

PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN LA MUJER

FERTILITY PRESERVATION IN FEMALE PATIENTS

DRA. ADELA CAMUS I. (1)

1. UNIDAD DE MEDICINA REPRODUCTIVA. DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA. CLÍNICA LAS CONDES

RESUMEN

Hay ocasiones en que la capacidad de ser madre de una mujer se ve amenazada. La preservación de la fertilidad se refiere a las intervenciones médicas y/o quirúrgicas destinadas a proteger la fertilidad de estas pacientes y se utilizan especialmente en mujeres con cáncer que van a requerir un tratamiento que puede provocar una falla de la función ovárica. A diferencia de los hombres adultos, en la mujer existen relativamente pocas opciones clínicas para preservar la fertilidad, especialmente si se va a someter a un tratamiento agresivo con quimioterapia y/o radioterapia. La criopreservación embrionaria es, en la actualidad, la alternativa más probada y con mayores tasas de efectividad. La transposición ovárica antes de la radioterapia también es un método probado. Sin embargo, el resto de estos tratamientos son todavía experimentales y su eficacia y fiabilidad aún no han sido bien determinadas. La preservación de la fertilidad es especialmente desafiante en las niñas, ya que en ellas la criopreservación embrionaria u ovocitaria no es posible. El objetivo de este artículo es revisar los avances actuales en las estrategias para preservar la fertilidad en la mujer con énfasis en la criopreservación de tejido ovárico y crear conciencia de que el futuro de estas distintas técnicas es promisorio.

Palabras clave: Fertilidad, preservación, criopreservación, tejido ovárico.

SUMMARY

The preservation of fertility in women refers to medical and/or surgical interventions aimed at protecting a woman's capacity of nurturing a child when her fertility is threatened. They are most commonly used in women with diagnosis of cancer who require treatment that may result in failure of ovarian function. As opposed to adult males, women have limited clinical alternatives for preserving fertility, especially in cases where aggressive cancer treatment with chemotherapy

and/or radiotherapy is required. Embryo cryopreservation is at present the most established and effective alternative. Another proven method is ovarian transposition prior to radiotherapy. Other treatments are still experimental and their efficacy and reliability have not yet been determined. The preservation of fertility is especially challenging in girls, in whom embryo or oocyte cryopreservation is not possible. The objective of this article is to review the current advances in fertility preservation strategies and to discuss future directions with an emphasis on ovarian tissue cryobanking and to create conscience that the future of these different techniques is promising.

Keywords: Fertility, preservation, cryopreservation, ovarian tissue.

INTRODUCCIÓN

La preservación de la fertilidad en la mujer ha recibido considerable atención en los últimos años y se refiere a las intervenciones médicas destinadas a mantener la fertilidad en una paciente cuya capacidad de ser madre se ve amenazada. La principal indicación de preservación de la fertilidad está dada por mujeres con cáncer que van a requerir un tratamiento que puede tener como consecuencia una falla de la función ovárica.

A diferencia de los hombres adultos, en la mujer existen relativamente pocas opciones clínicas para preservar la fertilidad, especialmente si se va a someter a un tratamiento agresivo con quimioterapia y/o radioterapia. La criopreservación embrionaria es, en la actualidad, la alternativa más probada y con mayores tasas de efectividad. Sin embargo, para acceder a ella la mujer debe tener pareja y no presentar reparos morales al procedimiento. La transposición ovárica antes de la radioterapia también se considera como un método probado, pero el resto de estos tratamientos son todavía experimentales y su eficacia y fiabilidad aún no han sido bien determinadas. La preservación de la fertilidad es especialmente desafiante en las niñas, ya que en ellas la criopreservación embrionaria u ovocitaria no es posible. Actualmente, la única opción que puede ofrecerse a pacientes pediátricas es la criopreservación de tejido ovárico. A pesar de esto, el

futuro de las distintas estrategias para preservar la función ovárica en la mujer es promisorio.

INDICACIONES PARA PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD

1.- Preservación de la función ovárica en la paciente con cáncer

Es la indicación más frecuente para preservar la fertilidad en la mujer. Las tasas de sobrevida para niñas y mujeres en edad reproductiva que presentan un cáncer han mejorado en forma dramática. En los últimos 25 años, en la población femenina la tasa relativa de sobrevida a 5 años para todos los cánceres en forma combinada mejoró de un 56% a un 64% (1). En particular, la sobrevida a 5 años para el cáncer de mama se está acercando al 90%. Entre 1974/1976 y 1989/1996 la tasa de sobrevida relativa para los cánceres de la infancia en forma combinada ha mejorado de un 56% a un 75% (2). Se ha calculado que en el año 2000 uno de cada 1000 adultos era un sobreviviente de un cáncer en la niñez (1) y para el año 2010 se estima que este número será de 1 en 250 (3). Es por esto que la preservación de la fertilidad en las niñas, adolescentes y mujeres adultas en edad reproductiva ha comenzado a ser más relevante. En mujeres en edad fértil con cáncer, la demanda para procedimientos de preservación de la fertilidad está dada principalmente por pacientes con linfoma de Hodgkin, que es el tumor sólido más frecuente en adolescentes y pacientes con cáncer de mama, que es la neoplasia más común en mujeres maduras occidentales.

En la patología oncológica, la quimioterapia combinada constituye la base de los tratamientos adyuvantes modernos y frecuentemente tiene como secuela a largo plazo una falla ovárica prematura. Mientras que el daño citotóxico es reversible en algunos tejidos de rápida división celular, parece ser progresivo e irreversible en el ovario, donde el número de células germinales es limitado y fijo desde la vida fetal. El mecanismo exacto de la falla ovárica inducida por quimioterapia es poco conocido, pero luego del tratamiento con quimioterapia los estudios histológicos muestran atrofia ovárica con pérdida marcada de folículos primordiales y destrucción de una porción significativa de folículos ováricos en cada curso de quimioterapia. Los quimioterápicos de alto riesgo de gonadotoxicidad son Ciclofosfamida, Clorambucilo, Melfalán, Mostaza Nitrogenada y Procarbazina. Los de riesgo intermedio son el Cisplatino y la Adriamicina y los de bajo o nulo riesgo son Metotrexate, 5-Fluoracilo, Vincristina, Bleomicina y Actinomicina D (4).

La probabilidad de que una paciente experimente falla ovárica luego de un tratamiento con quimioterapia se asocia a la edad de la paciente y al régimen específico de quimioterapia administrado (drogas utilizadas y dosis acumulativa). La edad ha demostrado ser un fuerte predictor de la incidencia de menopausia después del tratamiento: a mayor edad la dosis de quimioterápico necesaria para producir daño gonadal irreversible es menor (6), (7). La dosis acumulativa de quimioterapia también se ha asociado al riesgo de menopausia posterior (6), pero no está claro si la duración del tratamiento o la intensidad de las dosis tienen efectos independientes a la dosis acumulativa. En la Tabla 1 aparecen los distintos grados de riesgo de amenorrea permanente en mujeres tratadas con esquemas de quimioterapia modernos y radioterapia, publicados en las Recomendaciones

en la Preservación de la Fertilidad de Pacientes con Cáncer de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (5). Estas son recomendaciones generales basadas en la mejor literatura disponible.

Una aparente reanudación de la función ovárica después de la quimioterapia no descarta una reducción significativa en la reserva ovárica. Incluso, el tratamiento para el cáncer puede depletar en forma importante la reserva folicular en las niñas. Estas pacientes no debieran diferir sus embarazos, ya que tienen mayor riesgo de falla ovárica prematura.

Los ovocitos son también muy sensibles a la radiación, que produce una reducción dosis dependiente en el número de folículos ováricos. Se ha calculado que la exposición ovárica a una dosis de 1.99 Gy produce una destrucción del 50% de los folículos primordiales (LD50) (8). Esto no solo ocurre por radiación directa a nivel pélvico, sino que también puede ocurrir si ésta es aplicada sobre otras áreas del cuerpo. La edad al momento de la exposición, la extensión y tipo de radiación y la programación del fraccionamiento de la terapia son factores pronósticos importantes de la función ovárica futura. En general, la radiación es más tóxica cuando es aplicada en una sola dosis comparada con dosis fraccionadas. La radiación corporal total se utiliza en regímenes de acondicionamiento antes del trasplante de células madre de médula ósea para erradicar la médula ósea del huésped (ej. en leucemias) y se asocia, comúnmente, a falla ovárica posterior (9, 10).

Aunque la función ovárica no se pierda o se reanude posteriormente, el riesgo de falla ovárica prematura siempre es alto en mujeres que han recibido altas dosis de radiación pélvica o abdominal. Además, si se logra un embarazo, estas mujeres tienen un riesgo aumentado de complicaciones que incluyen aborto precoz, parto prematuro y bajo peso de nacimiento, asociado a flujo sanguíneo y crecimiento uterino disminuido.

La evidencia disponible sugiere que la preservación de la fertilidad es muy importante para muchos pacientes a los que se les ha diagnosticado un cáncer, y que la infertilidad resultante de los distintos tratamientos puede causar un estrés psicosocial considerable. A pesar de esto, se ha reportado que los oncólogos no discuten este tema de la forma como lo hacen sobre otros efectos derivados del tratamiento y los pacientes quedan insatisfechos con la cantidad y calidad de información dada por el médico.

Por último, fuera de algunos síndromes genéticos hereditarios, no hay evidencia de que una historia de cáncer, un tratamiento por cáncer o intervenciones destinadas a preservar la fertilidad aumenten el riesgo de problemas en la descendencia. Publicaciones que incluyen estudios de numerosos registros han revelado que no hay mayor riesgo de anomalías genéticas, defectos de nacimiento o cáncer en los hijos de sobrevivientes de cáncer. Asimismo, la información disponible es tranquilizadora, en el sentido de que no hay un aumento del riesgo en la salud de un sobreviviente de cáncer que ha utilizado procedimientos para preservar la fertilidad o que se ha embarazado posteriormente.

2.- Pacientes que serán sometidas a un trasplante de médula ósea o a un trasplante de células madre

El trasplante de médula ósea actualmente se utiliza para patologías oncológicas y no oncológicas. Antes de un trasplante de médula ósea o

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3830736>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3830736>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)