

# TALLER PRESERVACION DE LA FERTILIDAD

XXXI CONGRESO NACIONAL DE LA SEF  
GRUPO DE INTERÉS EN PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD

**Preservación de la fertilidad con afectación uterina**

**Dra Manau - Dr Diaz**



SEF 2016  
Málaga

# Caso clínico : SGK

- Paciente de 29 años, no alergias, no hábitos tóxicos

Ant Pat: no refiere

Ant Gin: 12 4/28 PARA:0-0-0-0

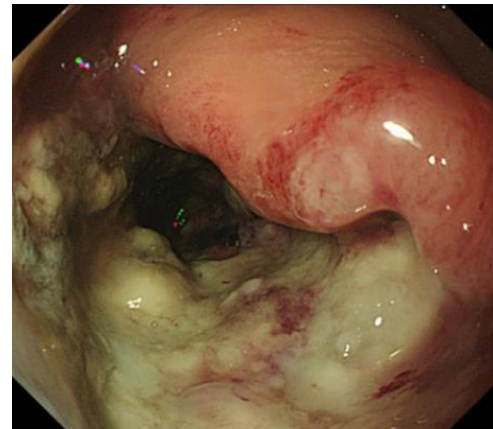
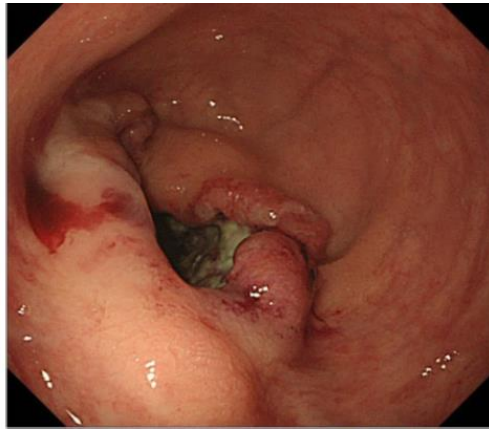
Ant Fam: padre cardiopatía isquémica

- **Motivo de consulta**

Consulta por rectorragia y tenesmo de dos años de evolución incrementado en últimos meses

➤ **Estudio:**

- Colonoscopia: tumoración ulcerada a 11cm del margen anal que se extiende hasta los 18cm



- Biopsia: + adenocarcinoma recto
- CEA 1.3
- TAC tóracoabdominal: No metástasis. Afectación ganglionar +

➤ **Estadíaaje: adenocarcinoma recto T3 N2 M0**

## **Tratamiento propuesto: (inicia en 7-10 días)**

### ➤ Radioterapia:

- Técnica de campos múltiples
- Dosis/fracción: 1,8Gy
- Número de fracciones 25
- Dosis total: 45 Gy

### ➤ Quimioterapia preoperatoria (Capecitabina 1g/día) 7 meses

### ➤ Cirugía

## **Interconsulta preservación de la fertilidad:**

### a) Valoración de la reserva ovárica

29 años

Eco-TV: GIN, 19 fols

AMH: 4, 5 ng/mL

### b) Riesgo gonadotóxico

# Afectación de la fertilidad?

---

- Técnica quirúrgica
- QT
- RDT

# Incidence of Chemotherapy- and Chemoradiotherapy-Induced Amenorrhea in Premenopausal Women With Stage II/III Colorectal Cancer

Juefeng Wan,<sup>1,\*</sup> Ya Gai,<sup>2,\*</sup> Guichao Li,<sup>1</sup> Zhonghua Tao,<sup>3</sup> Zhen Zhang<sup>1</sup>

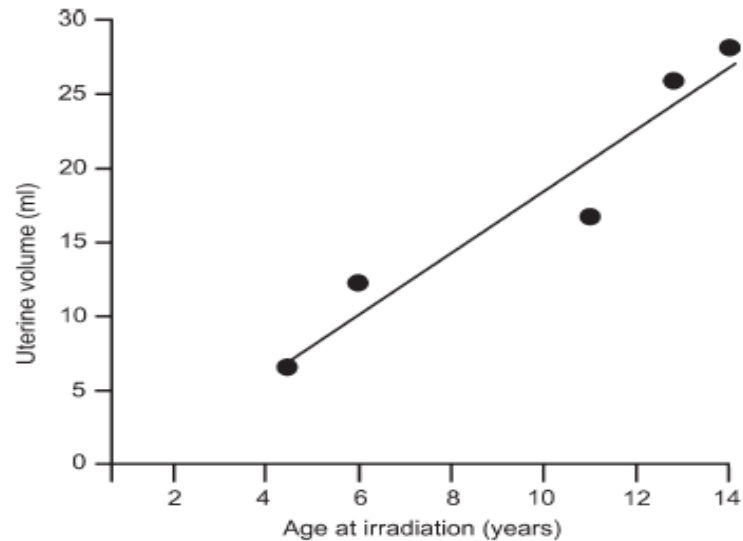
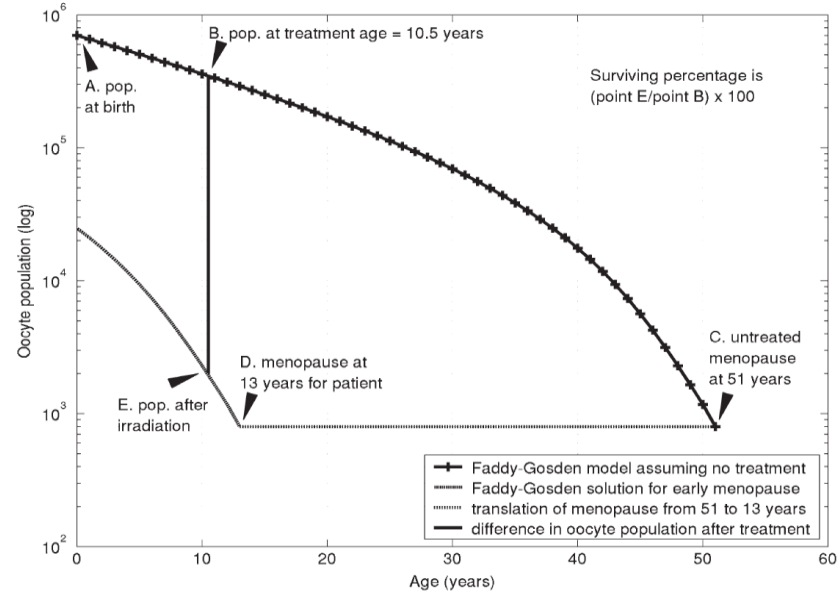
**Table 4** Incidence of Cessation of Menses During and After Chemotherapy and Chemoradiotherapy (N = 123)

Characteristic	No. of Patients (%)
<b>Colon Cancer</b>	72
During chemotherapy	7 (9.7)
Amenorrhea	3 (4.2)
<b>Rectal Cancer</b>	51
During radiotherapy	48 (94.1)
Amenorrhea	48 (94.1)

- Cirugía:
  - Adherencia pélvicas
  - 52% alteracion HSG tras anastomosis íleo-anales
  - No en anastomosis íleo-rectales
- QT:
  - 5-Fluorouracilo: NO
  - Oxiplatino: SI
  - Benvacizumab, cetuximab...

- RDT

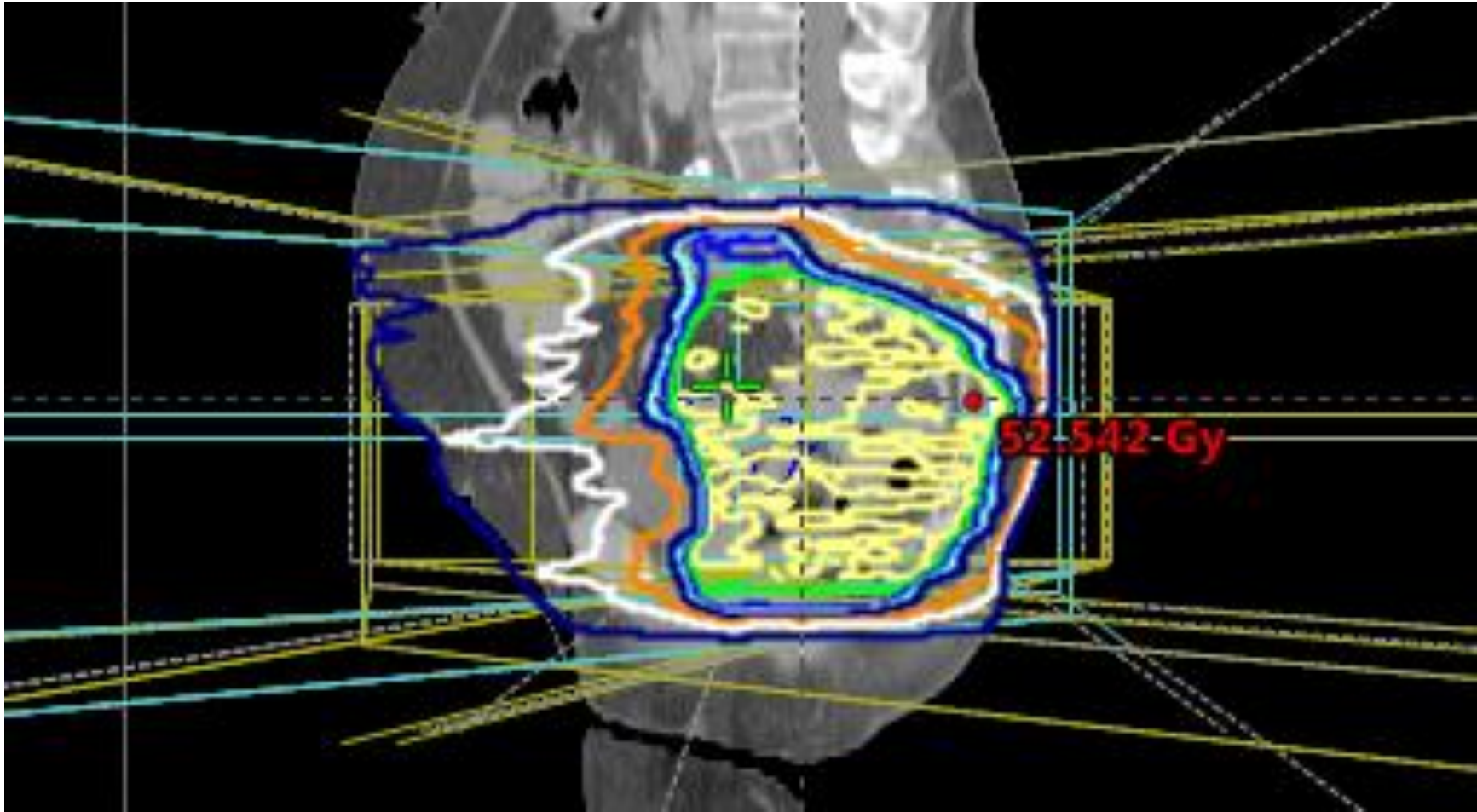
- Variación individual
- edad
- dosis
- fracción
- campo

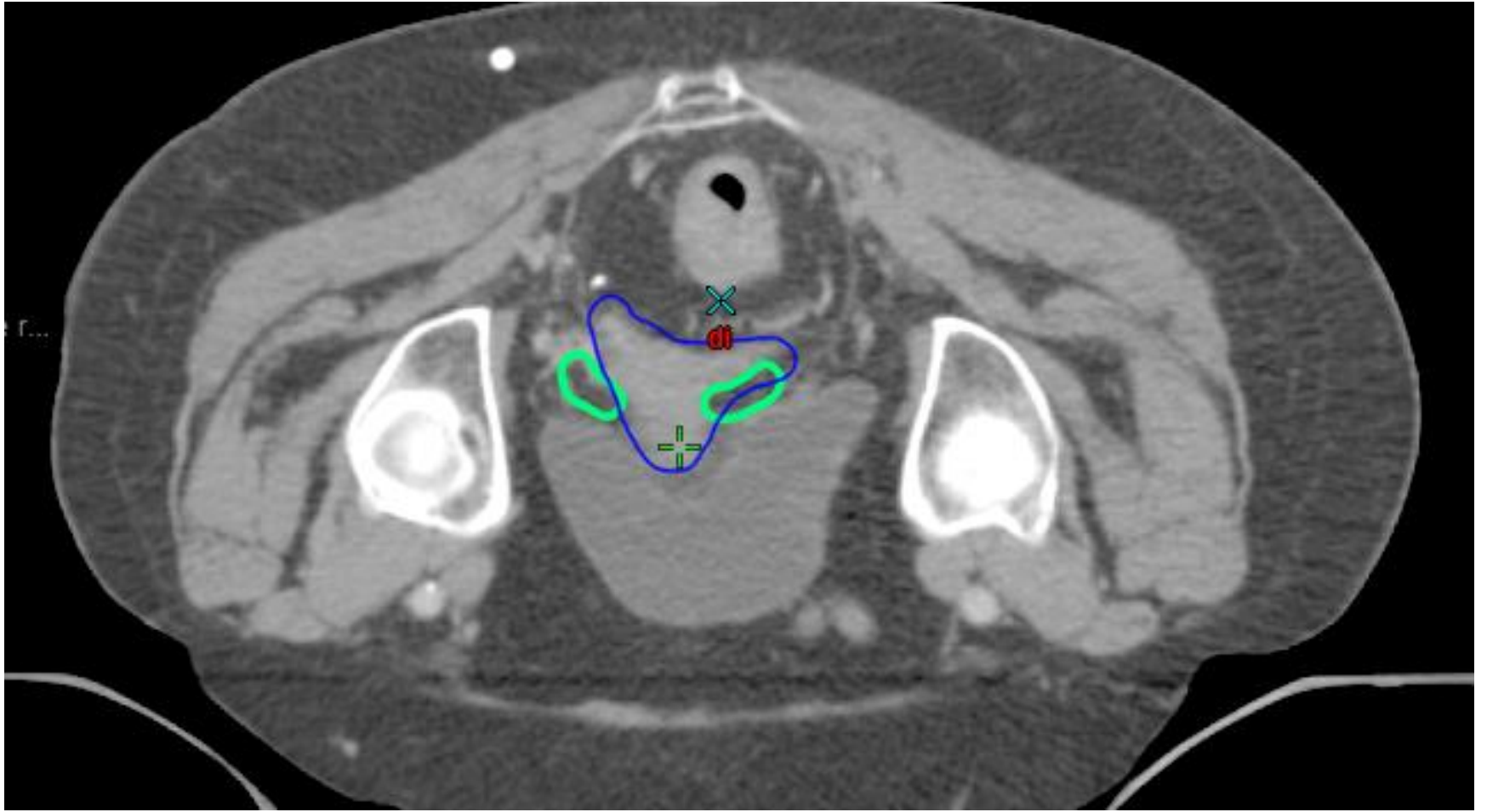


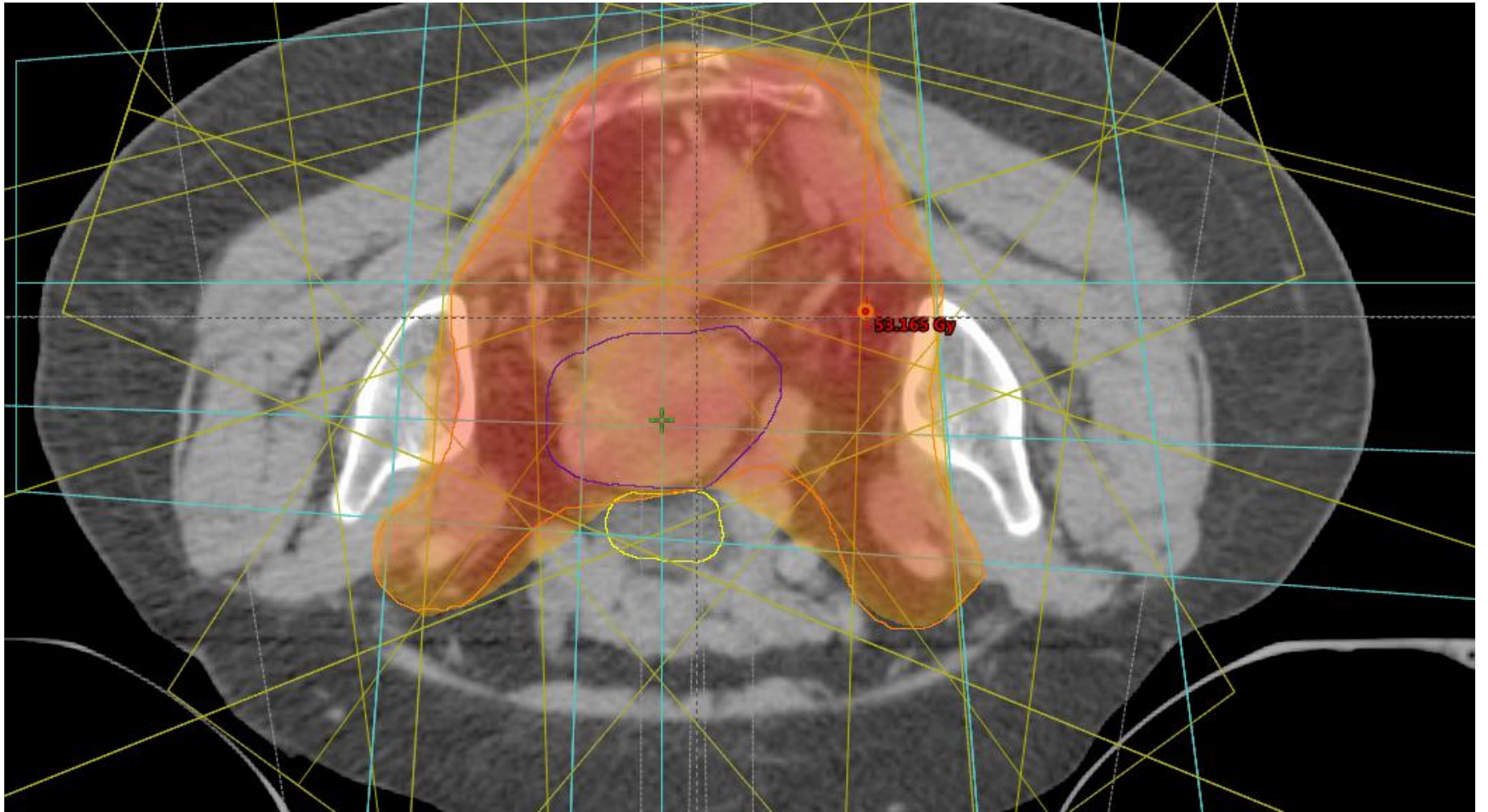


# RDT pélvica

- **Ovarios**
  - 20Gy <40 a
  - 5 Gy > 40a
  - DL50 ovocito: 2Gy
  - TD50/5 ovario: 30Gy
- **Útero:** 14-3030Gy  
Afectación muscular, atrofia mucosa, edema serosa.  
Disminución volumen uterino, disminución vascularización...
- **Otras:** fibrosis, atrofia y estenosis vaginal...







## Técnica de preservación de la fertilidad ?

---

- ✓ Criopreservación ovocitos
- ✓ Criopreservación embriones
- ✓ Criopreservación córtex ovárico
- ✓ Transposición ovárica
- ✓ Análogos de la GnRH
- ✓ Combinación de técnicas

# 1) Transposición ovárica

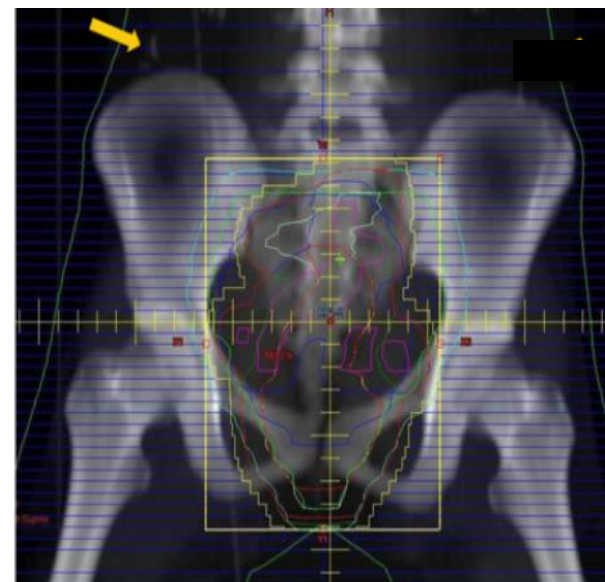
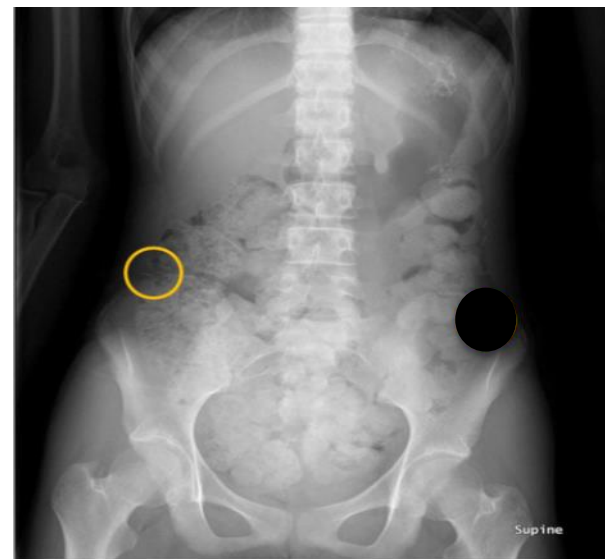
Transposición ovárica unilateral  
en corredera paracólica

Disección peritoneo, uréter y  
vasos ováricos

Fijación del ovario

Fuera del límite del campo de  
irradiación

Clips identificativos



# Ovarian transposition in young women and fertility sparing

B. MOSSA<sup>1</sup>, M. SCHIMBERNI<sup>1</sup>, L. DI BENEDETTO<sup>1</sup>, S. MOSSA<sup>2</sup>

	Patients (n)	Ovarian preservation (%)
Gubbala et al	892	90%
Anderson et al	104	17%
Owens et al	14	93%
Thibaud et al	18	60%
Perri et al	30	50%
Pahisa et al	28	93%
Shou et al	27	69.2%
Williams et al	10	50%
Terenziani et al	11	60%
Morice et al	22	79%
Feeney et al	28	50%
Clough et al	20	85%
Hwang et al	53	95%
Huang et al	14	85.71%

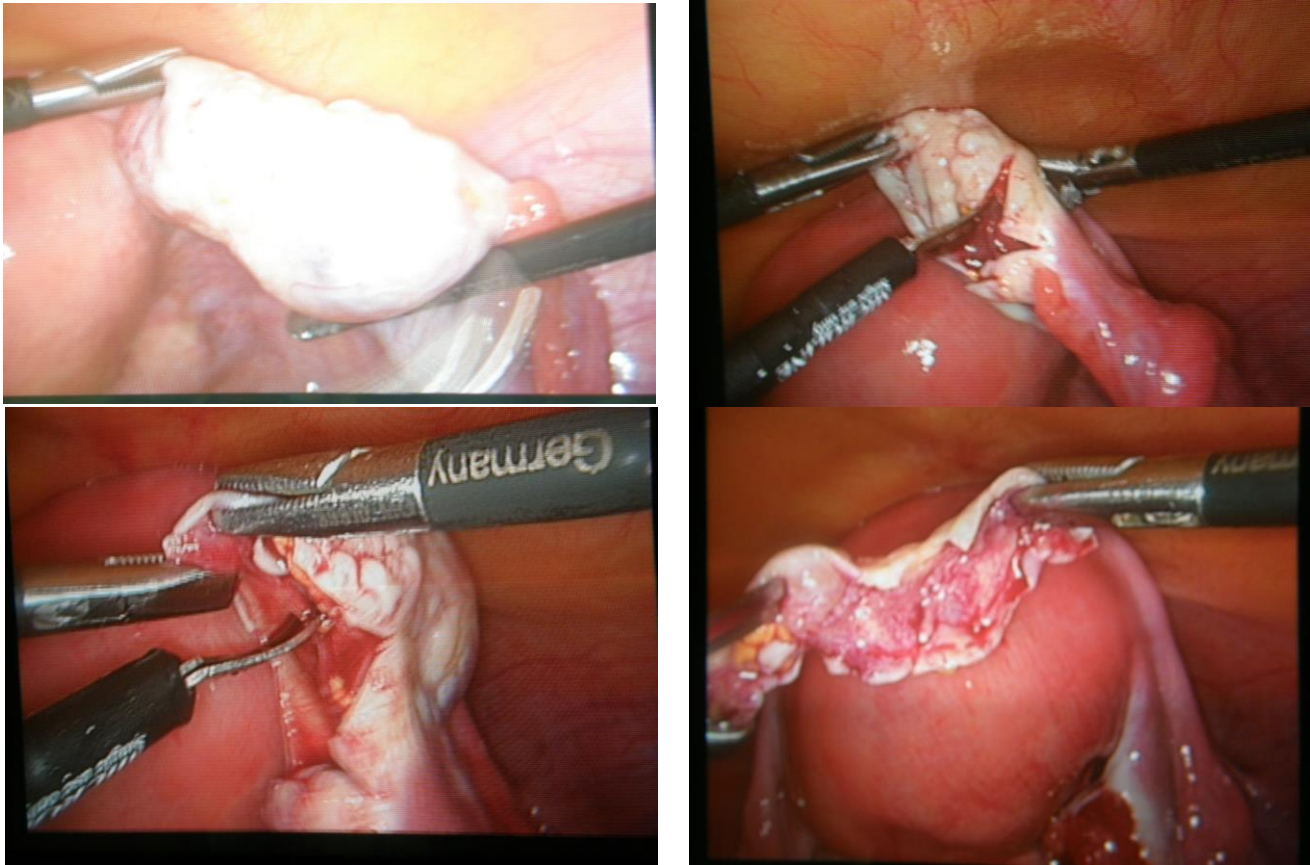
**Reducción de la irradiación a un 5-10%**

**Preservación fertilidad  
17-90%**

### Complicaciones.

- Quistes ováricos
- Migración
- Dolor crónico
- Infarto tubárico
- Lesión vascular

## 2) Cp córtex



\* Biopsia peroperatoria negativa



---

# Seguridad del reimplante en cáncer colo-rectal?

---

# Autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue in cancer survivors and the risk of reintroducing malignancy: a systematic review

L. Bastings<sup>1,\*</sup>, C.C.M. Beerendonk<sup>1</sup>, J.R. Westphal<sup>1</sup>, L.F.A.G. Massuger<sup>1</sup>, S.E.J. Kaal<sup>2</sup>, F.E. van Leeuwen<sup>3</sup>, D.D.M. Braat<sup>1</sup>, and R. Peek<sup>1</sup>

Table I Search strategy for identification of studies in PubMed.

Type I studies (follow-up autotransplantation)	Type II studies (histology, PCR and xenotransplantation)	Type III and IV studies (clinical studies)
(Ovary[mesh] OR ovar*[tab]) AND (Ovary/transplantation[mesh] OR transplantation, autologous[mesh] OR autologous transplan*[tab] OR autotransplant*[tab] OR autograff*[tab] OR ovarian graft[tab] OR reimplant*[tab]) AND (Cryopreservation[mesh] OR cryopreserv*[tab] OR cryofixat*[tab] OR cryonic suspension*[tab] OR frozen-thawed[tab] OR frozen[tab] OR fertility[tab] AND preserv*[tab])	(Ovary[mesh] OR ovar*[tab]) AND ((Histology[mesh] OR Polymerase chain reaction[mesh] OR histolog*[tab] OR immunohistochem*[tab] OR histocytochem*[tab] OR polymerase chain reaction[tab] OR PCR[tab] OR patholog*[tab] OR ovary/pathology[mesh] OR patholog*[tab]) OR (Transplantation, heterologous[mesh] OR xenotransplant*[tab] OR xenograff*[tab] OR heterograff*[tab] OR heterologous transplant*[tab] OR reimplant*[tab] OR ovary/transplantation[mesh] OR transplant*[tab])) AND (Neoplasms[mesh] OR neoplasm*[tab] OR cancer[tab] OR cancers[tab] OR cancerous[tab] OR malignanoy[tab] OR malignant[tab] OR tumor[tab] OR tumour[tab] OR tumors[tab] OR tumours[tab] OR carcinoma[tab] OR lymphoma[tab] OR leukemia[tab] OR leukaemia[tab]) AND (Ovarian neoplasms/secondary[mesh] OR neoplasm, residual[mesh] OR minimal residual disease[tab] OR (tumor[tab] OR tumour[tab] OR tumors[tab] OR tumours[tab] OR disease[tab] OR neoplasm[tab] OR cancer[tab] OR cancers[tab] OR malignan*[tab] AND (residual[tab] OR reseeding[tab] OR contamination))	(Ovary[mesh] OR ovar*[tab]) AND (Ovarian neoplasms/secondary[mesh] OR Neoplasm metastasis[mesh] OR metastat*[tab]) AND (Risk Assessment [Mesh] OR Risk factors[Mesh] OR risk[tab] OR ovarian neoplasms/epidemiology[mesh] OR epidemiology[mesh] OR epidemiolog*[tab] OR incident[mesh] OR incident*[tab] OR prevalence[mesh] OR prevalen*[tab] OR patients[tab] OR case[tab] OR population[tab] OR Population[Mesh] OR Patients [Mesh])

The search terms displayed in the four columns were combined with OR in the definitive search. Terms with [tab] reflect free text terms appearing in title or abstract.

289 estudios  
(2500 pacientes)

CÁNCER  
COLORECTAL

- 2 estudios, no reportan
- Estudio C: 7-28% en ca apéndice

**Table 2** The risk of ovarian metastasis

---

Low risk of ovarian involvement	Squamous cell carcinoma of the cervix
	Ewing's sarcoma
	Breast cancer
	Stage I–III
	Infiltrative ductal
	Wilms' tumor
	Non-Hodgkin's lymphoma
	Hodgkin's lymphoma
	Osteogenic sarcoma
	Non-genital rhabdomyosarcoma
Moderate risk of ovarian involvement	Breast cancer
	Stage IV
	Infiltrative lobular
	Colon cancer (including tumors of rectum and appendix)
	Adeno/adenosquamous carcinoma of the cervix
Cancers with high risk of ovarian involvement	Upper gastrointestinal system malignancies
	Leukemia
	Burkitt lymphoma
	Neuroblastoma
	Genital rhabdomyosarcoma

---

- Oligomenorrea desde 2 sesión de radioterapia
- Amenorrea durante 3 años, cuando se instaura THS
- La paciente, declarada libre de enfermedad acude por deseo gestacional a nuestra unidad 4 años tras el inicio del proceso

➤ **Valoración prereimplantecórtex ovárico :**

- Libre de enfermedad 4 años
- Informe oncólogo ok
- **ECO TV:** utero 51x 43 x 27mm

No se visualizan ovarios.

- **ECO Abdominal:** no se visualizan ovarios.
- **Analítica hormonal:**
  - FSH: 63
  - LH 50
  - E2 indetectable
  - AMH indetectable
- **Seminograma: normal**

- 3 meses en búsqueda de **gestación espontánea**
- Se inicia **TRA**:
  - 2 ciclos estimulación “suave”: 2 ovulaciones espontáneas
  - Gestación espontánea : aborto
  - 4 ciclos naturales: 2MII y 1PI: 2 embriones A, D
    - \*Grosor endometrial 5-6,4 mm
- Obstrucción intestinal + colangitis tras primer TE
- 1 gestación evolutiva (30 meses post-reimplante)

---

# Opciones de tratamiento para el endometrio refractario?

---

# Strategies to manage refractory endometriosis: state of the art in 2016

Juan A Garcia-Velasco <sup>a,\*</sup>, Belen Acevedo <sup>b</sup>, Claudio Alvarez <sup>c</sup>,  
 Monica Alvarez <sup>d</sup>, Jose Bellver <sup>e</sup>, Juan Fontes <sup>f</sup>, Jose Landeras <sup>g</sup>,  
 Dolors Manau <sup>h</sup>, Francisca Martinez <sup>i</sup>, Elkin Muñoz <sup>j</sup>, Ana Robles <sup>k</sup>,  
 Luis Rodriguez-Tabernero <sup>l</sup>

## Cause

- Surgical:
  - dilation and curettage
  - partial ablation
  - aggressive myomectomy
  - post-Strassman
- Radiotherapy
- Infections
- Congenital Müllerian anomalies
- Idiopathic

## Therapeutic option

- Endocrine strategies
  - high doses of estradiol
  - long courses of estradiol
  - vaginal estradiol
  - systemic HCG
  - intrauterine PRP
  - intrauterine G-CSF
  - GnRH analogues
- AAS, vitamins & supplements
  - aspirin
  - nitroglicerine patches
  - vitamin E
  - L-arginine
  - pentoxifiline
  - sildenafil
- Surgical strategies
  - hysteroscopy
  - stem cells
  - uterine transplantation

## Efficacy





- **Preparación endometrial:**
  - Estradiol transdérmico 150 mcgr /72 h
  - Control endometrial (15º)= endometrio 6,1 mm  
triple capa
  - Progesterona natural micronizada 600 mg/d/vag  
1r trimestre

---

# Manejo especial de estas pacientes durante la gestación?

---

- Gestación clínica de curso normal
- Sem 31: Preeclampsia grave:
  - Corticoterapia para maduración pulmonar fetal
  - No control TA pese a pauta antihipertensiva iv
  - Síndrome HELLP
  - Protocolo neuroprotección Sulfato Magnesio iv
  - Cesárea urgente

Series	Study Population	Years of Study	# of Pregnancies	Irradiated Site	Adverse Pregnancy and Neonatal Outcomes		Comments
Signorello et al (46)	Childhood Cancer Survivor Study	1968–2002	2201	Pelvic Irradiation	Preterm Delivery	OR 3.5, 95% CI: 1.5–8.0, p=0.003	Increased risks apparent at lower uterine RT doses, as low as 50 cGy.
					Low Birth Weight	OR 6.8, 95% CI: 2.1–22.2, p=.001	
					Small Gestational Age	OR 4.0, 95% CI: 1.6–9.8, p=.003	
Green et al. (45)	Childhood Cancer Survivor Study	1970–1986	4029	Cranial Irradiation	Miscarriage	RR 1.4, 95% CI: 1.02–1.94, p=0.04	A trend toward increased risk of miscarriage in patients treated with pelvic irradiation
				Craniospinal Irradiation	Miscarriage	RR 3.63, 95% CI: 1.70–7.78, p<.001	
				Pelvic Irradiation	Low Birth Weight	RR 1.84, 95% CI: 1.07–3.18, p=0.03	
Green et al. (7)	National Wilms Tumor Study Group	1969–1999	427	Flank Irradiation	Preterm Delivery/Threatened Labor	p=.03	Increased risk with increasing RT doses; Trend toward increased risk of congenital malformations
					Malposition of the Fetus	p=.007	
					Prematurity	p=0.0005	
					Low Birth Weight	p=.02	
Chiare et. al (35)	Ontario Cancer Registry	1964–1688	594	Abdominal-Pelvic Irradiation	Low Birth Weight	OR 3.64, 95% CI 1.33–9.96	Increased risk of perinatal mortality and low birth weight with increasing RT doses.
					Premature Low Birth Weight	OR 3.29, 95% CI: 0.97–11.1	
					Perinatal Infant Mortality	OR 2.41, 95% CI: 0.50–11.5	

- 
- Cáncer colo-rectal 6% de los casos en < 40 a
  - Valoración múltiples factores lesión fertilidad:
    - Protección ovárica
    - Principal factor deletéreo: RDT uterina
  - Gestación alto riesgo
-