



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

E. U. de Enfermería y Fisioterapia

Grado en Enfermería

TRABAJO FIN DE GRADO

Trabajo de carácter profesional

**PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN LA PACIENTE
ONCOLÓGICA**

Estudiante: PATRICIA GONZÁLEZ SÁNCHEZ

Tutor: MIGUEL SANTOS DEL REY

Salamanca, Mayo 2018

ÍNDICE

Lista de abreviaturas

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. OBJETIVOS.....	6
4. DESARROLLO DEL TEMA	
4.1. GONADOTOXICIDAD DE LOS TRATAMIENTOS	
ONCOLOGICOS	
4.1.1. Valoración del daño gonadal en la mujer.	7
4.1.2. Acción de la quimioterapia sobre la gónada femenina.	8
4.1.3. Acción de la radioterapia sobre la gónada femenina.	9
4.2. TÉCNICAS DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN LA	
PACIENTE ONCOLÓGICA	
4.2.1. Técnicas disponibles con seguridad demostrada.	11
4.2.2. Técnicas experimentales.	15
5. EDUCACIÓN SANITARIA: ACTUACIÓN DE ENFERMERÍA.	19
6. CONCLUSIONES	22
7. BIBLIOGRAFÍA	23

Lista de abreviaturas

ABVD	Adriamicina Bleomicina Vinblastina Dacarbazina
AC	Adriamicina Ciclofosfamida
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AGNRH	Análogo hormona liberadora de gonadotropina
ALL	Leucemia Linfocítica Aguda
AML	Leucemia Mieloide Aguda
ASCO	Sociedad Americana de Oncología Clínica
CHOP	Ciclofosfamida Hidroxidaunorubicina Oncovin Prednisona
CMF	Ciclofosfamida Metrotexato Fluorouacilo
FAC	Fluorouracilo Adriamicina Ciclofosfamida
FEC	Fluorouacilo Epirubicina Ciclofosfamida
FOP	Fallo ovárico precoz
FSH	Hormona folículo estimulante
GNRH	Hormona liberadora de gonadotropina
LH	Hormona luteinizante
NCI	Instituto Nacional de Cáncer
VEB	Virus de Epstein-Barr

1. RESUMEN

Hay ocasiones en que la capacidad de una mujer para ser madre 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. Estas se utilizan especialmente en mujeres con cáncer que van a requerir un tratamiento que podría provocar un fallo de la función ovárica debido al grado de gonadotoxicidad del mismo. La criopreservación embrionaria es, en la actualidad, la alternativa más probada y con mayores tasas de efectividad. Sin embargo, hay otros tratamientos que son todavía experimentales y su eficacia y fiabilidad aún no han sido bien determinadas. En muchas ocasiones, el futuro reproductor de los sujetos con cáncer se ve envuelto en una gran incertidumbre. Ello ha favorecido la creación de una especialidad emergente denominada oncofertilidad, impulsada por el aumento en perspectivas de vida que ofrecen los nuevos estilos de terapia oncológica. Pese a ello, hoy en día, sigue existiendo un importante grado de desinformación que es necesario cambiar con el fin de cumplir las expectativas futuras de ser madres de las pacientes oncológicas.

Palabras clave: preservación, fertilidad, cáncer, gonadotoxicidad, futuro.

2. INTRODUCCIÓN

El deterioro de la fertilidad como consecuencia del cáncer o por su tratamiento es una consideración relevante para muchos sobrevivientes de cáncer pediátrico, adolescente y adulto joven. Tras lograr la curación de estos pacientes, el objetivo sería normalizar completamente sus vidas y ello incluiría conseguir sus deseos de descendencia. Por ello, para hablar de calidad de vida futura, hay que valorar en el presente conservar su fertilidad ⁽¹⁾.

Se ha calculado que cerca de ciento veinticinco mil personas menores de 45 años de edad son diagnosticadas de cáncer anualmente (leucemia, linfoma y cáncer de mamá entre los más destacados) y la mitad recibirán un tratamiento que afectará a su fertilidad ya que extiende su efecto a células germinales. Por otro lado, 75% de casos con cáncer pediátrico logran sobrevivir al proceso neoplásico ⁽²⁾. Los avances en el diagnóstico, tratamiento y detección han elevado el índice de supervivencia observándose en la última década una disminución de las tasas globales de mortalidad atribuibles al cáncer en mujeres de 1,6% por año. Otros estudios estiman que cerca del 68% de los pacientes diagnosticados con cáncer están vivos después de cinco años de tratamiento ⁽³⁾⁽⁴⁾.

Estas situaciones han desembocado en el desarrollo de una nueva especialidad médica denominada Oncofertilidad (término creado en 2006 por la doctora Teresa K. Woodruff de la Universidad Northeastern de Chicago, Estados Unidos) con carácter multidisciplinario destinado a explorar el futuro reproductor de este tipo de pacientes y con el objetivo de preservar su potencial reproductivo ante los tratamientos gonadotóxicos ⁽²⁾⁽⁵⁾.

“Así, la oncofertilidad se refiere a una forma de aproximación interdisciplinaria e interprofesional para desarrollar y proveer nuevas opciones de preservación de la fertilidad en hombres y mujeres jóvenes, así como infantes a quienes se ha diagnosticado cáncer u otra enfermedad ominosa y que ameritan tratamiento potencial ante el amago de infertilidad” ⁽²⁾.

Se exponen a continuación algunas cuestiones relevantes para introducir la temática.

▪ **¿Qué riesgo de infertilidad tiene un tratamiento oncológico?**

En las mujeres, la fertilidad puede estar comprometida por cualquier tratamiento que disminuya el número de folículos primordiales, afecte el balance hormonal, interfiera con el funcionamiento de los ovarios, las trompas de Falopio, el útero o el cérvix. Los efectos de la quimioterapia dependen de qué fármaco y a qué dosis se esté utilizando y los de la radioterapia dependen de qué zona y a qué dosis se irradie. Otros factores que modifican el riesgo de infertilidad son la propia enfermedad, la edad y el estado de fertilidad previo al tratamiento de la paciente ⁽⁶⁾. 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 ⁽⁷⁾.

A continuación, se expone también el riesgo en el hombre para tener una visión comparativa entre ambos sexos.

En el hombre, la infertilidad puede ser resultado de la patología en sí misma, como en el cáncer de testículo; por problemas anatómicos como la eyaculación retrógrada o aneyaculación; por insuficiencia hormonal primaria o secundaria o, en mayor medida, por depleción de células germinales. La radioterapia o quimioterapia amenazan el número, la motilidad, la morfología y la integridad del ADN de los espermatozoides ⁽⁸⁾.

Independiente del sexo	Hombres	Mujeres
Quimioterapia: -Fármaco -Dosis -Vía de administración	Tipo de cáncer: -Testículo -Linfomas	Tipo de cáncer
Radioterapia: -Dosis de radiación -Área del cuerpo	Problemas anatómicos (eyaculación retrograda)	Alteraciones anatómicas
Tipo de cáncer	Insuficiencia hormonal primaria o secundaria	Alteraciones vascularización
Edad Problemas previos de fertilidad	Efecto directo del tratamiento: -Daño o depleción de las células madre germinales (stem cell) -Disminución del esperma -Alteración de la motilidad, morfología de espermatozoides -Alteración integridad ADN espermatozoides	Efecto directo del tratamiento: -Disminución del nº de folículos primordiales -Alteración del ciclo hormonal -Alteración del funcionamiento de los ovarios, trompas de Falopio, útero o cérvix.

Tabla 1. Factores que influyen en el riesgo de padecer infertilidad en hombres y mujeres. *Tabla de elaboración propia.*

- **¿Cuáles son las técnicas que se utilizan para preservar la fertilidad?**

Se disponen de varias estrategias para preservar la fertilidad previa al inicio de los tratamientos oncológicos. En varones, la criopreservación de semen es la medida comprobada para la preservación de fertilidad ⁽⁹⁾. En mujeres, las técnicas de eficacia y seguridad demostrada son las siguientes: ovariopexia, criopreservación embrionaria, congelación de ovocitos y cirugía conservadora. En cuanto a las técnicas experimentales contamos con protección germinal farmacológica, congelación de tejido ovárico para autotrasplante, supresión ovárica y maduración in vitro de unidades foliculares ⁽¹⁰⁾.

A lo largo de este trabajo se expondrán los beneficios y problemas de cada una de las técnicas mencionadas.

- **¿Cuáles son las pacientes a las que se podría plantear realizar las técnicas orientadas a preservar su fertilidad?**

Aquellas cuya fertilidad pueda verse comprometida en un futuro y en las que exista una reserva folicular todavía adecuada y que su pronóstico vital sea aceptable. Este perfil describiría a mujeres menores de 35 años sin deseos de descendencia cumplidos y que vayan a iniciar algún tratamiento médico, radioterápico o quirúrgico con potencial gonadotoxicidad con perspectivas de curación ⁽¹⁰⁾.

3. OBJETIVOS

El objetivo general de este trabajo es conocer las medidas existentes para preservar la fertilidad en la paciente oncológica con el fin de satisfacer las necesidades de descendencia en un futuro.

Objetivos específicos:

- Conocer el grado de gonadotoxicidad de los tratamientos oncológicos.
- Exponer los beneficios y problemas de cada una de las técnicas para preservar la fertilidad.
- Conocer la importancia de incorporar la preservación de la fertilidad en el diagnóstico del cáncer así como el papel que desempeña enfermería en cuanto a la educación sanitaria.

4. DESARROLLO DEL TEMA.

4.1. GONADOTOXICIDAD DE LOS TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS.

4.1.1. Valoración del daño gonadal en la mujer.

En primer lugar, es importante saber que la mujer nace con un número restringido de ovocitos, los cuales van disminuyendo a lo largo de la vida y, como resultado, se produce el fallo ovárico en la menopausia ⁽⁵⁾. Lo que ocurre con los tratamientos oncológicos como la quimioterapia y la radioterapia es que ambos perjudican en el número total de ovocitos, cuyo efecto secundario frecuente es la infertilidad, la insuficiencia ovárica primaria y/o la menopausia anticipada. El efecto que causa puede ser por daño directo sobre los ovocitos primordiales, los folículos en desarrollo, las células de la granulosa, el estroma y/o por daño vascular ⁽¹¹⁾.

La toxicidad gonadal en las mujeres, ocasiona un fallo ovárico precoz sufriendo las consecuencias de una pérdida hormonal prematura (osteoporosis, amenorrea...). El FOP puede producir una amenorrea transitoria (ausencia de menstruación durante un periodo igual o superior a 6 meses) o una amenorrea permanente o menopausia (ausencia de menstruación durante un periodo de tiempo superior a 12 meses de manera irreversible) ⁽¹²⁾.

Esta alteración en la función ovárica puede producirse en cualquier edad, pero el riesgo de FOP es cuatro veces mayor si se recibe quimioterapia en la adolescencia y se multiplica por 24 si la edad durante el tratamiento se sitúa entre los 21 y los 35 años ⁽¹²⁾. El fallo parece estar relacionado con una rápida extinción de la reserva de ovocitos, a causa de la muerte celular por apoptosis y la atrofia ovárica con la consiguiente desaparición de los folículos primordiales ⁽¹⁰⁾.

La relevancia del daño va a depender de la reserva ovárica de la paciente previo al tratamiento, del tipo y la dosis de quimioterapia, o bien, de la dosis, el fraccionamiento y el campo irradiado en el caso de la radioterapia ⁽⁵⁾.

4.1.2. Acción de la quimioterapia sobre la gónada femenina.

Como se ha expuesto anteriormente, el efecto sobre los ovarios de un determinado agente quimioterápico se produce mediante la depleción de los folículos primarios. Existen distintos mecanismos de acción de estos fármacos, algunos actúan sobre la estructura helicoidal del ADN, otros son inhibidores de la replicación del ADN, otros dañan directamente la membrana plasmática, y otros bloquean el proceso mitótico ⁽¹⁰⁾.

Los fármacos más frecuentes asociados con el daño gonadal son los agentes alquilantes como la ciclofosfamida (agente mejor estudiado) ⁽¹⁰⁾. Estos pueden comportarse como mutágenos de los ovocitos preovulatorios así como producir depleción folicular y ovocitaria ⁽¹³⁾. Son extremadamente gonadotóxicos debido a que no son específicos del ciclo celular, pudiendo perjudicar de esta manera los folículos primordiales en reposo. En cambio, los agentes ciclo-específicos, como el metotrexato y el 5-fluorouracilo muestran pocos efectos tóxicos en la reserva ovárica. Otras moléculas como los antibióticos (adriamicina, epirubicina) y los derivados del platino son capaces de dañar la función gonadal en grados variables. En cuanto a los agentes más nuevos como las taxanos y los anticuerpos monoclonales existen pocos datos actualmente ⁽¹⁰⁾.

Por otro lado, la quimioterapia combinada se usa con más frecuencia que la de un solo fármaco, lo que da lugar a una gran dificultad para identificar la implicación al daño celular de cada una de las drogas. Así mismo es importante tener en cuenta que el uso asociado de varios agentes potencia no solamente sus efectos oncológicos, sino también sus efectos secundarios ⁽¹³⁾.

Grado de riesgo	Tratamiento oncológico
Alto riesgo (>80%)	-Trasplante de células madre hematopoyéticas con ciclofosfamida/ irradiación corporal total o ciclofosfamida/busulfan -Radioterapia sobre ovarios -CMF, FEC, FAC x 6 ciclos en mujeres de 40 o más años (<i>terapia adyuvante de cáncer de mama</i>)
Riesgo intermedio	-CMF, FEC, FAC x 6 ciclos en mujeres de 30-39 años -AC x 4 ciclos en mujeres de 40 años o mayores
Riesgo bajo (<20 %)	-Terapia ABVD -Terapia CHOP x 4-6 ciclos -Terapia AML -Terapia ALL -CMF, CEF, CAF x 6 ciclos en mujeres de menos de 30 años -AC x ciclos en mujeres menores de 40 años
Riesgo muy bajo o sin riesgo	-Vincristina -Metotrexato -Fluoracilo
Riesgo desconocido (algunos ejemplos)	-Taxanos, oxaliplatino, irinotecan, anticuerpos monoclonales inhibidores de la tirosin kinasa

Tabla 2. Riesgos de amenorrea permanente en mujeres sometidas a quimioterapia y radioterapia ⁽⁷⁾.

4.1.3. Acción de la radioterapia sobre la gónada femenina.

La radioterapia pélvica o la irradiación corporal total pueden dañar el ovario reduciendo el número de folículos primordiales, produciendo infertilidad y menopausia precoz ⁽¹³⁾. Las alteraciones hormonales suelen presentarse a las 4 u 8 semanas del tratamiento debido a la disminución del estradiol y aumento de LH y FSH ⁽¹⁰⁾.

El tiempo de exposición, la extensión, la edad de la paciente, el esquema de fraccionamiento y el tipo de radioterapia (abdominal, pélvica externa, intracavitaria)

son importantes indicadores pronósticos del desarrollo de un fallo ovárico a consecuencia de dicha radioterapia ⁽¹⁰⁾. Bianchi (1983) estableció que la dosis letal media para los ovocitos humanos fluctúa entre 8 y 16 Gy, provocando fallo ovárico permanente en el 97% de 2000 pacientes tratadas con dosis entre 5 y 10,5 Gy por menorragia ⁽¹³⁾.

<0,6 Gy no efectos deletéreos
<1,5 Gy no efectos en deletéreos en mujeres jóvenes
2,5 a 3 Gy < 10 % de esterilidad permanente
>3 Gy 60 % de esterilidad permanente
>8 Gy 100% de esterilidad permanente

Gráfico 1. Impacto de la radioterapia sobre la función ovárica ⁽¹⁰⁾.

Con respecto al tratamiento radioterápico en la infancia añadir que puede aparecer fallo o detención de la pubertad espontánea en la adolescencia o infertilidad y/o menopausia precoz en la edad adulta ⁽¹³⁾.

Además, la radiación tiene efectos sobre el ADN y el cuerpo uterino pudiendo reducir su flujo vascular, la distensibilidad de las fibras musculares y en mayor o menor grado afectar al endometrio. Todo ello desencadenaría problemas de implantación embrionaria, pérdidas fetales precoces y aumento de la tasa de partos pretérmino ⁽¹⁰⁾. Por ello, las mujeres sometidas previamente a irradiación abdominal tienen un mayor riesgo de abortos (38 % frente al 12% de la población normal) y de tener fetos de bajo peso (62% frente a 6%), debido al daño sufrido por los folículos y por el propio útero respectivamente ⁽¹³⁾.

4.2. TÉCNICAS DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN LA PACIENTE ONCOLÓGICA.

Debido a el daño gonadal que se produce por los diferentes tratamientos oncológicos existen diferentes métodos para conservar la fertilidad en mujeres, la elección de unos u otros dependen de varios factores como el tipo de cáncer, la edad de la paciente, y si tiene pareja o no, siendo el tiempo disponible el componente más importante en la elección de la técnica en la mayoría de los casos ⁽¹²⁾.

	Técnicas disponibles	Técnicas experimentales
Preservación de fertilidad en mujeres	Criopreservación: -Embriones -Ovocitos Transposición ovárica Cirugía conservadora	Administración de análogos de las hormonas gonadotropinas. Criopreservación del tejido ovárico y maduración in vitro. Supresión ovárica con análogos GnRH

Tabla 3. Medidas existentes para preservar la fertilidad en la paciente oncológica.
Tabla de elaboración propia.

4.2.1. Técnicas disponibles con seguridad demostrada.

- **Criopreservación de embriones.**

Según la Sociedad Americana de Oncología Clínica y el Comité de Ética de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva la criopreservación de embriones, en la actualidad, es la técnica más eficaz para preservar la fertilidad de la paciente si es posible retrasar el inicio del tratamiento ⁽¹⁴⁾.

Entendemos por criopreservación la capacidad de congelar y mantener células en estado viable, a temperaturas por debajo de cero grados centígrados (-140° a -200°). Hoy en día, existen dos formas para conseguir la criopreservación: la congelación lenta convencional y la criopreservación rápida por vitrificación ⁽¹²⁾. Utilizando

la técnica de congelación lenta la tasa de eficacia de los embriones descongelados es de hasta un 75% y las tasas de embarazo por transferencia varían entre 20 y 30%. En cambio, la vitrificación se vincula con un 90% de éxito en la descongelación y las tasas de embarazo son superiores ⁽¹⁴⁾.

Con respecto a la técnica, consiste en inducir una hiperestimulación ovárica durante 8-12 días aproximadamente. Esto se consigue mediante la administración de gonadotropinas controlando el desarrollo del folículo con mediciones por ultrasonidos del tamaño y los niveles de estradiol sérico. Posteriormente, los ovocitos maduros son recogidos mediante aspiración transvaginal guiada por ecografía para realizar una fecundación in vitro convencional (FIV) o una microinyección espermática (ICSI). Una vez obtenidos los embriones, se congelan para su posterior utilización cuando la paciente lo desee y haya superado la enfermedad ⁽¹²⁾.

En referencia al tipo de gonadotropina o las dosis de la misma, no se han detectado diferencias entre los diferentes preparados de gonadotropina. Como excepción, en las pacientes con cáncer de mama se deben administrar inhibidores de la aromataasa como el letrozol ya que altas dosis de estrógenos pueden ser dañinos en este tipo de cáncer. Dicho fármaco corresponde a la tercera generación de inhibidores de la aromataasa y tiene las siguientes ventajas: induce una potente supresión de los niveles de estrógenos circulantes y tiene una vida media muy corta (48 horas) ⁽¹⁰⁾.

La dosis de estimulación deberá ser individualizada en cada paciente pero con el objetivo común de intentar siempre el uso de la menor dosis y tiempo posible.

El problema de esta técnica, al igual que en otras, es el requerimiento de pareja o donante masculino así como el tiempo necesario para la estimulación hormonal. Estas circunstancias hace la mayoría de las situaciones inviable, además de exponer a la paciente a altas dosis de estrógenos que pueden ser deletéreos para algunas neoplasias dependientes de estrógenos, como, por ejemplo, el cáncer de mama mencionado anteriormente ⁽¹²⁾. Tampoco resulta una primera opción en niñas prepúberes o adolescentes. También añadir que muchas veces existe un cuestionamiento ético-legal de criopreservación de embriones, sobre todo, si la paciente muere ⁽¹⁵⁾.

Otro factor que hay que tener en cuenta es el de las pacientes con un pronóstico de supervivencia desfavorable. En esta situación hay que valorar de manera minuciosa la posibilidad de originar embriones que difícilmente tendrán la finalidad por el cual son criopreservados. Debido a esto, es muy importante una comunicación rigurosa, franca y fluida con los oncólogos responsables del proceso de la paciente ⁽¹⁰⁾.

- **Criopreservación de ovocitos.**

La criopreservación de ovocitos consiste en la recolección y congelación de ovocitos no fertilizados ⁽¹²⁾. Es importante saber que dicha técnica dejó de considerarse experimental en 2013 y, actualmente, constituye una práctica habitual en reproducción asistida ⁽¹⁵⁾.

Como inconveniente nos encontramos que al igual que la criopreservación de embriones precisa tiempo para la estimulación ovárica con el fin de inducir el desarrollo folicular múltiple y la captación de ovocitos antes de iniciar el tratamiento oncológico. Para conseguir un embarazo se necesita un número muy alto de ovocitos ya que la tasa de gestación por ovocito congelado está entre 3 y 4%. Esto supone que para conseguir una gestación se necesitan 25 ovocitos. A pesar de esto, hay que tener en cuenta que únicamente el 40% de los ovocitos sobrevive a la congelación y de estos solo el 20% evolucionan tras la descongelación ⁽¹²⁾.

En referencia a las ventajas, destaca que no se necesita pareja con proyecto parental y no se originan embriones por lo que se evitan los problemas ético-legales.

En cuanto a la eficacia, históricamente, la fecundación, la supervivencia y las tasas de embarazo eran bajas, y hasta los últimos años no ha mejorado significativamente ⁽¹⁶⁾. Debido a la baja tasa de gestación la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva aconseja no ofrecerlo como técnica para preservar la fertilidad por las dudas sobre el posible daño sobre el material genético del ovocito en el proceso de descongelación-congelación ⁽¹²⁾. Sin embargo, aunque existen pocos estudios, se ha publicado una revisión de más de 900 niños nacidos tras criopreservación ovocitaria, donde no se ha detectado anomalías congénitas comparándolos con niños nacidos espontáneamente ⁽¹⁶⁾.

Por último, añadir que la descongelación de ovocitos criopreservados se ha llevado a cabo básicamente en pacientes no oncológicas por ser una técnica relativamente innovadora, actualmente, se está comenzando a utilizar en pacientes oncológicas y se están obteniendo ya los primeros éxitos de niños nacidos ⁽¹⁶⁾.

- **Transposición ovárica (Ovariopexia)**

La transposición ovárica es una técnica muy utilizada en pacientes que van a recibir radioterapia ya que consiste en alejar lo más posible los ovarios del campo a irradiar. Esto se logra reubicando el ovario fuera del lugar anatómico y haciendo una pexia en un sitio más seguro y menos expuesto a la radioterapia ⁽¹⁵⁾.

En cuanto al éxito de la técnica, es muy variable según las diferentes series analizadas, y varía entre un 16% y un 90% (una media de 50%). Este intervalo es tan amplio debido a que depende de múltiples factores, como el daño vascular producido, la edad de la paciente, la dosis total de radiación y su dispersión ⁽¹⁰⁾.

Una de sus principales ventajas es permitir el inicio de la radioterapia justo después de la intervención quirúrgica. En cuanto a las complicaciones observadas, las principales son: infarto de la trompa de Falopio, lesiones vasculares por la técnica quirúrgica con el posterior fallo ovárico y formación de quistes ováricos o adherencias ⁽¹⁰⁾.

Posteriormente, cuando se desea un embarazo no siempre es necesario reposicionar el ovario, ya que se han publicado gestaciones espontáneas en mujeres a las que se les ha realizado este procedimiento. En el caso de la paciente que no consiga quedarse embarazada es necesario reubicar los ovarios o llevar a cabo un procedimiento de reproducción asistida con aspiración folicular que puede ser técnicamente más difícil por la posición de las gónadas ⁽¹⁴⁾.

La aplicación de esta técnica a pacientes con cáncer pediátrico no representa ningún problema ético específico, siempre que la menor este de acuerdo y se tenga el consentimiento válido legalmente de los padres o tutores ⁽¹⁰⁾.

- **Cirugía conservadora de órganos reproductivos.**

Esta técnica debe considerarse cuando sea posible en pacientes en edad reproductiva que van a ser intervenidos de cirugía abdominopélvica.

Los procesos neoplásicos susceptibles de conservar el aparato genital, la mayoría de las veces, son los que afectan al cérvix uterino, endometrio y ovario siendo muy complicado los ubicados en la trompa o en la vagina y, sobre todo, en la vulva.

En cuanto a los estudios, se han publicado resultados beneficiosos en carcinoma in situ de cérvix mediante resección con asa de diatermia, tumores de endometrio estadio I con hormonoterapia con altas dosis de progestágenos, tumores invasivos de cérvix estadios IA (cuando las células cancerígenas solo se encuentran dentro del cérvix) a IIA (cuando las células cancerígenas se han diseminado al útero o trompas de Falopio) con traquelectomía radical con linfadenectomía pélvica, y cáncer de ovario mediante ooforectomía, tumorectomía o anexectomía. Con respecto a las complicaciones, las más frecuentes son los partos prematuros, abortos tardíos o recidivas precoces ⁽¹²⁾.

4.2.2. Técnicas experimentales.

- **Criopreservación de tejido ovárico.**

Esta técnica, aunque es aún experimental, es de primera opción en pacientes sin tiempo para la estimulación ovárica y que no sea posible posponer el tratamiento oncológico ⁽¹⁷⁾.

La criopreservación de tejido ovárico consiste en conseguir quirúrgicamente el tejido ovárico, obteniendo múltiples biopsias del ovario, o a través de cortes parciales de corteza ovárica o de una ooforectomía (extirpación de ovario). Esto se hace para posteriormente preservar el tejido con congelamiento lento o por vitrificación con el fin de que en el momento deseado se pueda realizar el trasplante del mismo.

El lugar del trasplante en el cuerpo de la paciente puede ser en su lugar habitual (ortotópico) o bien en tejido subcutáneo (heterotópico) ⁽¹⁵⁾.

Con respecto a la seguridad, los tumores se etiquetan según la probabilidad de volver a introducir células malignas en su trasplante en: bajo riesgo, moderado y alto. Algunos ejemplos de tumores considerados de alto riesgo son leucemia, cáncer de mama avanzada, neuroblastoma, linfoma de Burkitt (asociado o no a VEB) y portadores de genes BRCA (BRCA1 y BRCA2) en los cuales estaría contraindicada esta opción. En cambio, puede ser una alternativa en cirugías de patología recurrente de tumores benignos de ovario o endometriosis ⁽¹⁵⁾.

- **Maduración in vitro de ovocitos.**

En la maduración in vitro de ovocitos destaca como ventaja el poder evitar la estimulación ovárica en pacientes con alto riesgo de hiperestimulación o en aquellas que no es aconsejable. Actualmente, es una técnica utilizada en casos de síndrome de ovario poliquístico (SOP) con elevado riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO).

Por el contrario, como inconveniente resalta el grado de dificultad para obtener un número adecuado de ovocitos maduros así como las posibilidades de deterioro durante el proceso de maduración. Esto conlleva a un aumento del número de embriones aneuploides ⁽¹⁷⁾.

Esta técnica, en casos de preservación de la fertilidad, debe ser una técnica complementaria a las anteriormente descritas y la ASCO la propone como alternativa en aquellas pacientes que por tiempo o por hormonodependencia, no sería recomendable la estimulación ovárica, o bien en pacientes sin pareja, o en aquellas con reparo religioso a la congelación de embriones ⁽¹⁷⁾.

Como dato, añadir que sería interesante el desarrollo de esta técnica para poder alcanzar en un futuro el desarrollo in vitro de ovocitos a partir de muestras de corteza ovárica previamente congelada.

- **Supresión ovárica.**

Es importante saber que el tratamiento supresor ovárico ocasiona sintomatología menopáusica derivada del hipoestrogenismo, pero podría disminuir los efectos tóxicos de la quimioterapia sobre los folículos ⁽¹⁷⁾.

La supresión ovárica se produce mediante la administración de los análogos de GnRh (tanto agonistas como antagonistas) que producen la interrupción del eje hipofiso-gonadal con la posterior inhibición en la secreción de FSH, LH y esteroides sexuales. Con ello, el ciclo ovárico se suprime estimulando una menopausia médica temporal. Esta acción sería el resultado de un efecto hipogonadotrófico que produciría disminución de folículos primordiales y supresión de la vascularización inducida por el hipoestrogenismo lo que supondría una menor llegada de los quimioterápicos al tejido ovárico.

Es necesario recalcar, que a pesar de que se ha planteado su utilidad en mujeres sin tiempo suficiente o que no pueden exponerse a estimulación ovárica, actualmente, es un tema a debate con resultados contradictorios publicados recientemente, por lo que se debe considerar una técnica aun experimental ⁽¹²⁾.

- **Protección hormonal con análogos de la GnRH.**

Para comprender mejor este apartado es necesario saber que, al parecer, los ovarios prepuberales son menos sensibles a los agentes alquilantes y tienen menor riesgo de citotoxicidad que los folículos en desarrollo.

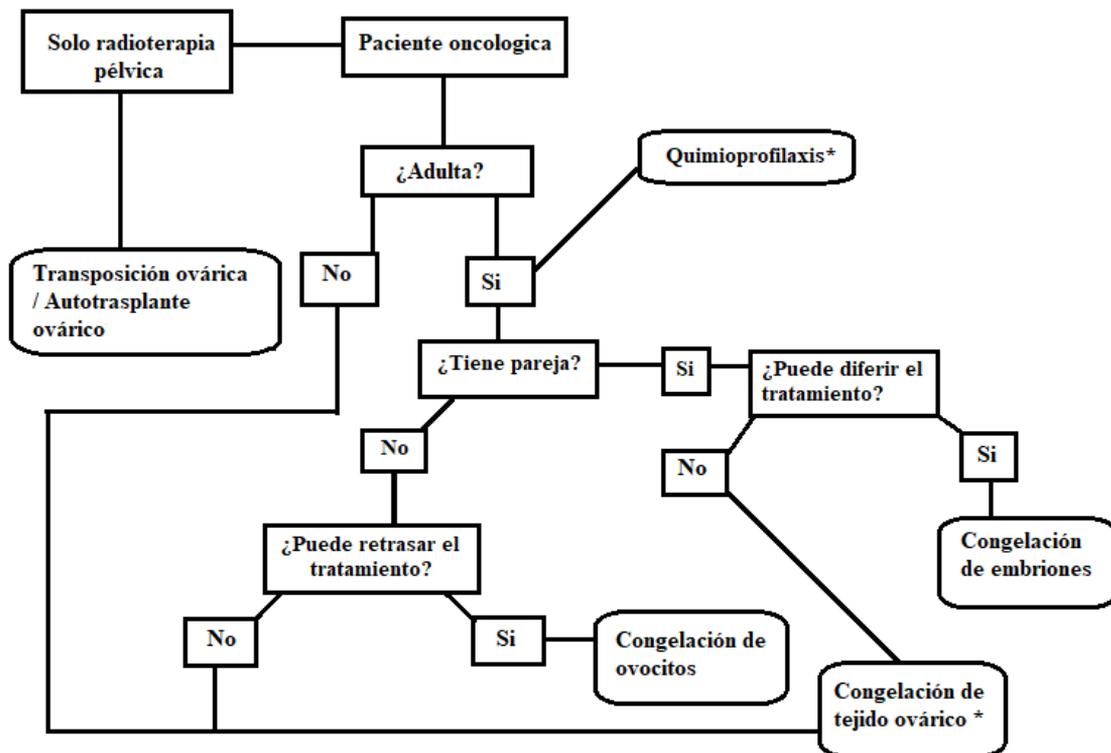
Con el propósito de imitar dicho estado, algunos investigadores lo han intentado usando análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas durante el tratamiento con quimioterapia, con el objetivo de proteger la función ovárica. Sin embargo, no se conoce el mecanismo exacto por el cual estos medicamentos protegerían al ovario, pero, puede estar implicado con la supresión de la actividad mitótica ovárica durante la administración de aGnRh ⁽¹⁴⁾.

En cuanto a los estudios, en el Hospital Clinic de Barcelona se realizó en pacientes con Linforma de Hodgkin un protocolo de prevención de fallo ovárica. Treinta

mujeres utilizaron una inyección mensual de aGnRH desde antes de iniciar la quimioterapia hasta finalizar la misma y en el grupo control fueron 27 mujeres de edades comparables que se trataron con esquemas parecidos de quimioterapia pero sin el uso de aGnRH. De las mujeres tratadas con análogos, 27 recuperaron sus ciclos menstruales (90%), en comparación a 8 del grupo control ⁽¹⁴⁾.

A pesar de estas publicaciones, la eficacia de esta técnica es controversial debido a que no existen suficientes estudios prospectivos y randomizados con un número considerable de pacientes que lo verifiquen ⁽¹⁰⁾. Añadir, por otra parte, que los análogos de la GnRh no pueden proteger los folículos primordiales frente a la radioterapia ⁽¹⁴⁾.

En definitiva, una posible manera de solucionar esta controversia sería utilizar análogos en todas las mujeres sometidas a quimioterapia en edad reproductiva junto a otras estrategias para preservar la fertilidad.



* Resultados por constatar o controvertidos

Gráfico 2. Esquema actual de las diferentes situaciones para la conservación de la fertilidad en la paciente oncológica. *Gráfico de elaboración propia.*

5. EDUCACIÓN SANITARIA: ACTUACIÓN DE ENFERMERÍA.

Tal y como se ha expuesto, un importante porcentaje de mujeres son diagnosticadas de cáncer antes de los 40 años. Muchas veces, estas mujeres no se habían planteado su maternidad suponiendo que eso sería un aspecto a tratar en el futuro. Tomar estas difíciles decisiones en el momento del diagnóstico y en momentos previos a iniciar el tratamiento oncológico puede ser estresante y complejo tanto para el oncólogo como para la paciente ya que en ellas convergen aspectos bioéticos, médicos, psicológicos, jurídicos, etc...

En este contexto, las enfermeras del equipo de fertilidad cumplen un rol fundamental: orientar, escuchar, instruir e informar. Por ello, la enfermería posee un papel fundamental en el trabajo de todo el equipo, a fin de garantizar la calidad en la asistencia.

Un grave problema que existe hoy en día, es la falta de información tanto del personal sanitario como de las pacientes sobre las técnicas de preservación de la fertilidad. Este es un tema muy preocupante ya que las mujeres jóvenes con cáncer se ven obligadas a tomar decisiones importantes rápidamente que afectan a su futuro como mujeres y futuras madres sin apenas información sobre ello. Un estudio informa que sólo el 48% de las mujeres jóvenes supervivientes de cáncer son advertidas sobre los riesgos de la fertilidad y sólo el 14% son informadas sobre las técnicas de preservación de la fertilidad ⁽¹⁸⁾.

Es cierto que la preocupación de los equipos oncológicos frente a un diagnóstico de cáncer se centra más en el proceso del tratamiento y menos en los efectos secundarios. Esto debería de cambiar ya que algunos estudios indican que la experiencia de superar un proceso oncológico aumenta hasta en un 30 % el deseo de tener hijos biológicos posteriormente ⁽¹⁹⁾. Una de las funciones de enfermería en el proceso neoplásico es adoptar estrategias motivadoras para este tipo de pacientes. Por ello, el momento ideal para proporcionar la información es antes de iniciar el tratamiento oncológico ya que en la mayoría de mujeres jóvenes proponer un tratamiento de pre-

servación de la fertilidad se convierte en una motivación más para luchar contra la enfermedad.

Debido a ello, la Guía ASCO sobre conservación de la fertilidad destaca la necesidad de la derivación temprana a especialistas en reproducción que informe de forma rápida, correcta y adecuada a todos los pacientes que lo necesiten, considerando la preservación de la fertilidad tan pronto como sea posible ⁽¹⁸⁾. También expone la importancia de que no sólo los oncólogos se tienen que hacer cargo de la problemática sino que otros médicos, enfermeras y psicólogos desempeñan un papel vital en el enfoque interdisciplinario de la preservación de la fertilidad.

En las primeras consultas, la labor de enfermería aparte de realizar una entrevista de cribado inicial, se centra en calmar la incertidumbre y los temores; esto es importante para ayudarlos a transitar por la experiencia del tratamiento. En la etapa diagnóstica, las enfermeras del equipo de fertilidad explican y enseñan a los pacientes como colaborar durante la realización de los distintos estudios, e incluso, sobre los cuidados previos y posteriores de cada caso. Por otra parte, es importante que las enfermeras del equipo logren detectar si la paciente carece de información adecuada. Por ello, es fundamental la relación de confianza que se establece entre enfermera-paciente. Gracias a esto y a las mejoras en el conocimiento se reduce el estrés de las pacientes lo que aumenta la calidad de decisión y elección informada. A largo plazo, la elección informada mejora la adaptación psicológica al cáncer.

Como se expone, distintas son las funciones que una enfermera en el área de fertilidad desempeña a diario. Ya sea brindar instrucciones sobre la forma de administración de una medicación, citar o colaborar para que la paciente asista durante la etapa de estimulación a cada uno de los controles ecográficos e informar sobre los distintos pasos de los procedimientos que van a realizarse.

En el caso de las mujeres, las enfermeras también juegan un rol importante en la aplicación de la medicación para la estimulación ovárica, por ejemplo, se les enseña cómo deben aplicarse la medicación, paso a paso, como cargar la jeringa, como realizar el preparado, etc...

Por otro lado, es importante destacar que no se deben dar nunca falsas expectativas, enfermería debe informar y asegurarse de que la paciente tiene una visión realista de cuál es su situación y sus posibilidades. De este modo, también se debe ofrecer apoyo emocional a las parejas o mujeres solteras que acuden a la unidad.

Por último, la principal demanda en preservación de la fertilidad es que lo veamos como un todo y que trabajemos en la difícil tarea de conseguir que las distintas especialidades médicas recompongan su única realidad sanitaria. Por ello, en el momento actual, debemos entender la preservación de la fertilidad como un ítem de obligado cumplimiento, que debe incluirse en el protocolo del estudio de una paciente joven que es diagnosticada de cáncer.

“Para garantizar la calidad de vida de los supervivientes, se necesita que en el proceso inicial de planificación de los tratamientos se hable con el paciente sobre sus preocupaciones y deseos para el futuro”, afirmó la doctora Rowland, directora de la Oficina de Supervivencia al Cáncer del NCI.

Para todo ello debemos tener en cuenta que hay de trabajar para conseguir: una educación y concienciación de los oncólogos en dicha problemática; definir bien la seguridad y eficacia de los distintos tratamientos; concretar buenos marcados de la funcionalidad ovárica y del riesgo de gonadotoxicidad; realizar un trabajo individualizado de cada paciente y, sobre todo, potenciar un trabajo multidisciplinario en beneficio del paciente ya que es el centro del sistema sanitario y todo debería girar en torno a él.

6. CONCLUSIONES

Después de exponer los diferentes puntos de este trabajo con el fin de conocer más información sobre la preservación de la fertilidad en las mujeres oncológicas llegamos a las siguientes conclusiones:

1. El aumento de la supervivencia de las pacientes con cáncer en las últimas décadas conlleva el desarrollo de las técnicas de preservación de la fertilidad futura de estas pacientes.
2. La preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas supone una mejoría de su calidad de vida una vez superada la enfermedad, ya que representa un problema de salud cuyo abordaje es posible hoy en día.
3. Valorar con exactitud el riesgo de daño gonadal individual de una paciente es difícil pero se basa fundamentalmente en dos factores: el grado de toxicidad del tratamiento y la edad de la paciente.
4. Tras la valoración de la paciente hemos de considerar la mejor opción terapéutica como aquella de mejor eficacia demostrada y con el mínimo riesgo. Hoy en día, la técnica más eficaz es la criopreservación embrionaria.
5. Es necesario un correcto asesoramiento a los pacientes antes de iniciar el tratamiento oncológico por parte del equipo oncológico y ginecológico permitiendo el desarrollo de protocolos que faciliten el acceso de los servicios disponibles.
6. Siempre hay que dar información detallada y real sin crear falsas expectativas.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Patrizio P, Butts S, Caplan A. Ovarian tissue preservation and future fertility: emerging technologies and ethical consideration. JNCI Monographs [Internet]. 2005 [citado 2 Feb 2018]; 34: 107-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgi023>
2. Mondragón, J. R. S., Steta, P. G., Almanza, R., Álvarez-Valero, R. Oncofertilidad. ANALES MEDICOS [Internet]. 2010 [citado 5 Feb 2018]; 55(1): 33-37. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2010/bc101f.pdf>
3. Siegel RL, Millek KD, Jemal A. Cancer statistics. CA Cancer J Clin [Internet]. 2016 [citado 7 Feb 2018]; 66 (1): 7-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26742998?dopt=Abstract>
4. Donnez J, Dolmans MM. Fertility preservation in women. Nat Rev Endocrinol [Internet]. 2013 [citado 7 Feb 2018]; 9 (12): 735-49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24166000?dopt=Abstract>
5. Sáez, V. Oncofertilidad. Contacto Científico [Internet]. 2016 [citado 2 Feb 2018]; 5(6). Disponible en: <http://contactocientifico.alemana.cl/ojs/index.php/cc/article/view/324>
6. Bermejo B, Navarro B, Lluch A. Cáncer y fertilidad. Arbor [Internet]. 2015 [citado 6 Feb 2018]; 191 (773). Disponible en: <http://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/viewArticle/2042/2546#S2>
7. Camus, I. A. Preservación de la fertilidad en la mujer. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2010 [citado 6 Feb 2018]; 21(3): 440-449. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864010705563>
8. Lombardi EP, Sícario LV. Preservación de la fertilidad. SAEGRE [Internet]. 2008 [citado 7 Feb 2018]; 15: 44-55. Disponible en: <http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2008/n2/6.pdf>

9. Garrido-Colino, C., Lassaletta, A., Vazquez, M. Á., Echevarria, A., Gutierrez, I., Andión, M., Berlanga, P. Situación de la preservación de fertilidad en pacientes con cáncer en nuestro medio: grado de conocimiento, información e implicación de los profesionales. *An Pediatric* [Internet] 2017 [citado 5 Feb 2018]; 87 (1): 3-8. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/situacion-preservacion-fertilidad-pacientes-con/articulo/S1695403316301886/>
10. Gris-Martínez JM, Callejo-Olmos J. Técnicas de preservación de la fertilidad. *Guías de Práctica Clínica SEF-SEGO* [Internet]. 2013 [citado 5 Feb 2018]; 1-26. Disponible en: <http://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/guiasPracticaClinicas/guia27.pdf>
11. Scarella A, Diaz-Garcia C, Herraiz S, Kliemchen J. Preservación de la fertilidad en la paciente oncológica. *Medwave* [Internet]. 2017 [citado 6 Feb 2018]; 17 (9). Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/7090.act?ver=sindisenio>
12. Blasco A, Caballero C, Olmo P, Iraola A, Camps C. Toxicidad gonadal en pacientes con cáncer [Internet]. *Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)*. 2013 [citado 20 Feb 2018]; 27-35. Disponible en: https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/MONOGRAFICO_SEOM_LARGOS_SUPERVIVIENTES_I.pdf
13. Matorras R, Hernández J. Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad, con la colaboración de la Asociación Española para el Estudio de la Biología de la Reproducción. *Preservación de la fertilidad en la paciente oncológica*. *Adalia* [Internet]. 2007 [citado 20 Feb 2018]; X (36): 449-66. Disponible en: <http://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/recomendaciones/pacienteOncologica.pdf>

14. Camus I A. Preservación de la fertilidad en la mujer. Med Clin Condes [Internet]. 2010 [citado 6 Marzo 2018]; 21(3): 440-49. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864010705563>
15. Pesce R, Marconi M, Vélez C, Marconi G, Glujovsky D, Baronio M. Preservación de la fertilidad. Almer [Internet]. 2017 [citado 6 Marzo 2018]; 32: 32-39. Disponible en: http://www.samer.org.ar/revista/numeros/2017/numero_2/almer.pdf
16. Zafra JA, Ballesteros RA, Olmos Callejo J, Xaudaró Fábregas R, Hernández Lluch A, Soler Marqués L. Documento de recomendaciones para la preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer de mama. Sociedad Española de Fertilidad (SEF). 2014 [citado 13 Marzo 2018]; 1-40. Disponible en: <http://www.sefertilidad.net/index.php?seccion=grupos&subSeccion=preservacion>
17. Vico I, Fontes J, Martínez L. Prevención de la esterilidad en la mujer oncológica. Actualización Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2010 [citado 14 Marzo 2018]; 1-15. Disponible en: https://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/curso2010_reprod_04_prevenccion_de_la_esterilidad_en_mujer_oncologica_jfontes.pdf
18. De Pedro M, Otero B, Martín B. Preservación de la fertilidad y cáncer de mama: Revisión. Ecaner [Internet]. 2014 [citado 5 Abril 2018]; 1-29. Disponible en: <https://ecancer.org/journal/9/pdf/503-es-fertility-preservation-and-breast-cancer-a-review.php>
19. Bermejo B, Almonacid V, Lluch A. Aproximación clínica de la toma de decisiones sobre fertilidad en pacientes de cáncer de mama. Dialnet [Internet]. 2010 [citado 5 Abril 2008]; 7(2-3): 287-297. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/ejemplar/25772>