



TRABAJO FINAL

“Impacto de los tratamientos hemato-oncológicos en la fertilidad femenina”

Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Universidad de la República,
Uruguay, entre los años 2011-2022

Ciclo de Metodología Científica II - 2022 - Grupo 90

Autores:

Florencia Añón¹, Josefina Bollar¹, Pia Figueredo¹, Gimena Gómez¹, Belén González¹, Julieta González¹, Prof. Adj. Matilde Boada², Prof. Cecilia Guillermo², Dra. Dana Kimelman³

Afiliación:

1. Ciclo de Metodología Científica II 2022 - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, Uruguay
2. Cátedra de Hematología del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, Uruguay
3. Policlínica de Oncofertilidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell - Clínica Ginecotológica B Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

ÍNDICE DE CONTENIDOS:

Resumen	3
Introducción	4
Objetivos	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos	8
Metodología	9
Resultados	11
Diagnóstico	11
Tratamiento	13
Historia obstétrica	14
Discusión	16
Conclusiones	19
Referencias bibliográficas	20
Anexos	23
Consentimiento informado.....	23
Formulario	25

ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1: Flujo de pacientes	11
Gráfico 1: Tratamiento recibido	13
Gráfico 2: Duración del tratamiento	13
Gráfico 3: Especialista que informó sobre efectos en la fertilidad	15
Gráfico 4: Motivos para no utilizar estrategias de preservación de fertilidad	15

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluar la fertilidad de mujeres menores de 40 años tratadas en la Cátedra de Hematología del Hospital de Clínicas, que recibieron tratamiento hemato-oncológico en el periodo 2011-2022.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se trata de un estudio de tipo observacional descriptivo, retrospectivo y transversal, en el cual se incluyeron 14 pacientes. Se analizaron sus historias clínicas y se realizaron entrevistas telefónicas que constan de una serie de preguntas dirigidas.

RESULTADOS: Nueve de las entrevistadas tuvieron embarazos previos al tratamiento y tres de catorce pacientes (21.4%) cursaron un embarazo posterior al mismo. Cuatro de catorce pacientes manifestaron deseo concepcional y de estas ninguna logró el embarazo. Nueve (64.3%) de las pacientes recuerdan haber recibido información sobre el potencial impacto negativo de los tratamientos hemato-oncológicos en su fertilidad. Ninguna de las participantes recurrieron a estrategias de preservación de la fertilidad.

CONCLUSIONES: Si bien no se logró una muestra lo suficientemente significativa como para obtener una asociación directa entre los tratamientos hemato-oncológicos y la fertilidad, este trabajo brinda nueva información que será de utilidad para próximos estudios. Es fundamental, el abordaje multidisciplinario para el tratamiento integral de las pacientes, es importante que se sientan acompañadas en el proceso y puedan participar activamente de las decisiones que se toman.

Palabras clave: cáncer hemato-oncológico, oncofertilidad, preservación de fertilidad.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To assess fertility status in women under 40 years old that received hemato-oncologic treatment between 2011-2022 at the Hematology Unit in one single center.

MATERIALS AND METHODS:: This is an observational, descriptive, retrospective study. 14 patients were included. Their medical records were analyzed and telephonic surveys were conducted. Questions were linked with reproductive aspects and oncofertility assessment.

RESULTS: From a total number of 14 patients, nine had pregnancies before diagnosis and three had pregnancies after treatment. Four patients affirmed having reproductive desire but none of them succeeded. Nine patients remember being informed about the possible detrimental effect of these treatments on their fertility, nonetheless neither of them pursued fertility preservation strategies.

Conclusions: Even though a significant sample was not achieved in order to make a strong association between hemato-oncological treatments and infertility, this study brings up new information, useful for further studies. A multidisciplinary approach is vital to achieve an integral treatment of these patients, so that they can be involved in decision making.

Keywords: hemato-oncological cancer, oncofertility, fertility preservation.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han producido avances significativos en los tratamientos de enfermedades oncológicas, y con ello ha aumentado el número de sobrevivientes. Esto obliga al personal de salud a enfocarse en mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes evitando y/o tratando los efectos adversos a largo plazo. La potencial afectación de la capacidad reproductiva es uno de los efectos adversos con mayor impacto en la calidad de vida (1).

La evidencia científica ha demostrado que los tratamientos oncológicos afectan la fertilidad femenina y masculina teniendo los sobrevivientes menores tasas de embarazo que sus pares. La infertilidad se define por la imposibilidad de conseguir un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales frecuentes sin protección (1).

El riesgo de infertilidad vinculado a los tratamientos oncoespecíficos varía según el tratamiento recibido, la droga, la dosis, la edad de la paciente que la recibe y la reserva ovárica previa (2). La toxicidad aumenta en determinadas situaciones como por ejemplo mayor edad al momento del diagnóstico (1;3). Dentro de las posibilidades terapéuticas de las patologías oncológicas contamos con: tratamientos sistémicos (quimioterapia), la radioterapia y la inmunoterapia (1). Específicamente en el cáncer hemato-oncológico toma además especial relevancia el trasplante de células hematopoyéticas. Diversos estudios han demostrado que la insuficiencia ovárica prematura e infertilidad posterior, ocurren hasta en el 90% de las mujeres que se someten a trasplante de médula ósea. En el caso de la radioterapia la infertilidad estará determinada por la dosis y el sitio de irradiación (4).

En cuanto al cáncer hematológico específicamente, las tasas de curación suelen ser altas (5). Se estima que el 7-8% de los sobrevivientes de enfermedades oncológicas han sobrevivido patologías hemato-oncológicas (6). A su vez, este es uno de los tipos de cáncer más frecuente en niños y adultos jóvenes. Un estudio publicado en el año 2019 por Loren y col. concluyó que las mujeres sobrevivientes de enfermedades hemato-oncológicas tienen 18% menos posibilidades de tener un hijo en casa que sus pares (6).

A pesar de que los adultos jóvenes manifiestan estar interesados en recibir información acerca del potencial impacto del tratamiento en la fertilidad futura y las estrategias de

protección de la fertilidad, esta necesidad aún no está satisfecha (7). Muchos hematólogos y oncólogos no están familiarizados con el potencial impacto de los tratamientos en la capacidad reproductiva y con las técnicas de preservación de fertilidad (8). Habitualmente la principal preocupación es el cuidado inmediato de la enfermedad oncológica sin poner suficiente énfasis en la calidad de vida posterior (9; 6). Esto es debido (entre otras cosas) al desconocimiento de la seguridad de las estrategias de preservación de fertilidad(5).

Varios factores influyen en el acceso al asesoramiento en oncofertilidad. En múltiples estudios se observó que a mayor edad, menos información reciben los pacientes al momento del diagnóstico. También, en comparación con los hombres, las mujeres reciben menos información. El nivel socio económico de los pacientes también influye en el asesoramiento, siendo menos asesorados los pacientes con menores recursos. Esto se debe posiblemente a una suposición de que los pacientes no podrían acceder a estrategias de preservación de fertilidad por los costos lo cual es una falta ética grave ya que la información hay que brindarla siempre (10).

Las principales barreras que se reconocen al momento del asesoramiento son relacionadas a las características de la enfermedad (tipo de cáncer, pronóstico y necesidad urgente de tratamiento) a los médicos (falta de conocimiento o de seguridad en el área), a los pacientes (falta de información o creencias propias) y al sistema de salud (acceso, cobertura y costos) (6; 7; 11).

Los pacientes con diagnóstico de cáncer reciben una gran cantidad de información acerca de su salud y al mismo tiempo deben tomar decisiones complejas vinculadas a su fertilidad (8). El asesoramiento reproductivo previo al tratamiento oncológico ha demostrado mejorar la calidad de vida y la adherencia al tratamiento, disminuyendo la angustia en los sobrevivientes (6;12). La potencial infertilidad agrega aún mayor sufrimiento y se ha demostrado que los pacientes requieren no solo información, sino también un soporte emocional (7).

La derivación oportuna de los pacientes requiere de trabajo en equipo de hematólogos, oncólogos, expertos en oncofertilidad y otros. Sobre todo requiere de una buena estrategia para “navegar los pacientes” (13).

A pesar de las recomendaciones mencionadas anteriormente, las estrategias de preservación de la fertilidad previo al inicio de los tratamientos oncológicos continúa siendo poco utilizada (14). En cuanto a los tratamientos de preservación para mujeres hay dos opciones estandarizadas: la criopreservación de ovocitos y la criopreservación de embriones. Ambos procedimientos incluyen la hiperestimulación ovárica controlada mediante tratamiento hormonal, seguida de la extracción de los ovocitos maduros (8). Este procedimiento dura entre 12 y 14 días, puede realizarse en cualquier momento del ciclo y los trabajos científicos han demostrado que no existen diferencias significativas en la respuesta ovárica a gonadotropinas cuando se comparan pacientes con patologías oncológicas y mujeres sanas. Estos resultados son alentadores y reafirman la posibilidad de resultados satisfactorios (15).

Estudios recientes sugieren que pocas mujeres hacen uso de los tratamientos de preservación, pero la mayoría aprecian el hecho de recibir información acerca de la potencial pérdida de la fertilidad y sus opciones de preservación. Es por esto que los programas de preservación de la fertilidad están en continuo desarrollo dentro de programas de atención global al cáncer (10).

En Uruguay específicamente la tasa de derivación a especialistas en oncofertilidad con el fin de brindar un asesoramiento y un tratamiento es menor a 50% (16). Este porcentaje es menor que en otras partes del mundo y puede estar relacionado a que hasta hace pocos meses en nuestro país los tratamientos de preservación de la fertilidad no tenían cobertura por el Sistema Nacional Integrado de Salud, lo que implicaba grandes costos para los pacientes.

Recientemente se aprobó un proyecto de ley de artículo único que modifica el artículo 2 de la ley 19.167. Ese proyecto de ley busca brindar cobertura para la criopreservación de gametos masculinos y femeninos en pacientes menores de 40 años con reciente diagnóstico de enfermedades oncológicas.

La literatura científica internacional ha demostrado que los tratamientos oncoespecíficos afectan la fertilidad y aumentan las posibilidades de insuficiencia ovárica prematura en las mujeres sobrevivientes menores de 40 años, sin embargo desconocemos la extensión del problema en nuestro país.

El propósito del presente trabajo consiste en evaluar la situación respecto a la afectación de la fertilidad en mujeres sobrevivientes de neoplasias hemato-oncológicas que recibieron tratamiento oncoespecífico durante el periodo de 2011-2022 en el Hospital de Clínicas. Además se pretende indagar sobre el grado de información que las pacientes recibieron en el momento de su diagnóstico sobre la potencial afectación de la fertilidad, así como sobre estrategias de preservación.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar la relación entre los tratamientos hemato-oncológicos y la fertilidad en mujeres menores de 40 años con neoplasias hematológicas asistidas en el departamento de Hematología en el Hospital de Clínicas.

Objetivos específicos:

- Evaluar la relación entre el plan terapéutico recibido y la fertilidad
- Comparar las diferentes patologías hemato-oncológicas y su relación con la fertilidad.
- Evaluar la información que recibieron las pacientes respecto a su fertilidad previo al tratamiento y el acceso y uso de técnicas de preservación de la fertilidad.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo de cohortes y observacional. Se incluyeron en este estudio pacientes de sexo femenino que realizaron un tratamiento hemato-oncológico en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela en el periodo comprendido entre 2011-2022, siendo menores de 40 años durante el mismo. Inicialmente se planteó como periodo de estudio 2015 a 2020, pero debido al bajo N se envió una enmienda al Comité de Ética del Hospital de Clínicas, que fue aprobada para ampliar este período a 2011-2022.

Criterios de inclusión: mujeres en edad reproductiva al momento del diagnóstico que hayan finalizado el tratamiento de una patología hemato-oncológica en el Hospital de Clínicas entre los años 2011-2022. Fueron incluidas en el estudio aquellas usuarias que comprendieron y aceptaron el proceso de consentimiento informado (ANEXO 1).

Criterios de exclusión: mujeres portadoras de otras patologías fuertemente asociadas a la infertilidad.

Inicialmente se realizó una lista de las pacientes asistidas en el período 2011-2022 que cumplieran con los criterios de inclusión. Las pacientes sobrevivientes que cumplían con los criterios de inclusión (n=24) fueron contactadas en primera instancia por vía telefónica por el equipo tratante de Hematología y fueron interrogados sobre su interés en participar de la investigación. De aceptar, las pacientes eran luego llamadas por los investigadores. El consentimiento informado (ANEXO 1) se obtuvo de manera telefónica a través de un speech.

En todos los casos se verificó la identidad de la usuaria (nombre completo, C.I, teléfono y fecha de nacimiento) cotejando con la base de datos del Hospital de Clínicas.

Los datos se obtuvieron por dos vías, mediante la encuesta telefónica y con la revisión de historias clínicas, respetando la privacidad de las pacientes. Los datos obtenidos fueron utilizados pura y exclusivamente con fines académicos. Su presentación se realizará respetando el anonimato de cada una, sin identificar a los participantes con datos personales. Durante el estudio los mismos contaban con un código numérico y sólo los investigadores tuvieron acceso a los datos personales. A las pacientes se les permitió la libre elección de participar en el

estudio y tuvieron derecho a retirarse del mismo en cualquier momento que así lo desearan, respetando el principio de autonomía. Se obtuvieron algunos datos sensibles que se manejaron de manera confidencial. A su vez, se buscó maximizar los beneficios del participante y minimizar los efectos que se consideró que pudieran llegar a ser perjudiciales en el proceso.

Durante el interrogatorio se realizaron preguntas vinculadas a los antecedentes oncológicos y reproductivos: gestas previas al diagnóstico, deseo concepcional posterior al tratamiento, diagnóstico hemato-oncológico, tratamiento recibido, duración del tratamiento, número de embarazos una vez culminado el tratamiento y resultados obstétricos, asesoría brindada por parte del médico tratante y realización de tratamiento de preservación de fertilidad si correspondiera. Así como también si la paciente recurrió a técnicas de reproducción asistida. (ANEXO 2).

Los datos obtenidos fueron analizados en Excel. La descripción de las variables cuantitativas se hizo mediante medidas de resumen y las variables categóricas fueron expresadas en frecuencias absolutas y frecuencias relativas porcentuales. Por otra parte, para observar el comportamiento de las variables bivariadas se realizaron gráficos, como diagrama de barras.

Esta investigación fue evaluada por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Además este estudio se rigió según la normativa nacional vigente, Decreto 158/019 y la Ley de protección de datos N°18.339.

RESULTADOS

Se incluyeron 24 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión previamente establecidos. De estas, 14 respondieron la encuesta planteada (figura 1).

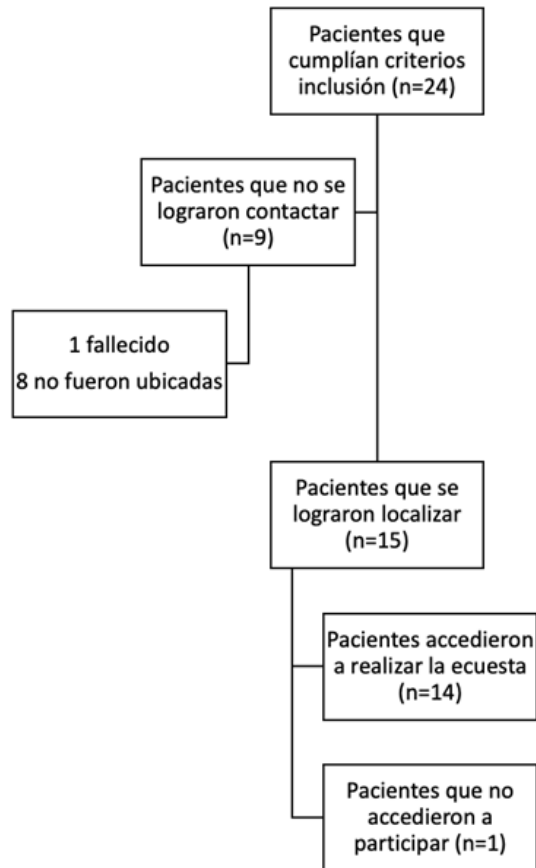


Figura 1. Flujo de pacientes.

El estudio se llevó a cabo con pacientes de entre 18 y 40 años, siendo la media de edad de 27.9 años.

Diagnóstico

Todas las pacientes entrevistadas conocían su diagnóstico oncológico a excepción de una. Respecto a los mismos, el 64.3% (n=9) de las pacientes fueron diagnosticadas con Linfoma de Hodgkin y 35.7% (n=5) con Leucemia Aguda Mieloide.

En la tabla 1 se muestran los datos vinculados al diagnóstico y tratamiento en cada caso.

Paciente	Diagnóstico	Año diagnóstico	Plan de tratamiento (QT)	Radioterapia	Trasplante	Tiempo de tratamiento (meses)
1	LH	2021	ABVD	NO	NO	5
2	LH	2021	ABVD	NO	NO	6
3	LH	2021	ABVD	NO	NO	6
4	LH	2021	ABVD	NO	NO	6
5	LH	2016	ABVD	SI	NO	6
6	LH	2015	ABVD	NO	NO	6
7	LH	2011	ABVD	SI	SI	18
8	LH	2017	ABVD	NO	NO	6
9	LH	2018	ABVD	NO	SI	18
10	LAM	2014	Inducción LAM	NO	NO	24
11	LAM	2012	Inducción LAM	NO	NO	6
12	LAM	2011	Inducción LAM	NO	SI	6
13	LAM	2017	Inducción LAM	NO	NO	6
14	LAM	2016	Inducción LAM	NO	SI	6

Tabla 1. Datos de las pacientes (QT: quimioterapia RT: radioterapia LH: Linfoma de Hodgkin, LAM: leucemia aguda mieloide, ABVD: Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina)

Tratamiento

Todas las pacientes entrevistadas expresaron conocer el tratamiento recibido. El 100% de las pacientes recibieron quimioterapia. Además cuatro de ellas recibieron trasplante de células hematopoyéticas (28.6%) y dos refieren haber recibido radioterapia.

En la siguiente gráfica se visualizan los distintos tratamientos recibidos por parte de cada paciente. Las distintas opciones de tratamiento incluían Quimioterapia (QT), Radioterapia (RT) y Trasplante de Médula Ósea (HSCT).

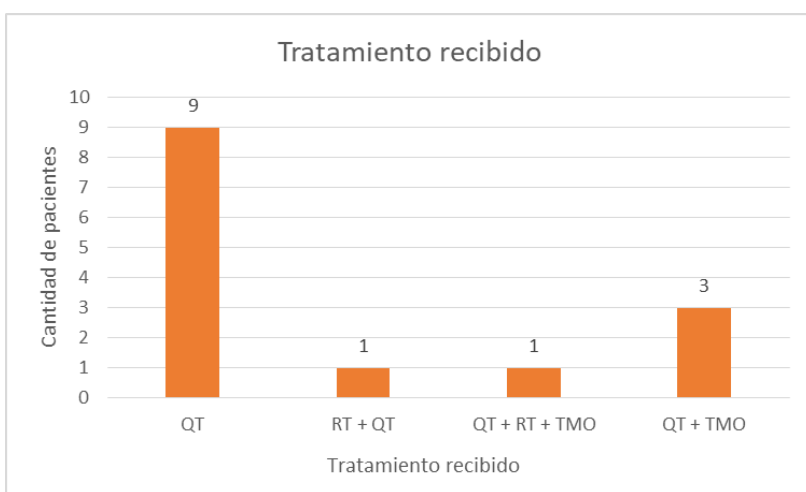


Gráfico 1 . Cantidad de pacientes en función del tratamiento recibido.

En la siguiente gráfica se visualiza la duración del tratamiento onco-específico según la cantidad de pacientes en meses.

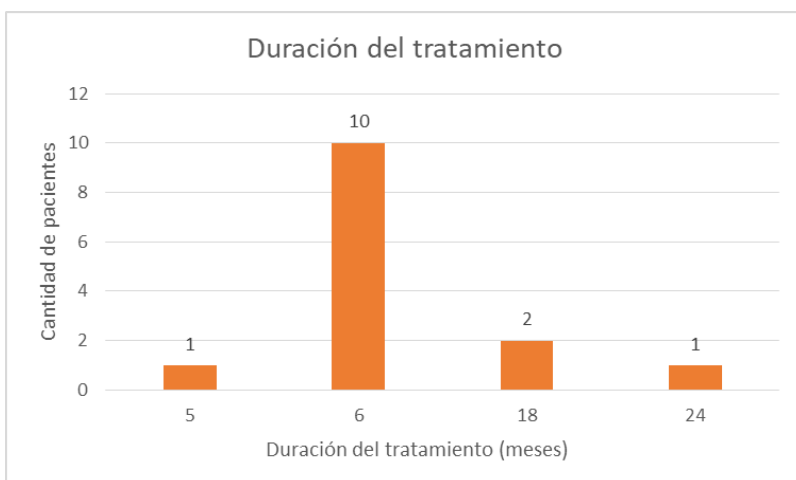


Gráfico 2 . Número de pacientes en función de la duración del tratamiento en meses.

Historia obstétrica

El 64.3% (n=9) de las entrevistadas lograron embarazos previos al tratamiento, 7 de ellas tuvieron recién nacidos vivos (RNV) y 5 presentaron abortos espontáneos, entendiendo que algunas pacientes presentaron ambas situaciones (n=3).

En relación a los resultados posteriores al tratamiento oncológico, tres de catorce pacientes (21.4%) cursaron un embarazo. De ellos, uno llegó a término con RNV, otro embarazo se encontraba en curso al momento de la entrevista (edad gestacional de 30 semanas) y el último embarazo que se reportó fué interrumpido voluntariamente.

	Edad al diagnóstico	Diagnostico oncológico	Tiempo en tratamiento (meses)	Plan recibido	Resultado obstétrico
Paciente 1	21	LH	6	ABVD + RT	RNV
Paciente 2	21	LH	6	ABVD	Cursando embarazo
Paciente 3	30	LAM	6	Inducción LAM	IVE

Tabla 2. Datos de las pacientes embarazadas luego del tratamiento. (LH: Linfoma de Hodgkin, LAM: leucemia aguda mieloide, IVE: interrupción voluntaria del embarazo, RNV: recién nacido vivo).

Luego de finalizado el tratamiento oncológico, cuatro de catorce pacientes manifestaron tener deseo concepcional, de estas ninguna logró el embarazo. Todas ellas recibieron quimioterapia, además dos recibieron trasplante y una también recibió radioterapia. Una de estas cuatro pacientes, a raíz de este trabajo, fue coordinada con el equipo de oncofertilidad del Hospital de Clínicas y ya concurrió a su primera consulta.

De las otras diez pacientes que no tenían deseo concepcional, tres cursaron embarazos no planificados. Dos de estas pacientes utilizaban métodos anticonceptivos y una no.

De las catorce pacientes, cuatro habían recibido trasplante de células hematopoyéticas y ninguna logró embarazo. De este grupo dos tenían deseo concepcional y dos no.

Nueve (64.3%) de las pacientes recuerdan haber recibido información sobre los posibles efectos de los tratamientos hemato-oncológicos sobre su fertilidad. De estas pacientes, seis fueron informadas por el equipo de hematología, una de ellas por ginecólogo/a o especialista en medicina reproductiva y otra por ambos especialistas, mientras que la restante no lo recuerda.

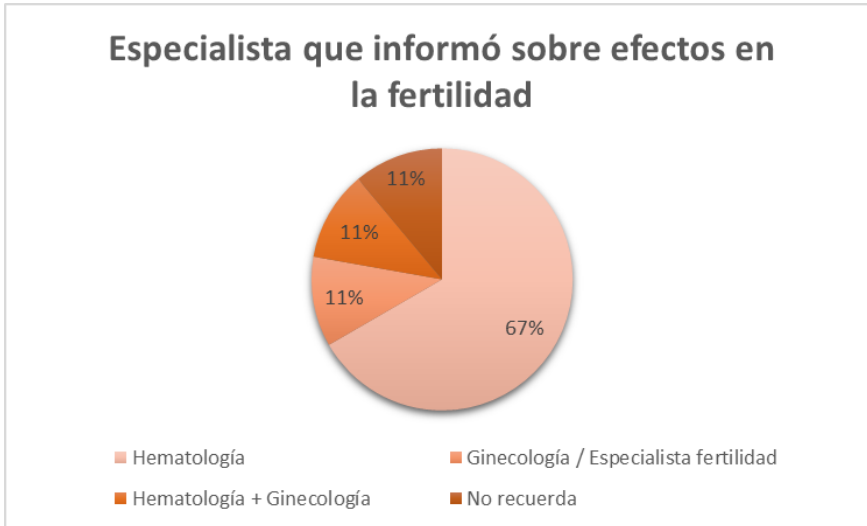


Gráfico 3. Especialista que informó sobre los efectos en la fertilidad.

Cinco pacientes recibieron información sobre técnicas de preservación de la fertilidad, sin embargo, ninguna de ellas utilizó las mismas. Entre las razones que plantearon se destacan la imposibilidad de acceder por los costos, desinterés, desconocimiento y otros motivos.

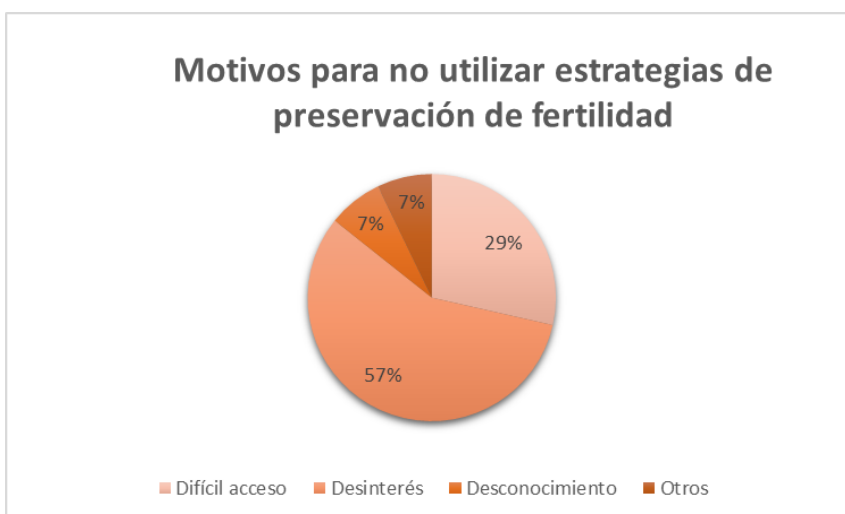


Gráfico 4. Motivos para no utilizar estrategias de preservación de fertilidad.

DISCUSIÓN:

Al contar con un número reducido de pacientes, la muestra de este estudio no fue representativa, por ende, los resultados no tienen un valor estadísticamente significativo.

A pesar de que en la presente investigación no se pudo comprobar la asociación entre los tratamientos oncológicos y la infertilidad, hay estudios que han reportado esta relación. Uno de ellos es el estudio de cohortes de la NIH (1), que comparó el riesgo de infertilidad clínica entre un grupo de sobrevivientes de cáncer con un grupo control conformado por sus hermanos. Se demostró un aumento de infertilidad (RR=2,92) en el grupo de sobrevivientes. A su vez, a estos últimos les tomó un tiempo significativamente más largo lograr un embarazo, siendo este posible solo para el 64,2% de los casos.

Sumado a esto, un metaanálisis publicado en el año 2020 (17) demostró que existe asociación entre el cáncer y mayor riesgo de complicaciones obstétricas, como por ejemplo: parto pretérmino, bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional y cesáreas. Además se demostró que estos riesgos aumentan en pacientes que hayan recibido quimioterapia o radioterapia (17;18). Sin embargo, esto no pudo ser demostrado en la presente investigación debido al reducido tamaño muestral.

Cuatro de las pacientes en estudio expresaron tener deseo concepcional y ninguna logró embarazo. Esto puede deberse a múltiples motivos, principalmente a la toxicidad del tratamiento recibido, pero también puede haber presencia de factor masculino, factores anatómicos femeninos, entre otros. En este estudio no se cuenta con suficiente información para determinar la asociación entre el tipo de patología hemato-oncológica y su relación con la fertilidad, como era pretendido en un principio.

Michalczyk y Cymbaluk-Płoska en el año 2021 demostraron que la falla ovárica prematura y tasas de infertilidad permanente, ocurren hasta en un 90% de las mujeres que se someten a trasplante de médula ósea (4). En este trabajo las pacientes que recibieron trasplante de células hematopoyéticas y tuvieron deseo concepcional posterior no lograron el embarazo, si bien nuestros números no nos permiten sacar conclusiones esto podría estar

vinculado a lo establecido por estudios previos en cuanto a la gonadotoxicidad de este tratamiento.

Es importante destacar que dos de las tres pacientes entrevistadas en esta investigación que lograron el embarazo, no utilizaban métodos anticonceptivos. Esta situación pone en manifiesto la importancia de brindar un correcto asesoramiento por parte de los profesionales sobre los métodos anticonceptivos durante y posterior al tratamiento. Puede suceder que las pacientes asuman una posible infertilidad y no tomen medidas para prevenir un embarazo no deseado.

Nueve (64.3%) del total de las pacientes recuerdan haber recibido información sobre los posibles efectos de los tratamientos hemato-oncológicos sobre su fertilidad. La falta de asesoramiento podría haberse debido a varios factores, los cuales no fueron registrados en la presente investigación.

En múltiples estudios se observó que a mayor edad, menos información recibieron los pacientes al momento del diagnóstico. Esto es así incluso sabiendo que mujeres de mayor edad tienen un riesgo aún mayor de infertilidad luego de tratamientos gonadotóxicos (11).

Dentro de la población estudiada en esta investigación había variabilidad en el rango etario, lo que puede haber influido en el interés de las mismas en la recepción de información y el uso de las técnicas. Pacientes jóvenes pudieron no estar interesadas en su fertilidad al momento del diagnóstico y mujeres que ya habían tenido hijos pudieron no haber tenido la fertilidad como prioridad. Igualmente, es importante destacar que más allá de que no estuvieran interesadas en recibir información al momento del diagnóstico, todas las pacientes deberían recibirla y así poder tomar decisiones informadas.

Sobre la información de técnicas de preservación de la fertilidad, cinco de las pacientes entrevistadas reconocen haber recibido asesoramiento sobre las mismas, sin embargo, ninguna de ellas las utilizó. Las razones fueron detalladas en la sección de resultados. En una investigación se encontró que si bien el 80% de los médicos encuestados percibe que los pacientes y/o familiares están interesados en el tema de la preservación, la proporción real de pacientes que se somete a algún método de preservación es muy baja (19). El estudio realizado

por Levine y col. apoya este resultado y sugiere que si bien la mayoría de las mujeres aprecia recibir información, pocas hacen uso de las técnicas (10), remarcando la importancia de informar correctamente a las pacientes. Asimismo, en el estudio realizado por Barnbrock y col. se observó que el brindar asesoramiento, aumenta significativamente el número de pacientes que se someten a tratamientos de preservación (20).

Teniendo en cuenta que la población de este estudio es femenina y no era un objetivo planteado comparar la preservación entre hombres y mujeres; en un estudio realizado en el año 2020 por Schmitz y col., se observó que los tratamientos de preservación en hombres son más rápidos y menos invasivos que en la población femenina y por ende se empieza el tratamiento oncológico antes. En cambio, la preservación de la fertilidad en mujeres es de mayor complejidad (5).

Como se nombró anteriormente, la modificación del artículo 2 de la ley 19.167 busca brindar cobertura para la criopreservación de gametos masculinos y femeninos en pacientes menores de 40 años con reciente diagnóstico de enfermedades oncológicas. Debido a que esta ley es muy reciente se sabe que; en el momento en el que las pacientes de este estudio se trataron no estaba disponible dicha cobertura y la misma debía ser costeadada en su totalidad por la paciente. Esto determinaba un muy difícil acceso a dichas técnicas tratándose además de pacientes provenientes de una franja socioeconómica probablemente deficitaria. Sumado a esto, en los últimos años se ha generado mayor conocimientos sobre la gonadotoxicidad de los tratamientos y las técnicas de preservación de fertilidad.

Destacamos que al menos 1 paciente fue contactada con el equipo de oncofertilidad gracias a este estudio lo que podría llevar a la realización de su deseo concepcional, con 100% de impacto clínico en esta paciente.

Una desventaja de este estudio es que al ser retrospectivo puede implicar la presencia de sesgos, como el sesgo de memoria en el caso de la entrevista telefónica, o sesgo de registro en el caso de la revisión de historias clínicas. Además se plantea que al ser un estudio llevado a cabo en una única institución la muestra podría no representar a la población del país, limitando aún más la interpretación de los resultados del análisis.

CONCLUSIONES:

En el presente estudio no se contó con una muestra representativa por ser un bajo número de pacientes, por lo que nuestros resultados no tienen un valor estadísticamente significativo. Es por esto que se realizó un análisis descriptivo de los resultados.

Se destaca la importancia de la necesidad del trabajo en equipo entre hematólogos, oncólogos, expertos en fertilidad, entre otros, para el tratamiento integral de las pacientes, logrando así un mayor asesoramiento y acceso a las técnicas de preservación.

Será importante complementar este estudio con un estudio analítico y así obtener resultados más significativos. Sospechamos que de realizarlo se podría encontrar una mayor relación entre los tratamientos y la afectación de la fertilidad.

Igualmente consideramos que nuestro estudio añade más información a la escasa literatura nacional que hay sobre la afectación de la fertilidad en pacientes sobrevivientes de tratamientos oncológicos y principalmente al escaso acceso al asesoramiento reproductivo y a las estrategias de preservación de fertilidad. Esperamos que con la nueva cobertura a través del FNR y con programas de educación médica continua mejore el asesoramiento de este grupo de pacientes y el acceso a las estrategias de preservación de fertilidad en los casos que las pacientes lo deseen.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Barton SE, Najita JS, Ginsburg ES, Leisenring WM, Stovall M, Weathers RE, et al. Infertility, infertility treatment, and achievement of pregnancy in female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet Oncol.* agosto de 2013;14(9):873-81.
2. Lee DY, Kim SK, Kim M, Hwang KJ, Kim SH. Fertility preservation for patients with hematologic malignancies: The Korean Society for Fertility Preservation clinical guidelines. *Clin Exp Reprod Med.* 2017;44(4):187.
3. Spix C. Fertility in Survivors of Childhood Cancer. *Dtsch Aerzteblatt Int.* 17 de febrero de 2012;109(7):124-5.
4. Michalczyk K, Cymbaluk-Płoska A. Fertility Preservation and Long-Term Monitoring of Gonadotoxicity in Girls, Adolescents and Young Adults Undergoing Cancer Treatment. *Cancers.* enero de 2021;13(2):202.
5. Schmitz C, Baum J, Lax H, Lehmann N, Gromke T, Beelen DW, et al. Fertility preservation and fulfillment of parenthood after treatment of hematological malignancies: results from the 'Aftercare in Blood Cancer Survivors' (ABC) study. *Int J Clin Oncol.* 1 de junio de 2020;25(6):1187-94.
6. Loren AW, Senapati S. Fertility preservation in patients with hematologic malignancies and recipients of hematopoietic cell transplants. *Blood.* 29 de agosto de 2019;134(9):746-60.
7. Salsman JM, Yanez B, Snyder MA, Avina AR, Clayman ML, Smith KN, et al. Attitudes and practices about fertility preservation discussions among young adults with cancer treated at a comprehensive cancer center: patient and oncologist perspectives. *Support Care Cancer.* octubre de 2021;29(10):5945-55.

8. Loren AW. Fertility issues in patients with hematologic malignancies. *Hematology*. 5 de diciembre de 2015;2015(1):138-45.
9. Clinician provision of oncofertility support in cancer patients of a reproductive age: A systematic review - Logan - 2018 - *Psycho-Oncology* - Wiley Online Library [Internet]. [citado 30 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pon.4518>
10. Levine JM, Kelvin JF, Quinn GP, Gracia CR. Infertility in reproductive-age female cancer survivors. *Cancer*. 15 de mayo de 2015;121(10):1532-9.
11. Lawson AK, McGuire JM, Noncent E, Olivieri JF, Smith KN, Marsh EE. Disparities in Counseling Female Cancer Patients for Fertility Preservation. *J Womens Health* 15409996. agosto de 2017;26(8):886-91.
12. Okamoto S, Fujii N, Yoshioka N, Harada M, Tanimoto M, Maeda Y, et al. Nationwide survey of fertility preservation in patients with hematological malignancies in Japan. *Int J Clin Oncol*. febrero de 2021;26(2):438-42.
13. Viviani S, Dellino M, Ramadan S, Peracchio C, Marcheselli L, Minoia C, et al. Fertility preservation strategies for patients with lymphoma: a real-world practice survey among Fondazione Italiana Linfomi centers. *Tumori J*. 25 de agosto de 2021;03008916211040556.
14. Mgboji GE, Cordeiro Mitchell CN, Bedrick BS, Vaidya D, Tao X, Liu Y, et al. Predictive factors for fertility preservation in pediatric and adolescent girls with planned gonadotoxic treatment. *J Assist Reprod Genet*. 1 de octubre de 2021;38(10):2713-21.
15. Brun T, Dion L, Jaillard S, Bales D, Domin M, Lavoué V, et al. Ovarian response to stimulation for fertility preservation in women with hematologic cancer. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 1 de mayo de 2021;50(5).

16. Kimelman D, Palleiro MCR, Boada M. A survey study of knowledge, attitude, and practice regarding oncofertility among health professionals in Uruguay. *J Clin Oncol*. 20 de mayo de 2021;39(15_suppl):e24041-e24041.
17. Lambertini M, Blondeaux E, Bruzzone M, Perachino M, Anderson RA, de Azambuja E, et al. Prevalence of pregnancy after breast cancer, reproductive outcomes and maternal safety: a systematic review and meta-analysis.
18. Hudson MM. Reproductive outcomes for survivors of childhood cancer. *Obstet Gynecol*. noviembre de 2010;116(5):1171-83.
19. Garrido-Colino C, Lassaletta A, Vazquez MÁ, Echevarria A, Gutierrez I, Andi3n M, et al. Situaci3n de la preservaci3n de fertilidad en pacientes con c3ncer en nuestro medio: grado de conocimiento, informaci3n e implicaci3n de los profesionales. *An Pediatr3a*. julio de 2017;87(1):3-8.
20. Barnbrock A, Salzmann-Manrique E, S3nger N, Fiegel H, Ochsendorf F, Klingebiel T, et al. How can fertility counseling be implemented for every newly diagnosed pediatric patient facing gonadotoxic treatment?-A single-center experience. *Ann Hematol*. noviembre de 2021;100(11):2831-41.
21. Woodruff TK, Ataman-Millhouse L, Acharya KS, Almeida-Santos T, Anazodo A, Anderson RA, et al. A View from the past into our collective future: the oncofertility consortium vision statement. *J Assist Reprod Genet*. enero de 2021;38(1):3-15.
22. Mart3nez F, Devesa M, Coroleu B, Tur R, Gonz3lez C, Boada M, et al. Cancer and fertility preservation: Barcelona consensus meeting. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. abril de 2013;29(4):285-91.

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Evaluación de la fertilidad de mujeres tratadas por enfermedades hemato-oncológicas en el Hospital de Clínicas entre los años 2011-2022”

Responsables del estudio: Prof. Adj. Matilde Boada, Dra. Dana Kimelman, Prof. Cecilia Guillermo

Investigadores: Br. Añon Florencia, Br. Bollar Josefina, Br. Figueredo Pia, Br. González Belén, Br. González Julieta, Br. Gomez Gimena

Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela

Somos estudiantes de 6to año de la Facultad de Medicina Udelar , le estamos invitando a participar de un estudio que tiene como objetivo analizar la relación entre los tratamientos hemato-oncológicos y la reproducción en mujeres asistidas en la Cátedra de Hematología que fueron tratadas durante los años **2011-2022** en el Hospital de Clínicas siendo menores de 40 años. A su vez, evaluar la información brindada respecto a su fertilidad previo a comenzar el tratamiento oncológico y las estrategias de preservación de la misma.

Usted ha sido seleccionada por cumplir con determinados criterios de inclusión a esta investigación que consta en la recolección de datos a través de historias clínicas y entrevistas vía telefónica, la cual consiste en responder una serie de preguntas en las que dichas respuestas serán utilizadas con fines académicos, respetando la confidencialidad y el anonimato de cada paciente.

Los datos obtenidos serán analizados y tabulados de manera confidencial y se presentarán en un póster, el cual va a ser publicado respetando el anonimato de cada paciente. A su vez, se utilizaran pura y exclusivamente para esta investigación, sin hacer un uso secundario de los mismos.

Uno de los beneficios de este estudio es generar conocimiento acerca del tema y obtener información a futuro.

En caso de que usted acepte participar no obtendrá ningún beneficio ni estará expuesto a intervenciones invasivas que generen riesgo. Cabe destacar que si alguna de las preguntas realizadas le generan algún tipo de incomodidad puede no responder.

A su vez, podrá negarse a participar o retirarse de la investigación en el momento en que lo desee, sin explicación de causa y esto no le ocasionará ningún perjuicio, ni afectará en ninguna forma la atención médica que le corresponda recibir en el futuro. No obstante, las personas en estudio no tendrán ninguna remuneración ni compensación de carácter económico.

Todos los participantes cuentan con un límite de tiempo de una semana entre la solicitud de participación y la aceptación en contribuir o formar parte de esta propuesta, respetando su derecho de consultar con familiares o con un médico de confianza antes de otorgar el consentimiento.

Por tanto, yo:

1. Accedo a participar y me comprometo a responder las preguntas que se me realicen de la forma más honesta posible, así como participar en actividades propias del proceso.
2. Autorizo a que los datos que se obtengan sean utilizados con fines académicos, sean anónimos y a la publicación del resultado final de la investigación.
3. Expreso que los investigadores me han explicado con antelación el objetivo y los alcances de dicho proceso.

FECHA _____ FIRMA _____

HORA _____

TESTIGO _____

ANEXO 2: FORMULARIO

Variables epidemiológicas:

1. Edad
2. Estado civil

Variables clínicas:

1. ¿Usted conoce su diagnóstico hemato-oncológico? Si / No / En parte
2. ¿En caso de saber, cuál era su diagnóstico?

Linfoma Hodgkin (LH)

Linfoma no Hodgkin (LNH)

Leucemia Mieloide / Leucemia linfocítica crónica

Mieloma Múltiple

Otro

3. ¿En qué año fue diagnosticada?
4. ¿Conoce cuál fue el tratamiento que recibió? SI / NO
5. En caso de que la respuesta anterior haya sido SI:

¿Recibió quimioterapia? SI / NO

¿Recibió radioterapia? SI / NO

¿Se realizó un trasplante? SI / NO

6. ¿En qué año finalizó el tratamiento?

2011/2012/2013/2014/2015/2016/2017/2018/2019/2020/2021/2022 - No recuerda

Previo al tratamiento:

En relación a sus antecedentes gineco-obstétricos previos al tratamiento:

1. Número de gestas previo al tratamiento? 0 / 1 / 2 / 3 / más
2. ¿Hijos nacidos vivos previo al tratamiento? SI / NO
3. ¿Abortos previos al tratamiento? SI / NO

Posterior al tratamiento:

1. ¿Deseo concepcional luego del tratamiento? SI / NO
2. En caso de que la respuesta anterior haya sido SI: ¿Cuánto tiempo después del tratamiento intentó quedar embarazada? Menos de 1 año / 1-2 años / más de 2 años después del tratamiento.
3. ¿Tuvo embarazos posterior al tratamiento? SI / NO

En caso de que la respuesta anterior haya sido SI:

¿Fue mediante técnicas de reproducción asistida? SI / NO

En caso de que la respuesta anterior haya sido SI:

Llegaron a término estos embarazos? SI / NO

En caso de que la respuesta anterior haya sido NO:

¿Utiliza algún método anticonceptivo?

Variables de acceso a los servicios y asesoramiento:

1. ¿Le comentaron que el tratamiento oncológico podría tener efectos en su fertilidad? Si la respuesta es sí, ¿quién le comento?

Hematólogo

Ginecólogo / Especialista en fertilidad

Otro

No recuerda

2. ¿Recibió asesoramiento sobre las técnicas de preservación de la fertilidad? SI / NO

En caso de que la respuesta anterior haya sido NO:

¿Le hubiera gustado recibir? SI / NO

3. ¿Utilizó estas técnicas? SI / NO

En caso de que la respuesta anterior haya sido NO:

¿Por qué motivo/s no utilizó estas técnicas?

Económicos

Desinterés

Desconocimiento

Otros

En caso de que la respuesta anterior haya sido SÍ:

¿Cómo fue el acceso al tratamiento? Fácil acceso / moderado acceso / difícil acceso