

**Casos Clínicos**

## **Preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas. Revisión a propósito de un caso**

### *Fertility preservation in oncologic patients. Case report*

Varillas del Río C, Alfonso Sánchez-Sicilia A, Blanco Pérez S, Reboredo García R.  
Complejo Hospitalario Ourense. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Ourense.

#### **Resumen**

*El desarrollo de la radioterapia y quimioterapia ha permitido conseguir una mayor y mas larga supervivencia de las pacientes jóvenes afectas de procesos oncológicos, con el inconveniente de las consecuencias del fallo ovárico iatrógeno .*

*Presentamos el caso clínico de una paciente de 21 años con un sarcoma de Ewing extraóseo de localización pélvica. Se revisan y se plantean las distintas propuestas tecnológicas para prevención del fallo ovárico iatrógeno secundario.*

**Palabras clave:** Quimioterapia. Radioterapia. Fertilidad.

#### **Summary**

*The development of combination chemotherapy and radiotherapy has improved the long term survival of young cancer patients who are the frequently faced with iatrogenic ovarian failure and its consequences.*

*We present a clinic case of a 21 years old woman with pelvic extrabone Ewing sarcoma and made a review of the latest progress in the prevention of ovarian failure induced by chemo/ radiotherapy, as well as the advances in culture technology and transplantation of frozen-thawed ovarian tissue.*

**Key words:** Chemotherapy. Radiotherapy. Fertility.

---

**Correspondencia:** Susana Blanco Pérez  
C/ Rúa Progreso nº 68, 9º D  
32003 OURENSE  
E-mail: sblancop@meditex.es

## INTRODUCCIÓN

A pesar de que sigue sin existir cura para muchos cánceres, los avances en la detección precoz y en el tratamiento han incrementado de forma importante la supervivencia tras el diagnóstico de un proceso maligno.

La mejora en el tratamiento del cáncer y el fenómeno social de la maternidad tardía, suponen un nuevo reto para el médico. Cada vez son más las mujeres con cáncer que consideran la preservación de la funcionalidad ovárica y de su fertilidad como una parte integrante del plan de tratamiento.

En la actualidad, este diagnóstico no supone necesariamente el compromiso de la fertilidad de la mujer.

Se plantean diferentes opciones preventivas en pacientes que se van a someter a radioterapia o a quimioterapia para el tratamiento de un proceso oncológico maligno pélvico (de origen ginecológico o no) que potencialmente podría conllevar una pérdida de la función ovárica precoz iatrogénica y consecuentemente, esterilidad.

Planteamos esta revisión a propósito de un caso que se dio en nuestro centro, en el que se pusieron de manifiesto las diferentes posibilidades de manejo a nivel teórico, pero se encontraron las limitaciones existentes en la actualidad a nivel práctico.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 21 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que es remitida por su médico de cabecera al servicio de traumatología por dolor lumbar irradiado a miembro inferior derecho de un año de evolución, que le incapacita para la deambulación.

Se solicita Rx lumbar y RMN lumbar, en la que se demuestra la presencia de una masa presacra, bien delimitada por la presencia de posible cápsula/pseudocápsula periférica, de señal intermedia baja. Se evidencia amplio contacto con el sacro sin signos de afectación ósea.

Se solicita valoración por el servicio de Ginecología, realizándose ecografía abdominal y transvaginal, en la que se observa un útero en retroversión de contornos regulares, de 78 x 37 mm, el ovario izquierdo ecográficamente normal de 32 x 24 mm., y en zona anexial derecha, por debajo del ovario, una formación de carácter sólido, de contornos bien definidos, de 60 x 58 mm., que no depende de útero (figura 1). Con la hipótesis diagnóstica de posi-

ble teratoma o endometrioma, se planteó el tratamiento quirúrgico de la masa.

Se determinaron marcadores tumorales prequirúrgicos (CEA 0,6 ng/mL; CA 125 17,4 UI/mL) y se programó una laparotomía.

El 7.2.03 se realizó la intervención, observándose una masa retroperitoneal, encapsulada, de aspecto quístico, íntimamente adherida a promontorio, que es enviado para estudio anatomopatológico intraoperatorio, con resultado diagnóstico diferido a estudio inmunohistoquímico.

Con el diagnóstico definitivo de Sarcoma de Ewing extraesquelético, se realiza TAC abdominopélvico que no muestra enfermedad a distancia ni local. La paciente es remitida al Hospital Santa Creu y San Pau y donde se le aplica quimioterapia tipo IVA. Tras 6 ciclos (8.7.03) es de nuevo remitida a nuestro servicio para la realización de transposición ovárica pre-radioterapia sobre lecho quirúrgico (50-60 Gy).

El 31.7.03 se realiza la transposición ovárica bilateral (figura 2) y la apendicectomía mediante laparotomía media infraumbilical, sin incidencias. La paciente es dada de alta el 6.8.03, continuándose posteriormente los ciclos de radioterapia.

## DISCUSIÓN

Los avances en el tratamiento de neoplasias de aparición en la infancia (1) o juventud han permitido que cada vez sean más los pacientes que llegan a la edad reproductiva libres de enfermedad. Sin embargo, los tratamientos quirúrgicos, quimioterápicos y radioterápicos utilizados para tal fin, comprometen en muchos casos la fertilidad de estos pacientes. Es por tanto de gran importancia, afrontar estos casos de forma multidisciplinar, con la participación de pediatras, radioterapeutas, oncólogos, hematólogos y especialistas en reproducción, de forma que se desarrollen estrategias para conservar cuando sea posible, la futura capacidad reproductiva en estos pacientes.

En el caso de los varones está generalizada la congelación de semen sin demasiadas dificultades técnicas y sin que suponga demora en el futuro tratamiento del cáncer.

En el caso de la mujer, además de la pérdida de la capacidad reproductiva, nos encontramos el problema del fallo ovárico precoz, con las graves consecuencias fisiopatológicas que esto supone. Como veremos a continuación, disponemos de varias opciones, pero de momento no existe ninguna medida de eficacia probada y generalizada en el caso de irradiación o qui-



**Figura 1**

*Ultrasonografía transvaginal en la que se muestra una masa de predominio sólido, redondeada y muy bien delimitada por debajo del útero.*

mioterapia para preservar la función ovárica y la fertilidad.

**La transposición ovárica**, descrita ya en los años 702, se basa en la desinserción del ovario del ligamento útero-ovárico y en ocasiones de la trompa de Falopio, y movilizarlo manteniendo su irrigación por el pedículo principal a través del infundíbulo-pélvico. Se realiza la posterior fijación al peritoneo parietal en el espacio paracólico, lo más cranealmente posible, y se marca la posición ovárica con clips metálicos para posibilitar la detección radiológica y el cálculo de la dosis de radiación recibida tras el tratamiento. Cuanto mayor sea la distancia a la que se fijan los ovarios, menor será la dosis de radiación recibida por éstos (3), de modo que en los ovarios fijados lateralmente, la dosis recibida está en torno al 6% de la dosis total.

La recuperación de la función ovárica se manifiesta mediante signos clínicos (reinstauración de ciclos menstruales en pacientes con preservación uterina, desaparición de los sofocos...) y con la determinación de parámetros analíticos (FSH, LH, estradiol y progesterona).

La complicación más frecuente tras la intervención es la aparición de quistes de ovario. Existe también la posibilidad teórica de la presencia de micrometástasis ováricas no detectadas en el estudio macroscópico durante la intervención (p.e. en cáncer invasor de cuello) o la aparición de un carcinoma ovárico secundario a la radiación.

En los cánceres pélvicos subsidiarios de radioterapia



**Figura 2**

*Radiología simple de abdomen en la que se pueden observar los "clips" bilaterales sobre ambas crestas ilíacas, marcando la posición actual de los ovarios.*

(braquiterapia o radioterapia externa) la transposición posibilita que el tejido ovárico quede fuera del campo de irradiación, minimizando así la dosis recibida, y preservándose una función normal entre el 70-85% de las pacientes.

La supresión de la función ovárica post-irradiación va a depender tanto de la edad de la paciente como de la dosis de radiación, siendo más frecuente en mayores de 40 años o > de 4 Gy.

Otros procedimientos que se pueden plantear en esta situación son la criopreservación ovárica, el trasplante de tejido ovárico o la criopreservación de gametos o embriones.

La **criopreservación ovárica** se basa en la resistencia de los folículos primarios a la congelación, con tasas de viabilidad muy altas. A pesar de ser aún una técnica experimental, no factible en todos los casos en que podría aplicarse, existen varios centros en los que se está investigando activamente en este campo (4). Algunos grupos de investigación han conseguido la reinstauración de ciclos menstruales tras la

reimplantación del tejido ovárico<sup>5</sup>, aunque no se ha descrito el nacimiento de ningún niño mediante esta técnica.

La **criopreservación de embriones** supone la realización previa de una fecundación in vitro, tras estimulación ovárica con hormonas gonadotróficas. Este tratamiento está contraindicado en algunos tumores hormonodependientes, además de suponer un retraso no siempre aceptable en el inicio del tratamiento indicado para el proceso maligno de base.

Otro inconveniente para mujeres muy jóvenes o sin pareja sería tener que recurrir a la donación de semen.

De esta técnica también pueden derivarse conflictos éticos respecto a la actuación con el exceso de embriones criopreservados o en caso de fallecimiento de la paciente.

La **congelación de ovocitos** (6) es una técnica recientemente implantada para uso clínico en nuestro país, debido a que la Ley 35/1988<sup>7</sup>, vigente hasta Diciembre de 2003 (8), no aceptaba la criopreservación de ovocitos con fines reproductivos hasta que se demostrase la viabilidad y escaso riesgo de este proceso. Gracias al uso de soluciones crioprotectoras usadas a concentraciones adecuadas y unos procesos de congelación y descongelación muy controlados asociados a la práctica de ICSI, los problemas hallados con anterioridad se solucionaron, demostrándose la congelación de ovocitos como técnica tan segura como la criopreservación de embriones.

Sin embargo, aún no es una técnica generalizada y de libre acceso a todas las pacientes que van a someterse a tratamientos que puedan comprometer su futura fertilidad, de modo que su indicación queda restringida por el momento a determinados centros con posibilidades para realizarla.

Las condiciones exigibles (9) descritas por Morice y cols. para la realización de estas técnicas serían pacientes menores de 40 años, con una expectativa de supervivencia superior a 5 años, ovarios macroscópicamente sanos, y con un tumor sin evidencia de infiltración local o diseminación linfática.

En definitiva, la preservación de la fertilidad y/o la función ovárica debe ser uno de los objetivos a

plantearnos en las pacientes jóvenes que se enfrentan a tratamientos que puedan alterarlas. Se debe hacer un esfuerzo multidisciplinar para poder ofrecer a estas pacientes diferentes opciones a elegir en esa difícil situación, potenciando la colaboración entre los diferentes centros que lo posibiliten.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 **Bernasconi S., Brauner R., Colle M., et al.:** Autoconservación por congelación del ovario: ¿ Cuál es su indicación para preservar el porvenir funcional ovárico en la niña o adolescente con riesgo genético o terapéutico de menopausia precoz? *Journal d'Endocrinologie Pédiatrique* 2002; 18.Marzo
- 2 **Ray GR, Trueblood HW, Enright LP, et al.:** Oophorectomy: a means of preserving ovarian function following pelvic megavoltage radiotherapy for Hodgkin's disease. *Radiology*, 1970; 96, 175.
- 3 **Covens AL, Van der Putten HM, Fyles AW et al.:** Laparoscopic ovarian transposition. *Eur. J. Gynaecol Oncol.* 1996; 17 (3): 177-82.
- 4 **Schmidt. KLT, Ernst E, Byskov AG. et al.:** Survival of primordial follicles following prolonged transportation of ovarian tissue prior to cryopreservation. *Human Reproduction* 2003; Vol. 18 N° 12 pp. 2654-2659.
- 5 **Oktay K, Karlikaya G.:** Ovarian function after reimplantation of frozen, banked autologous ovarian tissue. *N Engl. J. Med* 2000; 342. 1919
- 6 **Marina S, Marina F, Torres PJ, et al.:** Congelación de ovocitos para reproducción asistida: Revisión. *Revista Iberoamericana de Fertilidad* 2002; Vol 19, n° 1. Ene-Feb 59-69.
- 7 **Ley 35/1988, de 22 de Noviembre** por la que se regulan las Técnicas de Reproducción Asistida Humana.
- 8 **Ley 45/2003 de 21 de Noviembre** por la que se modifica la Ley 35/1988 de 22 de Noviembre sobre Técnicas de Reproducción Asistida. Modificación del artículo 11 de la Ley
- 9 **Morice P. MD, Juncker L. MD, Rey A, et al.:** Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination. *Fertil Steril* 2000; Vol. 74 (4). Oct. 743-748