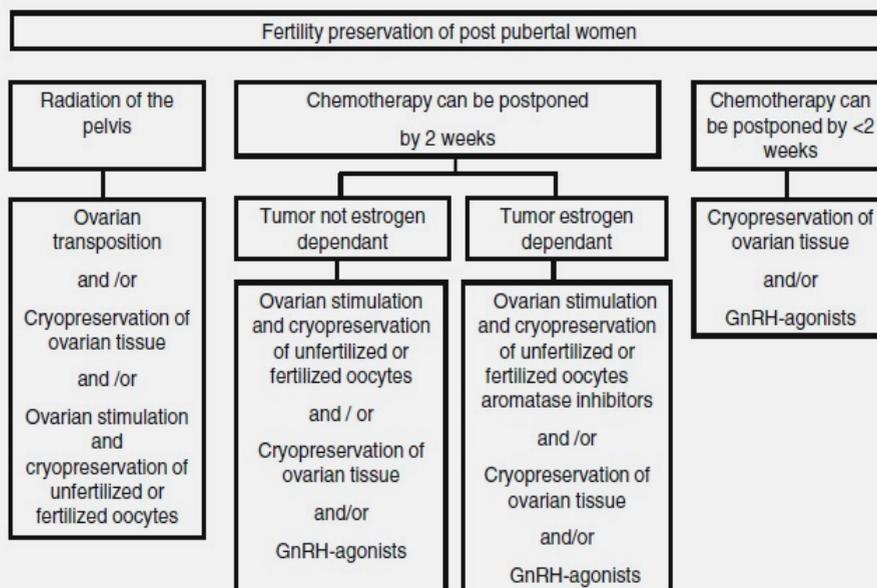
fertility resources for cancer patients

female reproductive options

OPTION	Embryo Freezing	Egg Freezing	Ovarian Tissue Freezing	Radiation Shielding of Gonads	Ovarian Transposition	Radical Trachelectomy	Ovarian Suppression	Donor Embryos	Donor Eggs	Gestational Surrogacy	Adoption
MEDICAL STATUS	Standard	Experimental	Experimental	Standard	Standard	Standard	Experimental	Standard	Standard	Standard	Standard
DEFINITION	Harvesting eggs, in vitro fertilization and freezing of embryos for later implantation	Harvesting and freezing of unfertilized eggs	Freezing of ovarian tissue and reimplantation after cancer treatment	Use of shielding to reduce scatter radiation to the reproductive organs	Surgical repositioning of ovaries away from the radiation field	Surgical removal of the cervix with preservation of the uterus	Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) Analogs or Antagonists used to suppress ovaries	Embryos donated by a couple	Eggs donated by a woman	Woman carries a pregnancy for another woman or couple	Process that creates a legal parent-child relationship
PUBERTAL STATUS	After puberty	After puberty	Before or after puberty	Before or after puberty	Before or after puberty	After puberty	After puberty	After puberty	After puberty	After puberty	After puberty
TIME REQUIREMENT	10-14 days from menses Outpatient surgical procedure	10-14 days from menses Outpatient surgical procedure	Outpatient surgical procedure	In conjunction with radiation treatments	Outpatient procedure	Inpatient surgical procedure	In conjunction with chemotherapy	Varies; is done in conjunction with IVF	Varies; is done in conjunction with IVF	Varies; time is required to find surrogate and implant embryos	Varies depending on type of adoption
SUCCESS RATES	Approximately 40% per transfer; varies by age & center Thousands of babies born	Approximately 21.6% per embryo transfer 200+ live births	Case reports of two live births	Only possible with selected radiation fields and anatomy	Approximately 50% due to altered blood flow and scattered radiation	No evidence of higher cancer recurrence rates in appropriate candidates	Unknown; conflicting results reported Larger randomized trials in progress	Unknown; higher than that of frozen embryo IVF transfers	40-50%	Similar to IVF – approximately 30%	N/A
COST	Approx. \$12,000/cycle; storage fees & pregnancy costs additional	Approx. \$12,000/cycle; storage fees & pregnancy costs additional	\$12,000 for procedure; storage fees & reimplantation costs additional	Generally included in cost of radiation	Unknown; may be covered by insurance	Generally included in the cost of cancer treatment	\$500/month	\$5,000-\$7,000 (in addition to costs for IVF)	\$5,000-\$15,000 (in addition to costs for IVF)	\$10,000-\$100,000	\$2,500-\$35,000
TIMING	Before or after treatment	Before or after treatment	Before or after treatment	During treatment	Before treatment	During treatment	During treatment	After treatment	After treatment	After treatment	After treatment
SPECIAL CONSIDERATIONS	Need partner or donor sperm	May be attractive to single women or those opposed to embryo creation	Not suitable if high risk of ovarian metastases Only preservation option for pre-pubescent girls	Expertise required Does not protect against effects of chemotherapy	Expertise required	Limited to early stage cervical cancer Offered at a limited number of centers	Does not protect from radiation effects	Donor embryo available through IVF clinics or private agencies	Patient can choose donor based on various characteristics	Legal status varies by state	Medical history often a factor

65 Broadway, Suite 603 • New York, NY 10006 • 888.994.HOPE tel • 212.242.4570 fax • www.fertilehope.org

© 2007 Fertile Hope



Criopreservación de la fertilidad			
Método	Ventajas	Desventajas	Embarazo
Congelación de embriones	<ul style="list-style-type: none"> • Método establecido. • Gran Difusión. 	<ul style="list-style-type: none"> • No útil para prepúberes. • Posible objeción moral. • Necesidad de semen. • Requiere estimulación ovárica. • Tiempo mínimo para estimulación de 2-3 semana. 	<ul style="list-style-type: none"> • 50-60%
Congelación de ovocitos	<ul style="list-style-type: none"> • No requiere disponer de espermatozoides. • Evita objeción moral. 	<ul style="list-style-type: none"> • No útil en prepúberes. • Requiere ICSI. • En algunos lugares considerado experimental. • Requiere estimulación ovárica (no en MIV). • Tiempo mínimo para estimulación de 2-3 semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Congelación lenta: 1-10% • Vitriificación: 4-45%
Congelación de tejido ovárico	<ul style="list-style-type: none"> • No requiere disponer de espermatozoides. • Útil en prepúberes. • Evita objeción moral. • Puede realizarse en cualquier momento del ciclo. • En ocasiones preserva la función endocrina, independientemente de las posibilidades de fertilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida del 50% folículos y viabilidad limitada del injerto. • Puede requerir de TRA. • Experimental. 	<ul style="list-style-type: none"> • En la actualidad hay publicado 17 niños nacidos vivos (sólo 1 por FIV, 16 gestaciones espontáneas, incluyendo gemelares)

Tasas de éxito

Las técnicas de preservación actuales como la vitriificación de ovocitos, permiten mantener sus propiedades intactas hasta el momento de su descongelación, con unas tasas de supervivencia muy elevadas de hasta el 98% en pacientes jóvenes (<35 años), estos ovocitos pueden mantenerse congelados durante el período deseado, no existe una limitación de tiempo.

La vitriificación no afecta negativamente a las tasas de éxito de los tratamientos reproductivos, ya que los gametos mantienen la misma calidad que la que tenían en el momento en que se conservaron. Las tasas de éxito logradas con óvulos previamente vitriificados de pacientes jóvenes, son similares a las obtenidas con óvulos en fresco, es decir, que no han pasado por un proceso de congelación y descongelación.

CONCLUSIONES

- Cada vez existen más personas interesadas en la preservación de su fertilidad por diversos motivos.
- Hay opciones para ayudar a preservar la fertilidad en hombres y mujeres, como así también en niños con cáncer.
- Debido a que determinados tipos de tratamientos contra el cáncer pueden disminuir la fertilidad de una persona, es importante hablar con su médico sobre cómo afectará cada tipo de tratamiento su fertilidad antes de comenzar el tratamiento.
- Pida una derivación a un especialista en reproducción para analizar este tema de la preservación de la fertilidad, incluso si no sabe si desea tener hijos.

- La ASCO (American Society of Clinical Oncology) recomienda que todos los pacientes con cáncer y los padres o tutores de niños con cáncer analicen el riesgo de infertilidad y las opciones de preservación de la fertilidad con sus médicos lo antes posible antes de comenzar el tratamiento contra el cáncer.

Ayudas o fuentes de financiamiento

Ninguna declarada por la autora.

Conflictos de interés

La autora no reporta conflictos de interés respecto del presente manuscrito.

Bibliografía

1. National Cancer Institute. (n.d.). NCI dictionary of cancer terms: Ovarian transposition. Obtenido el 13 de enero de 2017 en <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/trasposicion-ovarica>
2. Gris-Martínez JM, Callejo Olmos J. Téc
3. Batiza Resendiz V, Aguilar Melgar A. Preservación de la fertilidad: opinión de un grupo de expertos. *Ginecol Obstet Mex.* 2020; 88 (11): 767-805.
4. nicas de preservación de la fertilidad. Sociedad Española de Fertilidad. Guía 27.
5. Dillon KE, Gracia CR. Young adult patients and oncofertility. *Curr Treat Options Oncol.* 161-73,2012.
6. Green DM et al. Fertility of female survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol* 27:2677-85, 2009.
7. American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2013). Fertility preservation. Obtenido el 31 de mayo de 2016 en <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/citas-sexo-y-reproducci%C3%B3n>
8. Loren, A. W., Mangu, P. B., Beck, L. N., Brennan, L., Magdalinski, A. J., Partridge, A. H., et al. (2013). Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, 31(19), 2500–2510.
9. ASCO. (2016). Fertility concerns and preservation for men. Obtenido el 31 de mayo de 2016 en <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/citas-sexo-y-reproducci%C3%B3n/preocupaciones-acerca-de-la-fertilidad-y-la-conservaci%C3%B3n-en-hombres>
10. ASCO. (2016). Fertility concerns and preservation for women. Obtenido el 31 de mayo de 2016 en <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/citas-sexo-y-reproducci%C3%B3n/preocupaciones-acerca-de-la-fertilidad-y-la-conservaci%C3%B3n-en-mujeres>

Correspondencia:

Nadya Manrique Espinoza
Clínica Internacional SB

E-mail: nadya.manrique@medicos.ci.pe