

5º CURSO DE POSTGRADO DE FORMACIÓN EN CLIMATERIO
AAPEC 2019 | PRESENCIAL · ANUAL

MÓDULO 7 | FERTILIDAD EN LA PERIMENOPAUSIA
23 DE AGOSTO

Preservación de la Fertilidad

Dra. Mariana Degani
Agosto de 2019



Indicaciones de PF

Medicas oncológicas:

- Qx Tx
- Radioterapia
- Cirugía en órganos reproductivos

Medicas no oncológicas:

- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedades genéticas
- Patología benigna del ovario

Medicas por reasignación de sexo

- Previo cirugías por cambio de sexo o terapias hormonales en pacientes trans

Maternidad diferida

Establecido

Crio de semen

Crio de embriones

Crio de ovocitos

Cirugía conservadora

Transposición ovárica

Experimental

Crio de tejido ovárico

Crio de tejido testicular en
prepuberes

Análogos de GNRH

Procedimientos en la mujer

Criopreservacion de ovocitos o embriones

Criopreservacion de tejido ovárico

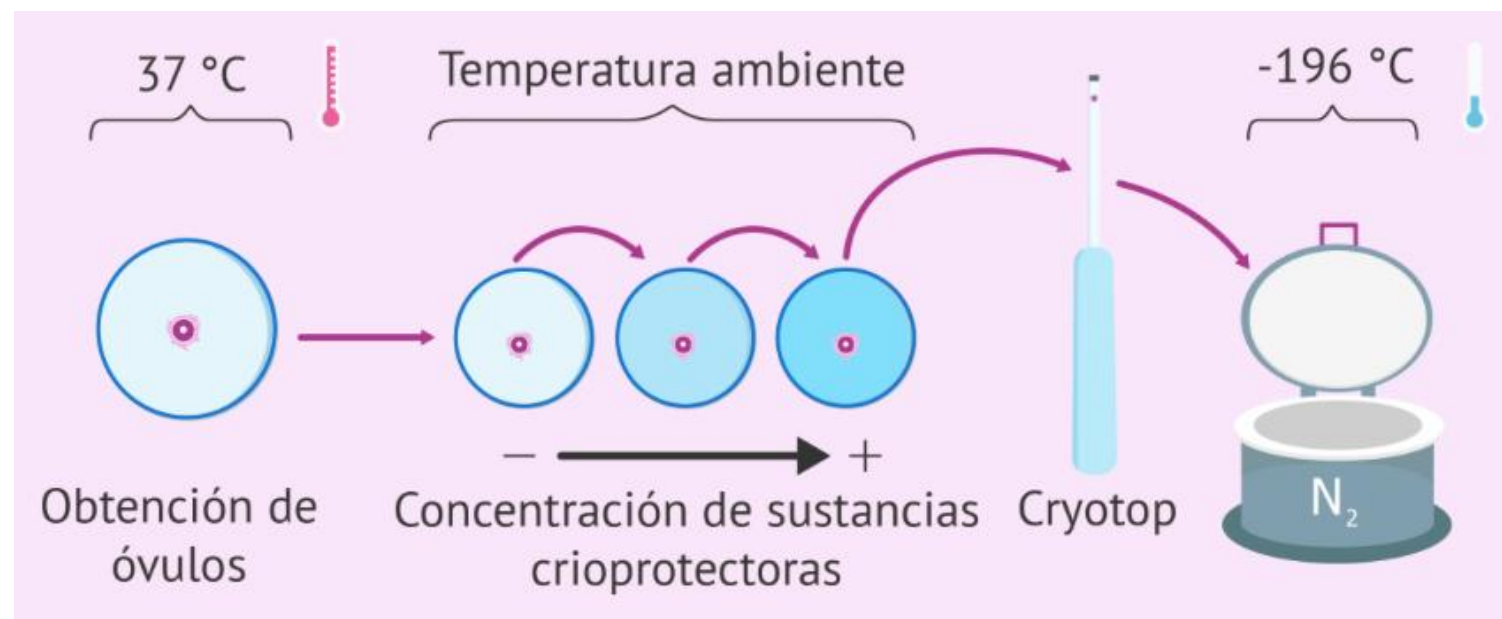
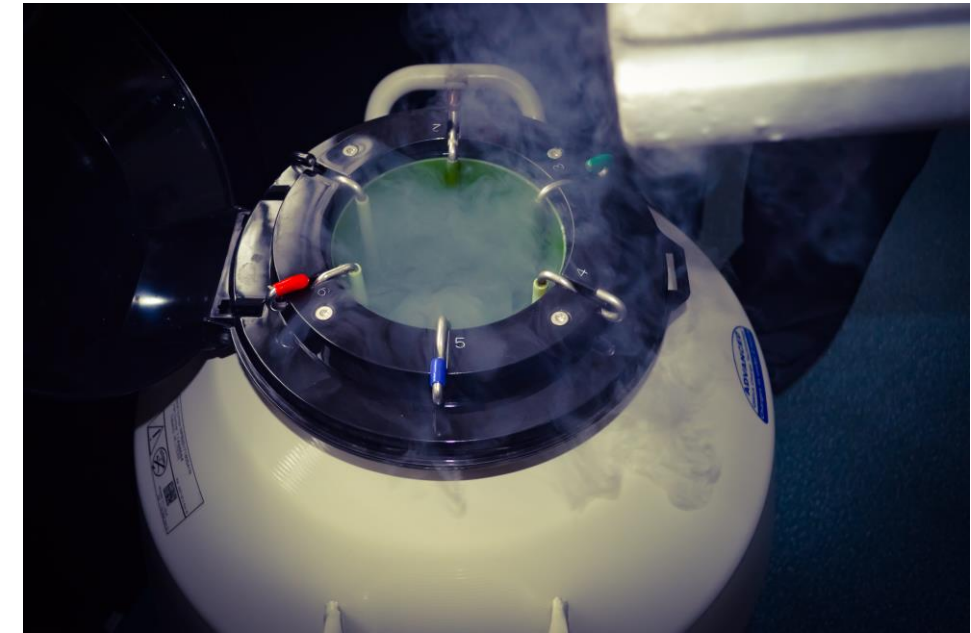
Análogos de GNRH

Cirugía conservadora

Criopreservación de ovocitos

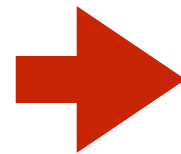
las mismas probabilidades de lograr un embarazo por FIV, que tenía cuando se

Criopreservación de ovocitos



Criopreservación de ovocitos

Edad
Reserva ovárica



No todas las
pacientes son
candidatas

Oocytes vitrification as an efficient option for elective fertility preservation

Ana Cobo, Ph.D.,^a Juan A. García-Velasco, M.D.,^b Aila Coello, Ph.D.,^a Javier Domingo, M.D.,^c Antonio Pellicer, M.D.,^d and José Remohí, M.D.^a

^a IVI-Valencia, Institut Universitari IVI, Valencia; ^b IVI-Madrid, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid; ^c IVI-Las Palmas, Las Palmas; and ^d IVI Foundation, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, Spain

TABLE 2

Survival and clinical outcomes according to age at time of vitrification, n (%).

Age, y	Patients, n	Cycles, n	Survival rate, n (%)	CPR/cycle, n (%)	CPR/ET, n (%)	OPR/cycle, n (%)	OPR/ET, n (%)	Live births/patients, n (%)
Survival and clinical outcomes in patients aged ≤35 y and ≥36 y at vitrification								
≤35	32	41	257/272 (94.6) ^a	24/41 (58.5) ^a	24/39 (61.5) ^a	21/41 (51.2) ^a	21/39 (53.9) ^a	16/32 (50) ^a
≥36	105	150	750/910 (82.4) ^b	47/150 (31.3) ^b	47/118 (39.8) ^b	27/150 (18.0) ^b	27/118 (22.9) ^b	24/105 (22.9) ^b
Total	137	191	1,007/1,182 (85.2)	71/191 (37.1)	71/157 (45.2)	48/191 (25.1)	48/157 (30.5)	40/137 (29.2)
Survival and clinical outcomes according to different groups of age at vitrification								
≤29	6	9	59/62 (94.5) ^a	6/9 (66.6) ^a	6/9 (66.6) ^a	6/9 (66.6) ^a	6/9 (66.6) ^a	6/6 (100) ^a
30–34	20	23	155/161 (96.1) ^a	14/23 (60.9) ^a	14/21 (66.7) ^a	13/23 (56.5) ^a	13/21 (61.9) ^a	9/20 (45) ^b
35–39	84	127	601/734 (81.8) ^b	48/127 (37.8) ^b	48/112 (42.9) ^b	27/127 (21.3) ^b	27/112 (24.1) ^b	24/84 (28.5) ^b
≥40	27	32	192/225 (85.3) ^b	3/32 (9.8) ^c	3/15 (20) ^c	2/32 (6.3) ^c	2/15 (13.3) ^b	1 (3.7) ^c
Total	137	191	1,007/1,182 (85.2)	71/191 (37.1)	71/157 (45.2)	48/191 (25.1)	48/157 (30.5)	40/137 (29.2)

Note: Abbreviations as in Table 1.

^{a,b,c} Different superscripts in the same column indicate statistical differences ($P < .05$).

Cobo. Oocyte vitrification for elective FP. *Fertil Steril* 2015.

50%

22%

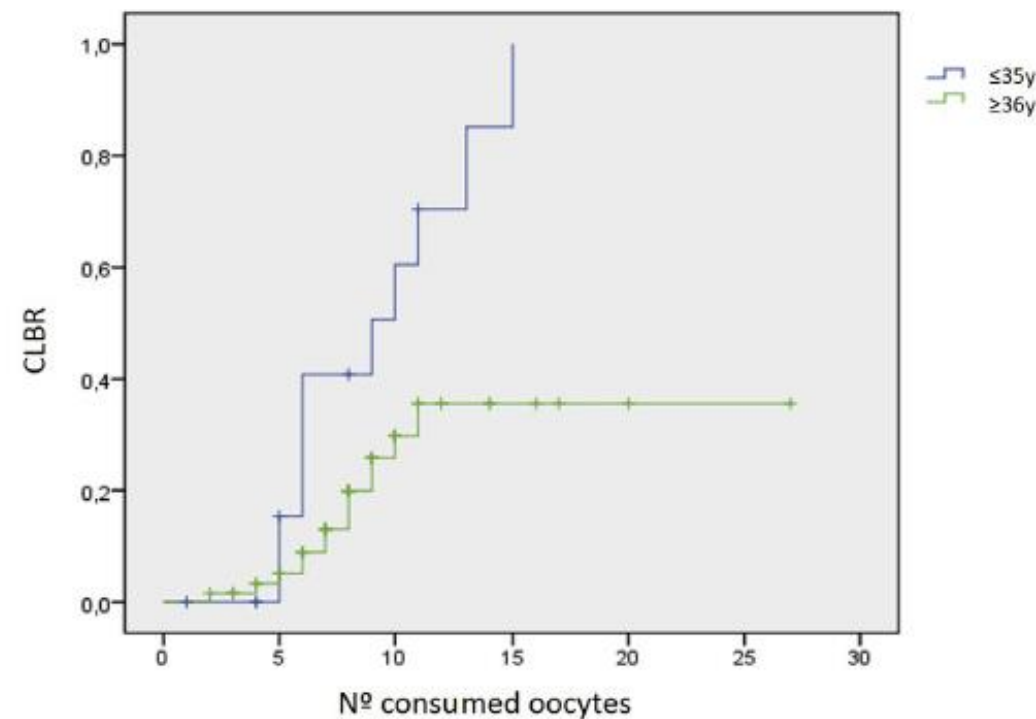
Oocytes vitrification as an efficient option for elective fertility preservation

Ana Cobo, Ph.D.,^a Juan A. García-Velasco, M.D.,^b Aila Coello, Ph.D.,^a Javier Domingo, M.D.,^c Antonio Pellicer, M.D.,^d and José Remohí, M.D.^a

^a IVI-Valencia, Institut Universitari IVI, Valencia; ^b IVI-Madrid, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid; ^c IVI-Las Palmas, Las Palmas; and ^d IVI Foundation, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, Spain

FIGURE 2

CLBR according to age (≤ 35 vs ≥ 36) and N° oocytes consumed



≤35 years old		≥36 years old	
N°oocytes	CLBR (IC95%)	N°oocytes	CLBR (95% CI)
5	15,4 (-4.2-35.0)	5	5,1 (-0.6-10.7)
8	40,8 (13.2-68.4)	8	19,9 (8.7-31.1)
9	50,6 (31.6-79.6)	9	25,8 (12.7-38.9)
10	60,5 (34.5-89.5)	10	29,7 (15.2-34.2)
15	85,2 (60.5-100)	11	35,6 (18.4-52.8)

Kaplan-Meier plotting of the cumulative live birth rates (CLBR) of at least one baby, depending on the total number of consumed oocytes and categorized by age (≤ 35 y and ≥ 36 y). Overall comparisons: log rank (Mantel-Cox); $P=.003$; Tarone-Ware; $P=.011$. The table shows the CLBRs and 95% confidence intervals (CI) when 5–15 oocytes were consumed, according to age.

Cobo. Oocyte vitrification for elective FP. *Fertil Steril* 2015.

Criopreservación de ovocitos

Edad de la mujer
Cantidad de óvulos vitrificados

<https://www.fertilitypreservation.org/contents/probability-calc>

CHOOSE YOUR FORMULA

Livebirth from Thawed Oocyte

AGE AT FREEZING

35

FREEZING METHOD

Vitrification

THAWED OOCYTE

10

Live Birth Probability: 20.5%

RESET



INNOVATION FERTILITY PRESERVATION & IVF
INNOVATIVE & CUSTOMIZED CARE

Criopreservación de ovocitos

Edad de la mujer
Cantidad de óvulos vitrificados

CHOOSE YOUR FORMULA

Livebirth from Thawed Oocyte

AGE AT FREEZING

35

FREEZING METHOD

Vitrification

THAWED OOCYTE

32

Live Birth Probability: **37.4%**

RESET



Criopreservación de ovocitos

Edad de la mujer
Cantidad de óvulos vitrificados

CHOOSE YOUR FORMULA

Livebirth from Thawed Oocyte

AGE AT FREEZING

41

FREEZING METHOD

Vitrification

THAWED OOCYTE

10

Live Birth Probability: **14.4%**

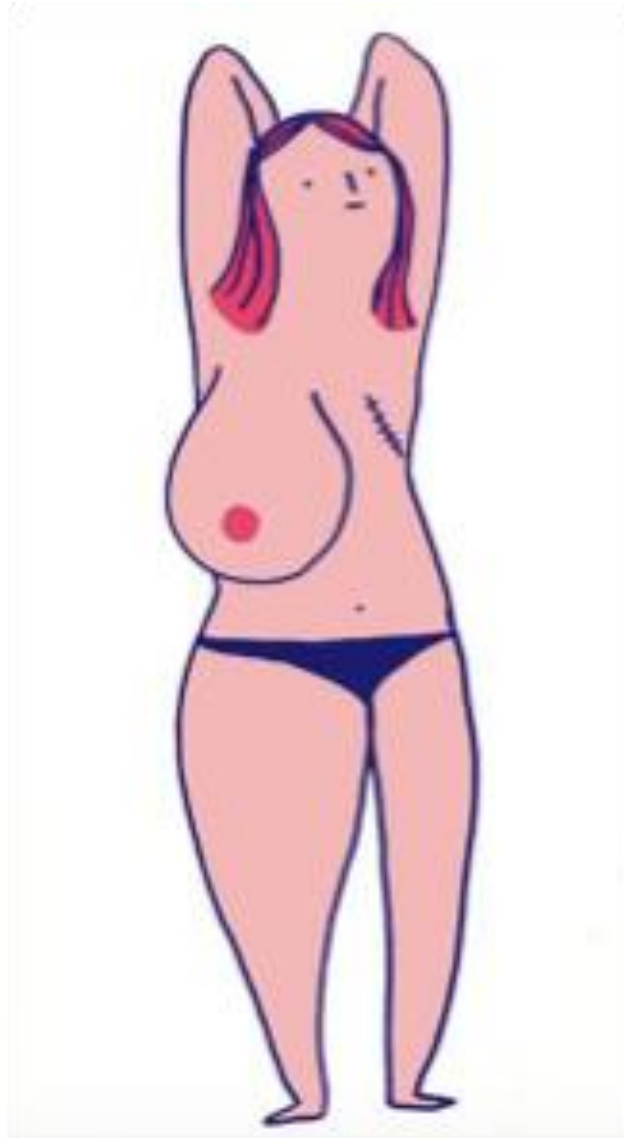
RESET



Criopreservación de ovocitos

Consideraciones:

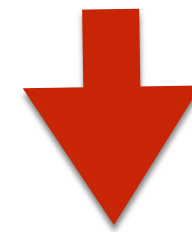
1. La tasa de éxito depende de la edad y la reserva ovárica
2. Puede hacer falta mas de un procedimiento
3. La evolución obstétrica de los embarazos y la salud de los niños no se ve afectada.
4. Invasivo
5. Complicaciones
6. Costos



Mujeres con enfermedades oncológicas

10 % tienen menos de 45 años

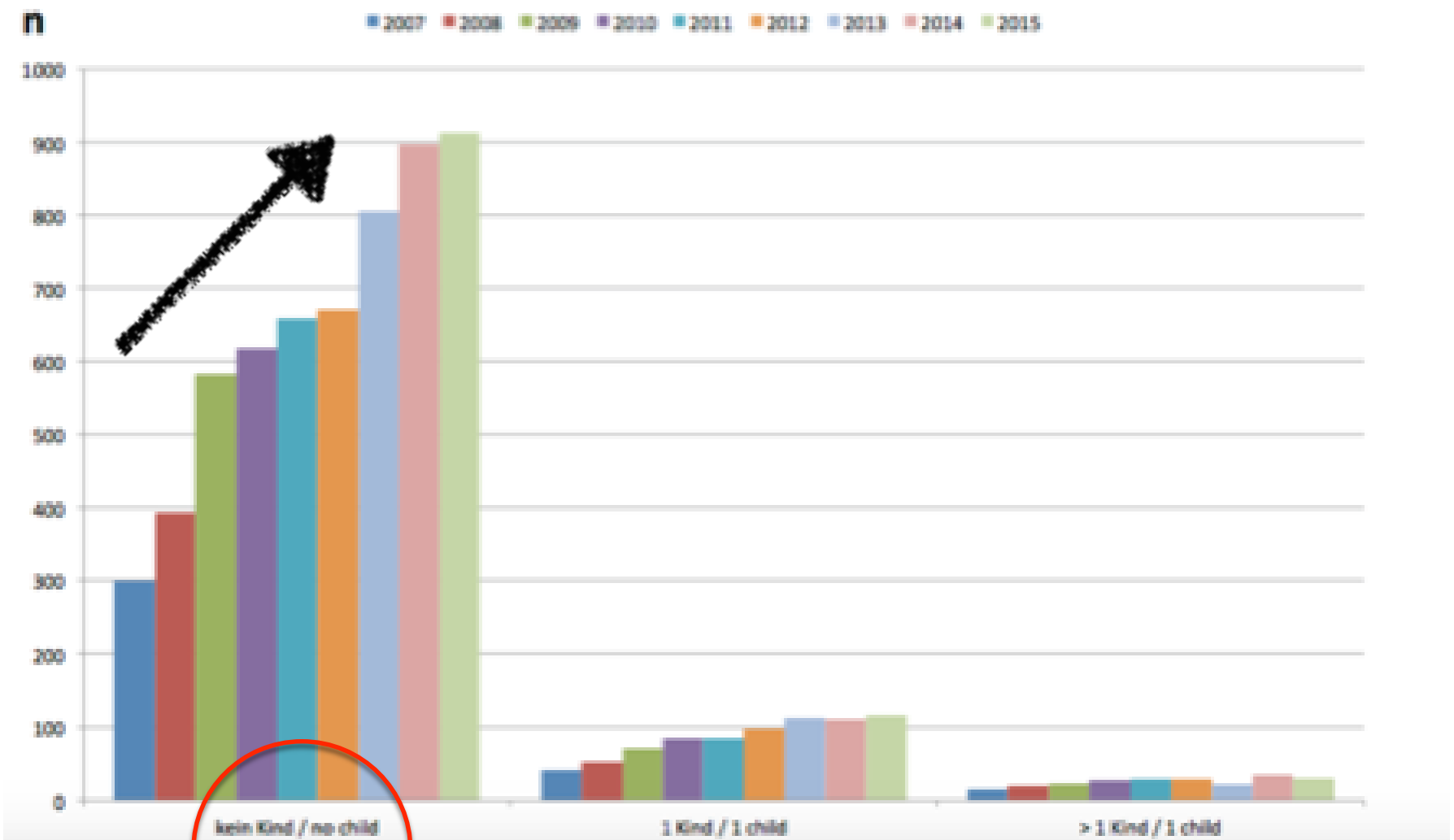
90% requiere tratamientos



Falla Ovárica

Number of children of patients

Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen 



JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

A S C O S P E C I A L A R T I C L E

Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update

Kutluk Oktay, Brittany E. Harvey, Ann H. Partridge, Gwendolyn P. Quinn, Joyce Reinecke, Hugh S. Taylor, W. Hamish Wallace, Erica T. Wang, and Alison W. Loren

Author affiliations and support information (if applicable) appear at the end of this article.

Published at jco.org on April 5, 2018.

A B S T R A C T

Purpose

To provide current recommendations about fertility preservation for adults and children with cancer.

Se DEBE informar sobre el riesgo de infertilidad TAN PRONTO como sea posible.

Independientemente de edad/paridad, etc.

Se DEBE ofrecer asesoramiento adecuado y documentarlo.

Riesgo de daño gonadal o gonadotoxicidad



RADIOTERAPIA

- Irradiación corporal total
- Radiación pélvica
- Radiación abdomino-pélvica
- Radiación craneana



QUIMIOTERAPIA

High risk

Cyclophosphamide
Ifosfamide
Chlormethine
Busulfan
Melphalan
Procarbazine
Chlorambucil

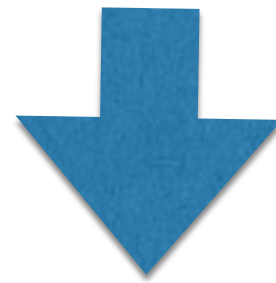
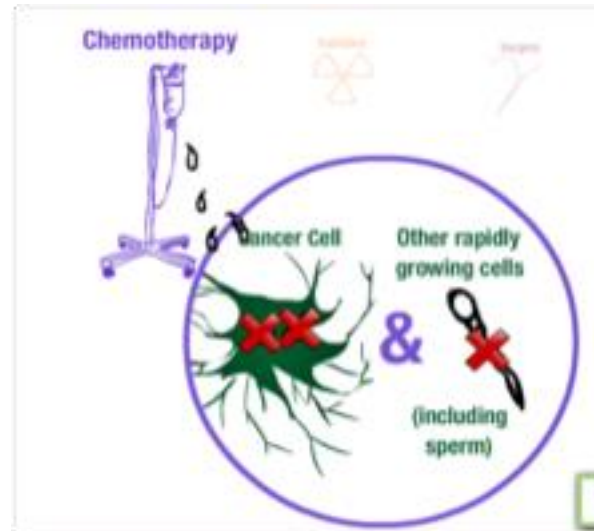
Medium risk

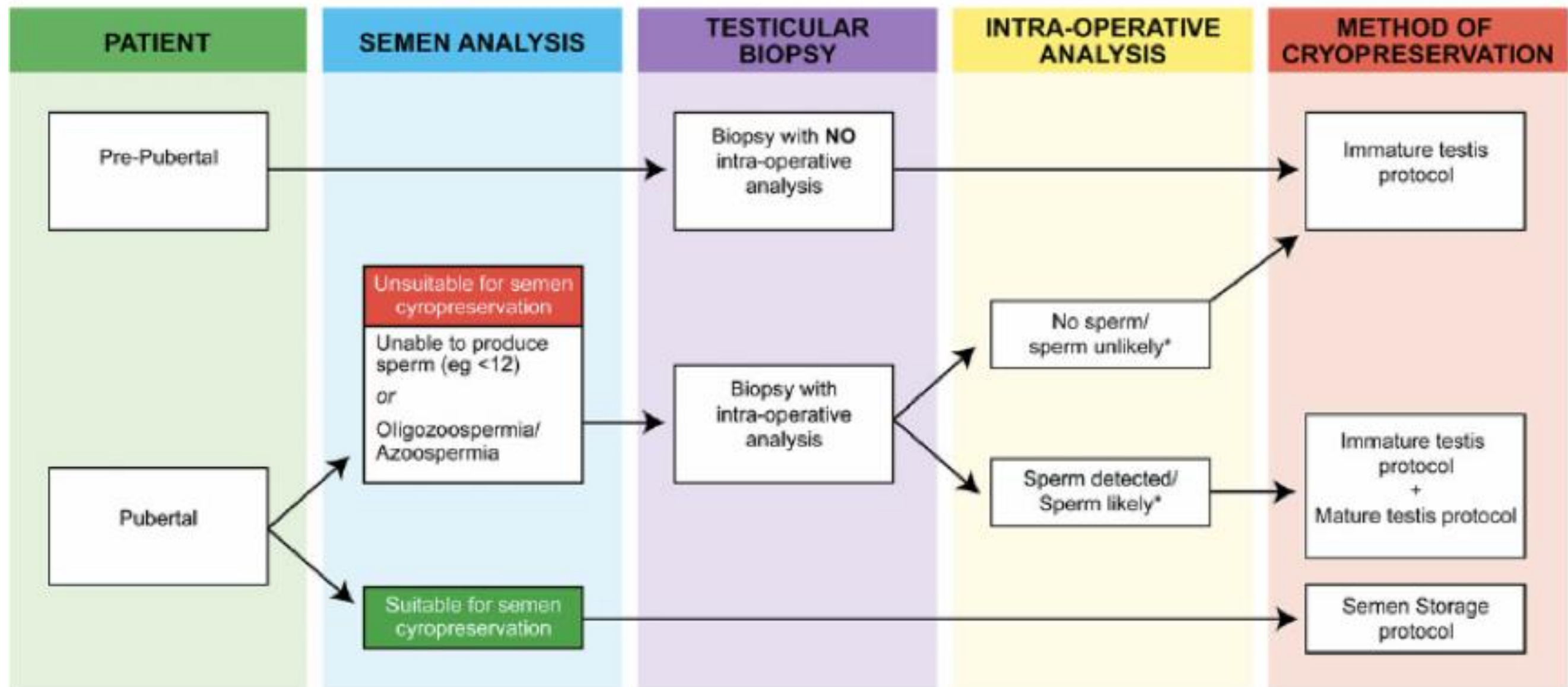
Cisplatin
Carboplatin
Doxorubicin

Low risk

Vincristine
Methotrexate
Dactinomycin
Bleomycin
Mercaptopurine
Vinblastine

Procedimientos en el VARON





Toxicidad Ovárica



atrofia del estroma, daño vascular y Burn Out folículos primordiales

responden a señales intra-ovaricas (HAM liberada por Folículos Antrales) para comenzar

antrales (de mayor tamaño), que hace que los folículos primordiales crezcan sin freno

Criopreservacion de ovocitos - oncológico

- ◆ Edad
- ◆ Reserva ovárica



No todas las
pacientes son
candidatas

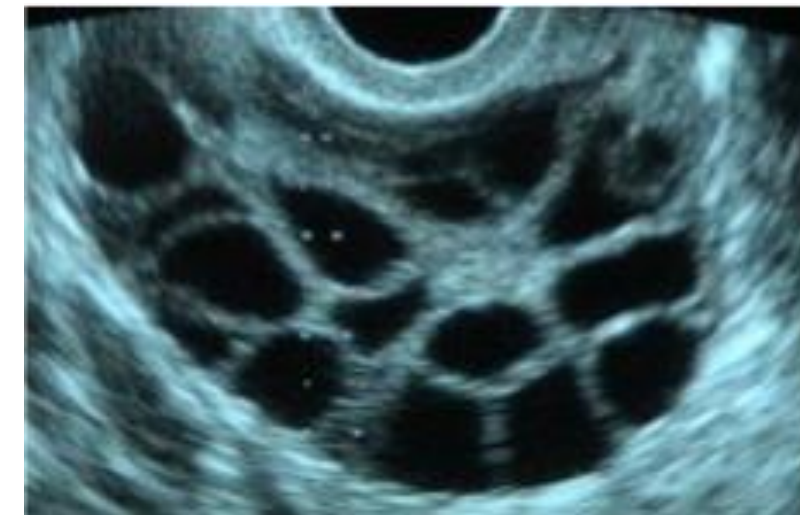
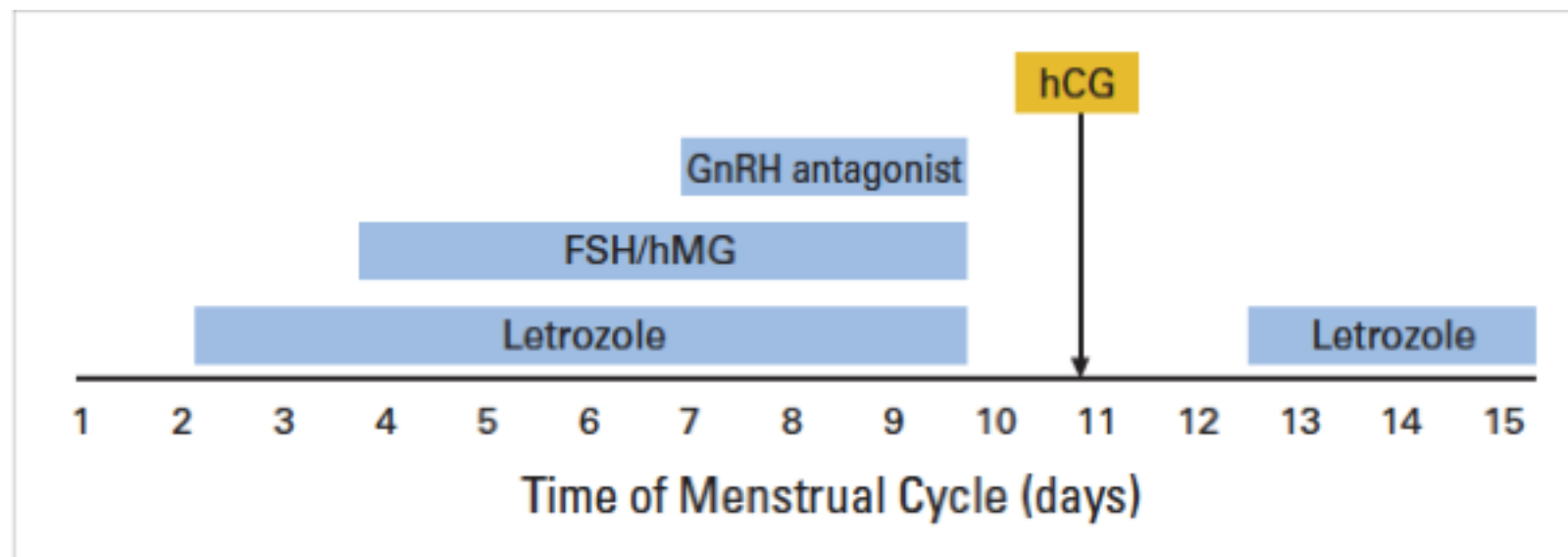
Consideraciones:

1. Solo hay 1 oportunidad
2. Estado general/complicaciones
3. No se puede demorar el inicio tratamiento oncológico
4. Temor al uso de hormonas
5. Tamoxifeno retrasa la maternidad por 5 a 10 años
6. Costos

Procedimientos en la mujer

Criopreservación de ovocitos

Protocolos con Letrozol = **Estradiol plasmático**
como un **ciclo natural**

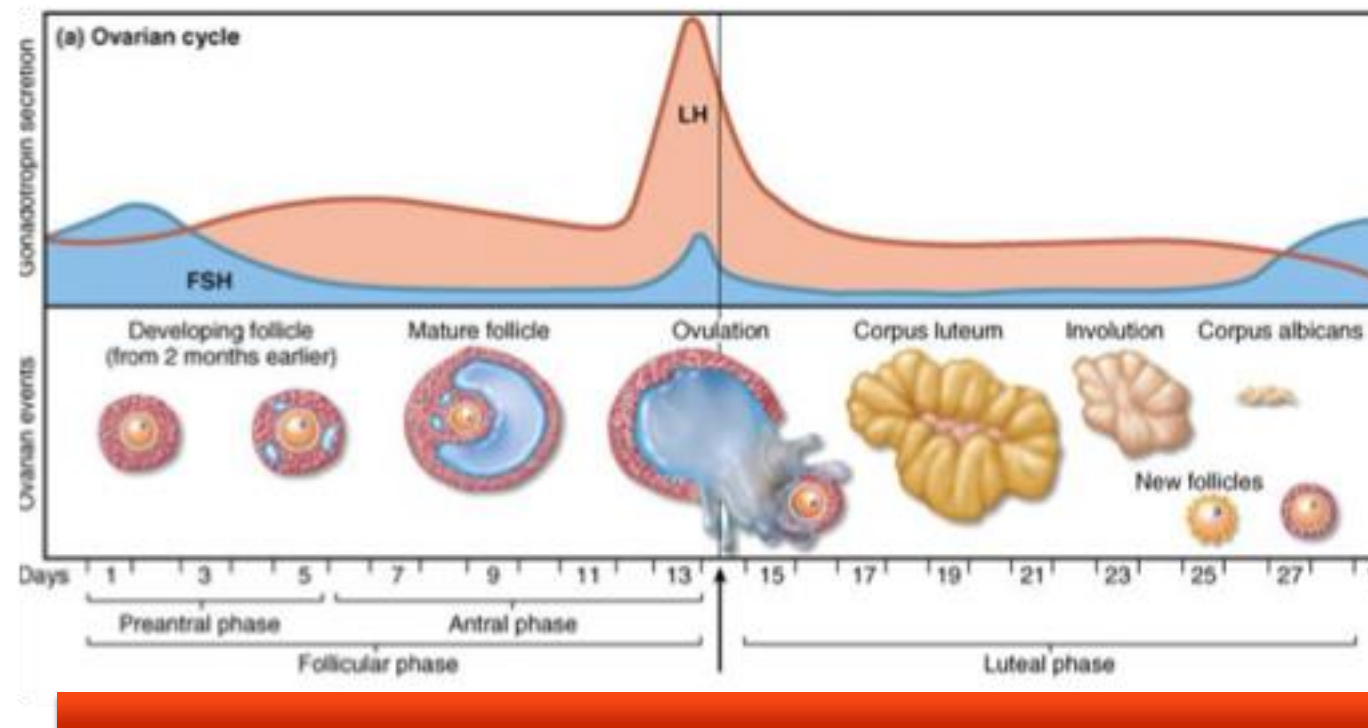


Procedimientos en la mujer



Criopreservacion de ovocitos

Random Start = Estímulo de inicio aleatorio

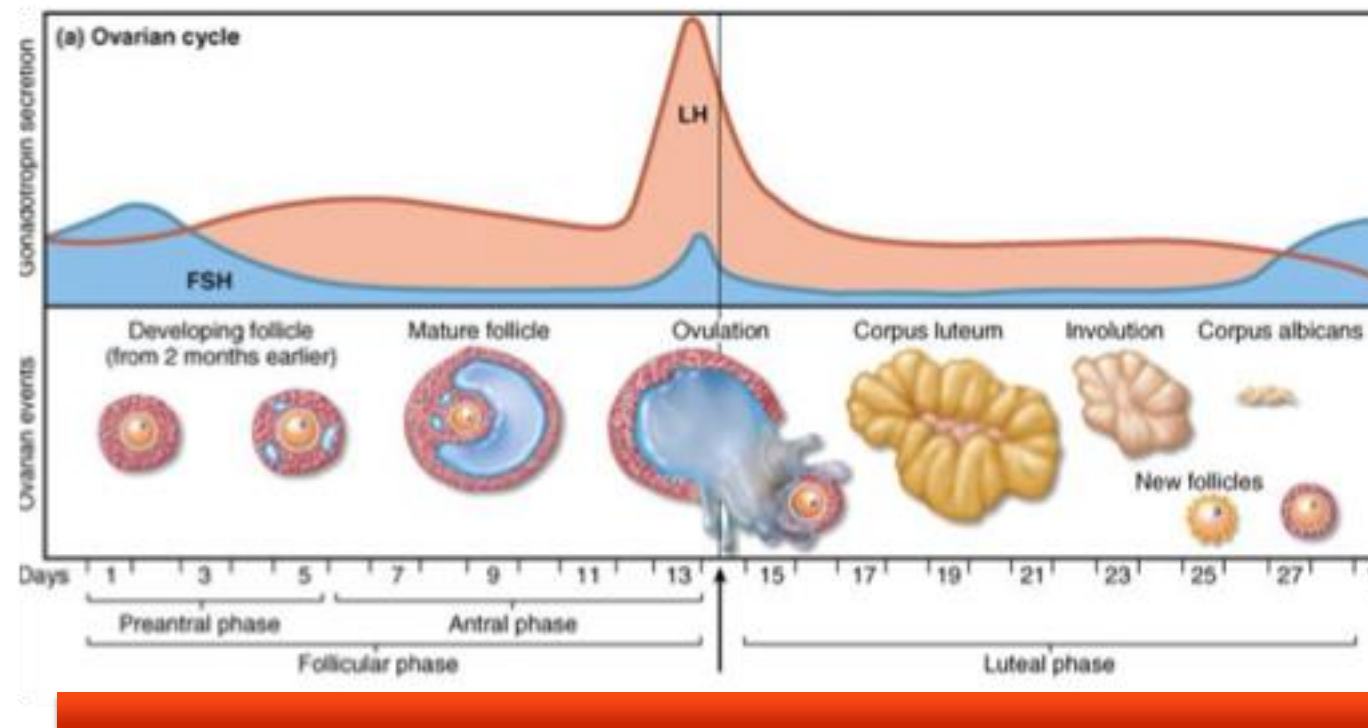


Procedimientos en la mujer



Criopreservacion de ovocitos

Random Start = Estímulo de inicio aleatorio

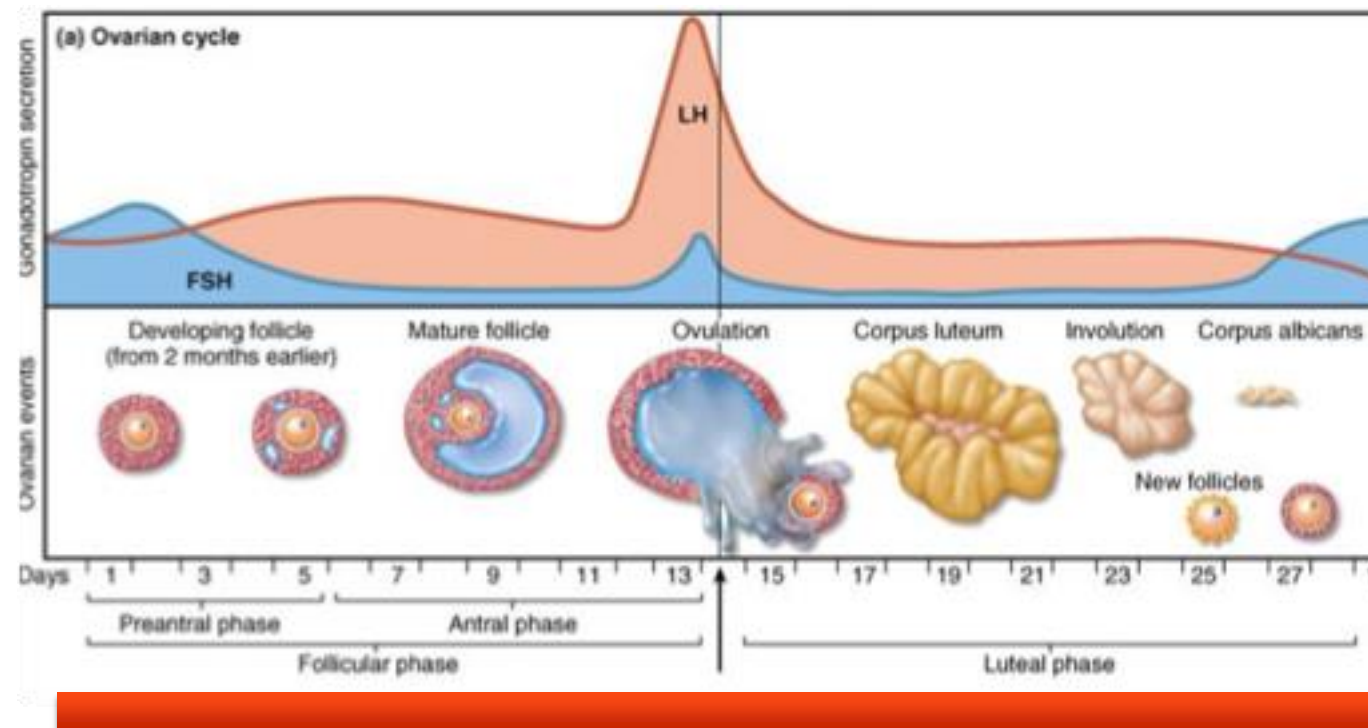


Procedimientos en la mujer



Criopreservacion de ovocitos

Random Start = Estímulo de inicio aleatorio

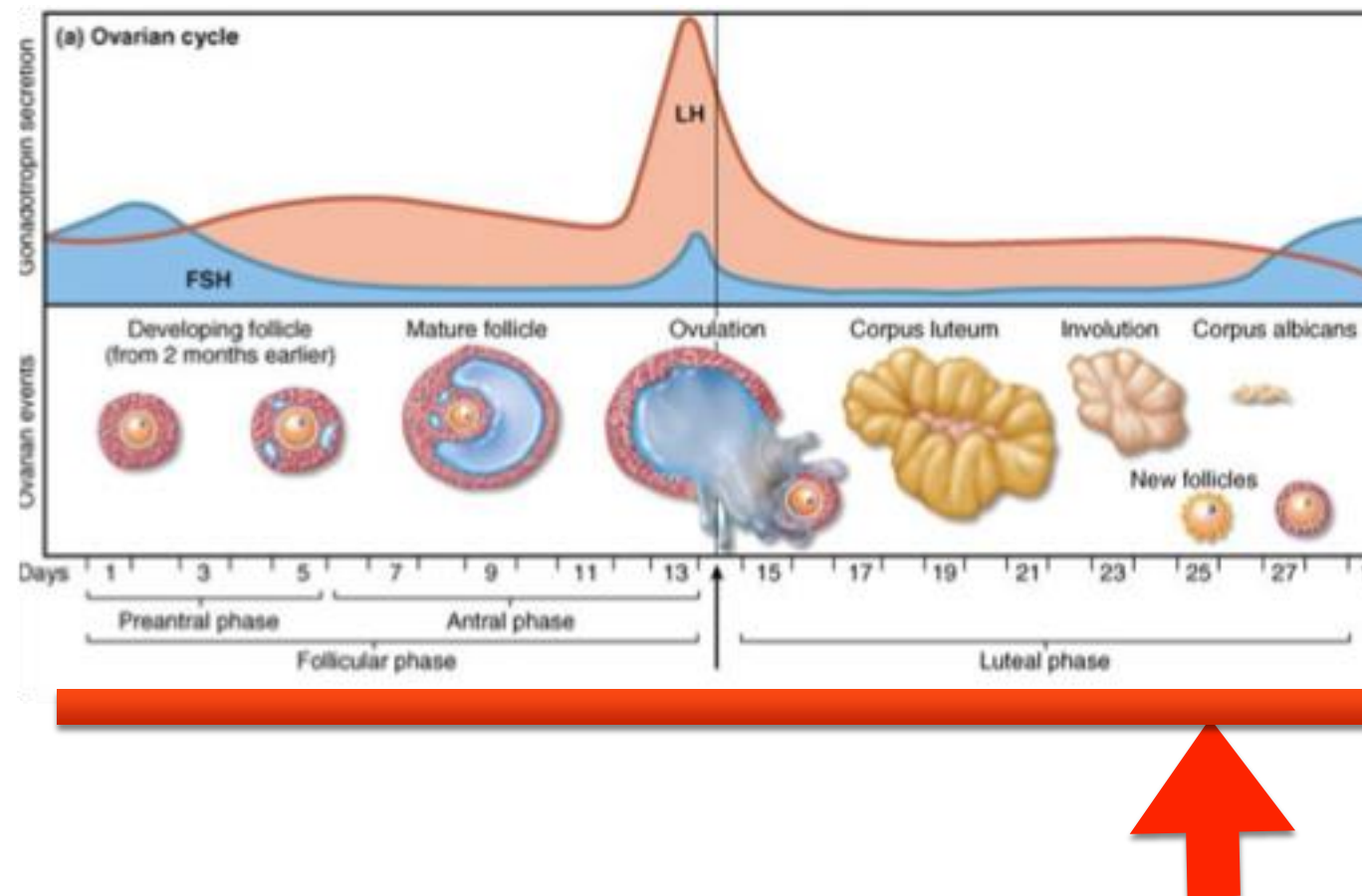


Procedimientos en la mujer



Criopreservacion de ovocitos

Random Start = Estímulo de inicio aleatorio

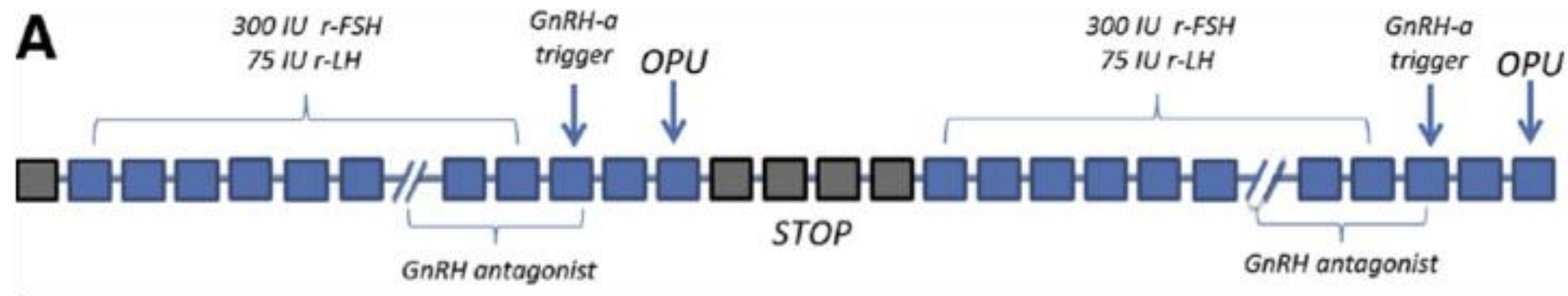


Procedimientos en la mujer



Criopreservación de ovocitos

DUO STIM = Doble estimulación en mismo ciclo



Procedimientos en la mujer

Crio-preservación de tejido ovárico

¿Experimental?= 130 nacidos vivos

Selección de pacientes

De elección en **pre púberes**, aplicable a todas aquellas que toleren la cirugía

Pacientes **menores de 35 años**, hasta los 38 años con buena reserva ovárica

Todos los cánceres en los que se compruebe ausencia de células malignas

Antes o después de la quimioterapia dependiendo del tipo de cáncer

Procedimientos en la mujer

Crio-preservación de tejido ovárico

Ovarian cortex transplantation: time to move on from experimental studies to open clinical application

Trabajo multicéntrico, 100 pacientes,
seguimiento a los 5 años, ninguna recidiva

Jacques Dounez, M.D., Ph.D.²
Marie-Madeleine Dolmans, M.D., Ph.D.^{1,2}
César Diaz, M.D., Ph.D.²
Antonio Pellicer, M.D., Ph.D.^{1,2}

* Société de Recherche pour l'Infertilité, Brussels, Belgium.

^a Pôle de Gynécologie, Institut de Recherche Expérimentale

Transplantation of frozen thawed ovarian tissue demonstrate high reproductive performance and the need to revise restrictive criteria

Único centro, prospectivo, 20
pacientes, seguimiento
de 12 años, ninguna recidiva.

One Member, M.D.,¹²² Mr. Rajarat, M.D.,¹²³ Member Group, M.D.,¹²⁴ Ms. Brinkmann, Ph.D.,¹²⁵ (Chair) Susan Dorsch, B.S.,¹²⁶ Jodi Auer-Kramer, M.D., Ph.D.,¹²⁷ Brooke Ameygo, M.D.,¹²⁸ Ed. L. Kim, M.D.,¹²⁹ Paul Jacobs, M.D.,¹³⁰ and Deborah Lee, M.D.¹³¹

^aFaculty, Pennsylvania State University; ^bDivision of Chemistry and Biochemistry, Department of Pathology, and ^cImmunological Research Program, and ^dCancer Research Center, Johns Hopkins Cancer Institute, Baltimore, Maryland; ^eSchool of Medicine, The Ohio State University, Columbus, Ohio.

Procedimientos en la mujer

Crio-preservación de tejido ovárico

SEGURIDAD

Corteza ovárica tejido de naturaleza prácticamente avascular

=

poco favorable para el crecimiento de células tumorales

Procedimientos en la mujer

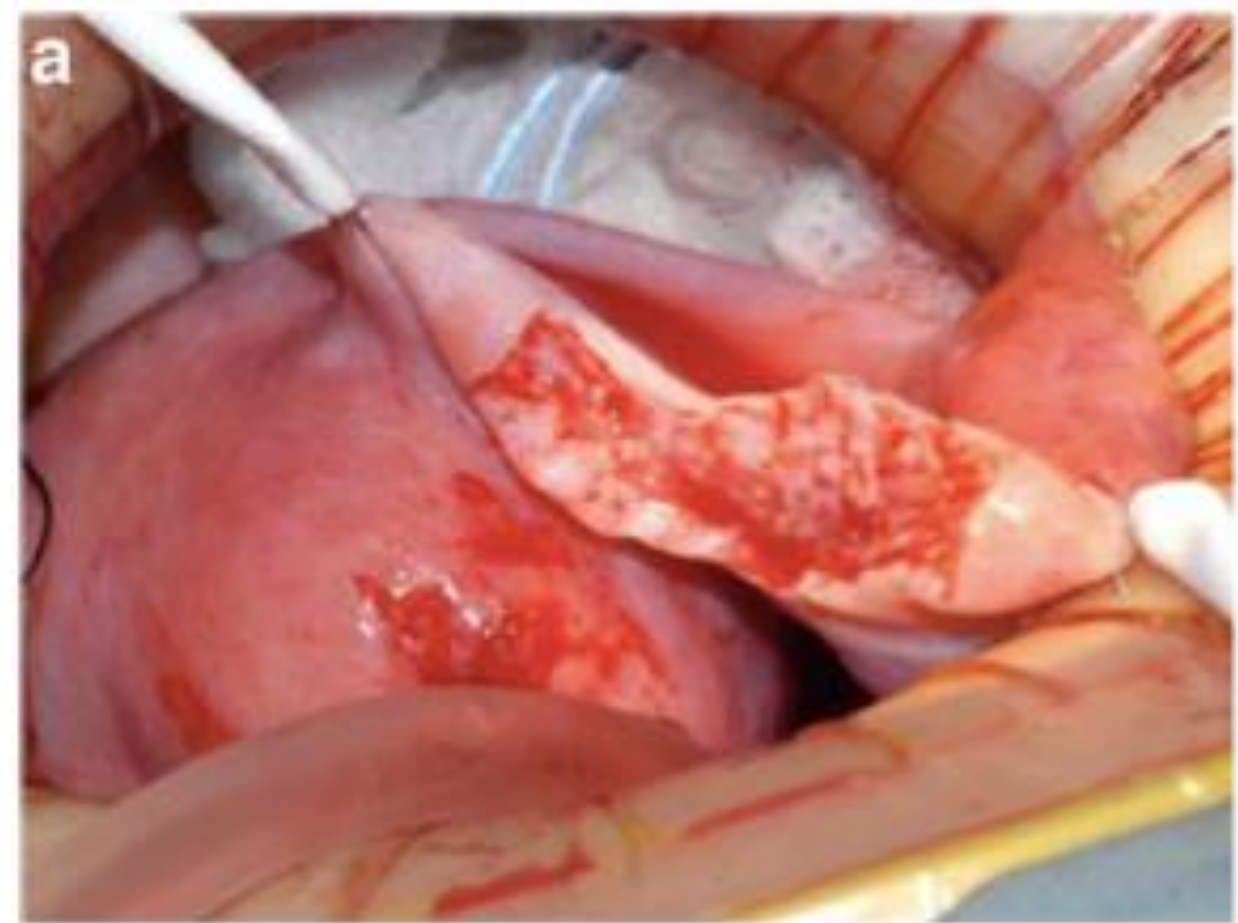
Crio-preservación de tejido ovárico

TECNICA QUIRURGICA

Remoción laparoscópica de la mitad o dos tercios de la corteza de un ovario

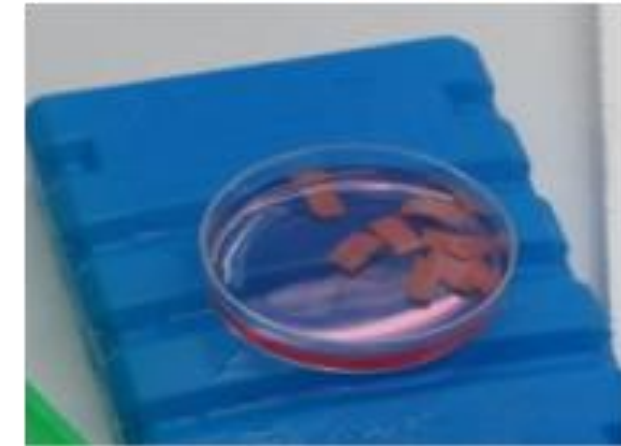
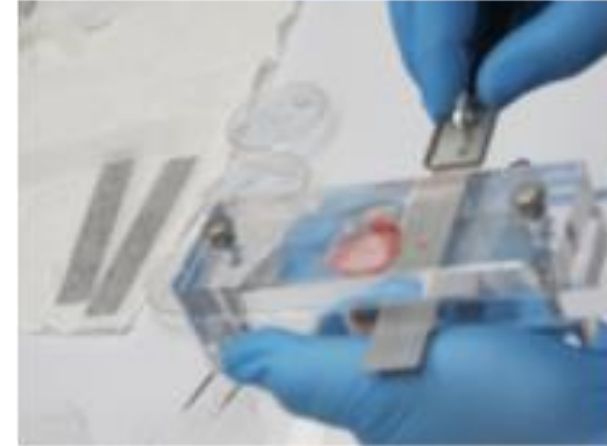
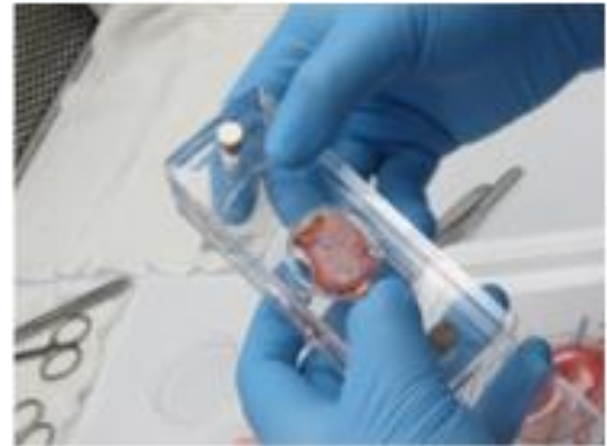
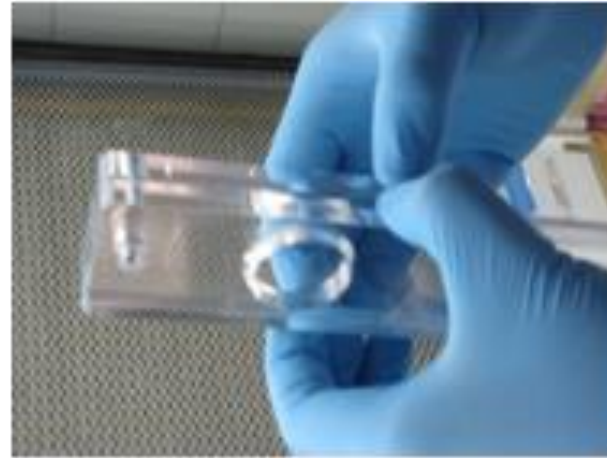
Tiempo estimado 30 – 60 minutos

Tijeras o microbipolar



Procedimientos en la mujer

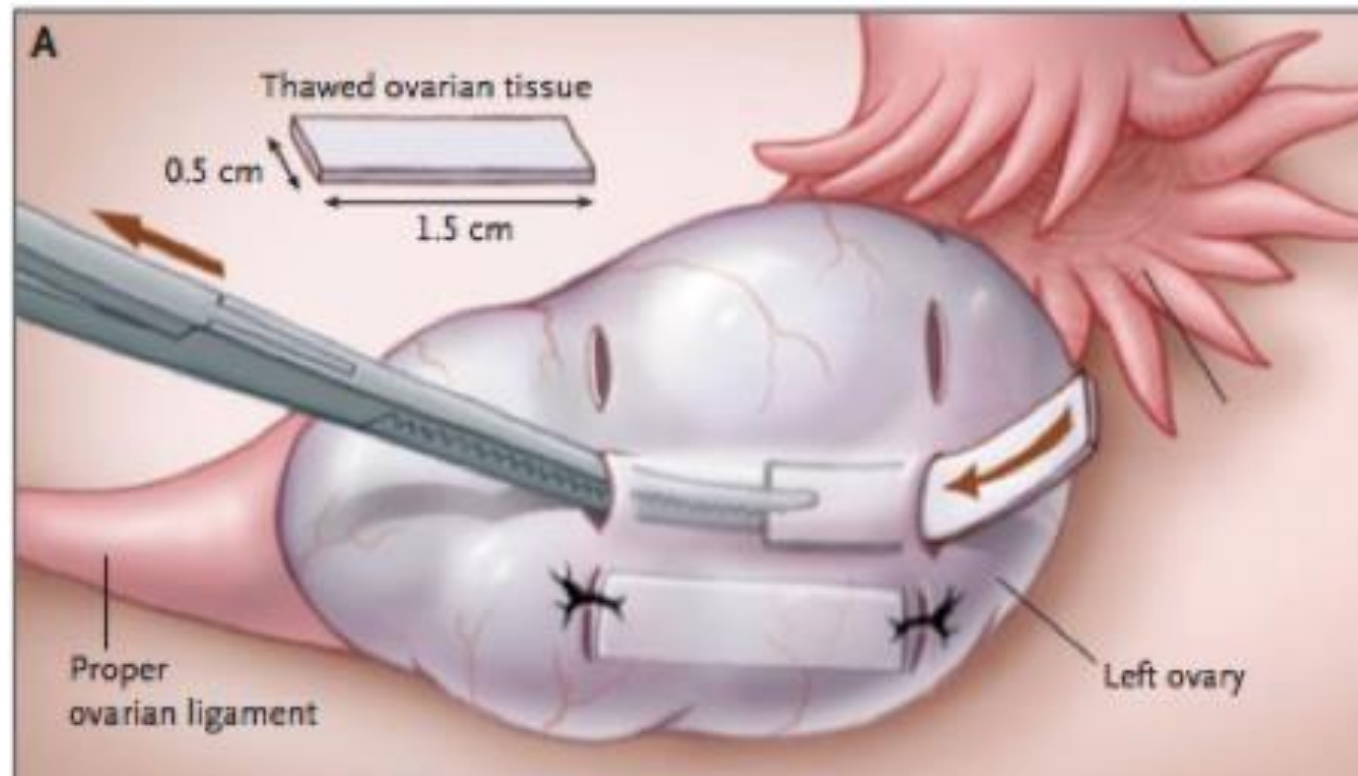
Crio-preservación de tejido ovárico



Procedimientos en la mujer

Crio-preservación de tejido ovárico

Reimplante: considerarlo como un injerto



- Recuperación función endócrina a los 6 meses.
- Duración del implante: máximo de 7 años.
- Embarazos espontáneos y por TRA.

Procedimientos en la mujer

Crio-preservación de tejido ovárico

Improving fertility preservation in cancer: ovarian tissue cryobanking followed by ovarian stimulation can be efficiently combined

Cosima Huber-Zoebe, M.D.¹

Barbara Lawrence, M.D.²

Romana M. Popowicz, M.D.³

Thomas Strowitzki, M.D.⁴

Ariane Gormeyer, M.D.⁵

Petra Stute, M.D.¹

Michael von Wolff, M.D.²

¹ Institute Flenz, Cantonal Hospital, St. Gallen, Switzerland

² University Women's Hospital, Tübingen, Germany

³ University Women's Hospital, Klinikum Rechts der Isar, Munich, Germany

⁴ Department of Gynecologic Endocrinology and Reproductive Medicine, University Women's Hospital, Heidelberg, Germany

⁵ Department of Gynecologic Endocrinology and Reproductive Medicine, University Women's Hospital, Bern, Switzerland

Retrospectivo colaborativo, 40 pacientes

Analiza la eficacia de combinar las técnicas:

Biopsia de tejido ovárico y posterior estimulación con criopreservación de óvulos o embriones

Procedimientos en la mujer

Crio-preservación de tejido ovárico

TABLE 1

Main characteristics and stimulation outcome of patients with (study group) and without (control group) ovarian biopsy.

Parameter	Study group (n = 12) ^a	Control group (n = 28)
Age of patients (y), mean ± SD	31.1 ± 6.2	27.6 ± 5.0
Days of stimulation, mean ± SD	10.2 ± 2.6	10.6 ± 2.5
Dosage of stimulation (IU), mean ± SD	2527 ± 942	2255 ± 945
Total no. of aspirated oocytes	145	367
Aspirated oocytes per patient, n	12.1	13.1
MII-oocytes/aspirated oocytes, % ^b	<u>65.5</u>	<u>83.8</u>
No. of MII oocytes (processed for ICSI) ^c	44	66
Fertilization rate/MII oocytes, %	<u>75.0</u>	<u>60.6</u>

Note: Study group = Ovarian stimulation of patients with ovarian biopsy; control group = ovarian stimulation of patients without ovarian biopsy.

^a Stimulation was started 1–3 days after ovarian biopsy.^b $P < .001$.^c Because not all patients had a partner, not all oocytes were processed for ICSI (= fertilized).

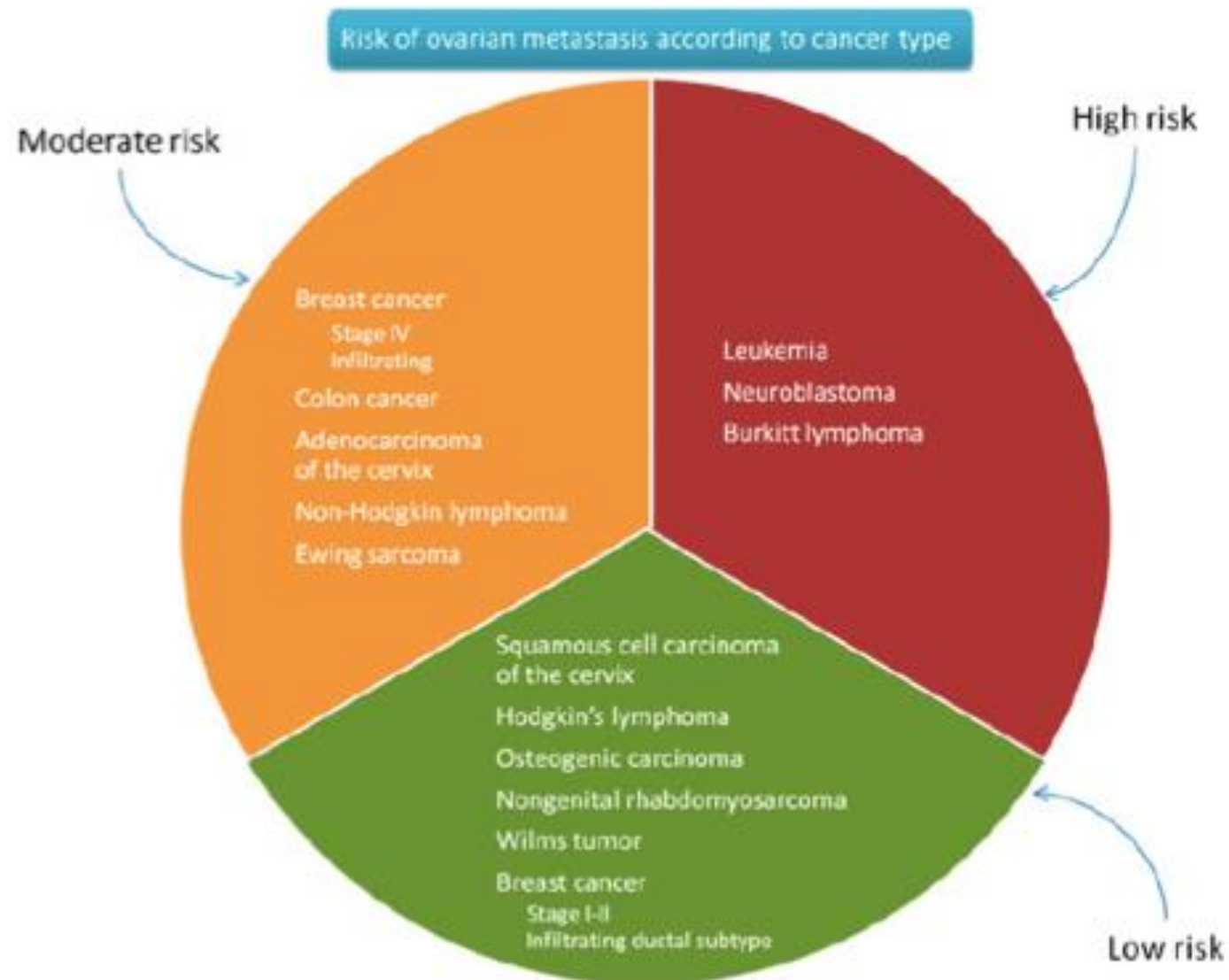
Huober-Zeeb. Correspondence. Fertil Steril 2011.

Procedimientos en la mujer

Crio-preservación de tejido ovárico

Curr Obstet Gynecol Rep (2013) 2:202–210

207

Note: Adapted from Dolmans MM *et al.* 2013 [77]

Procedimientos en la mujer

Cirugía conservadora

Ca de cuello: Traquelectomía

Ca de ovario: Ooforectomía y salíngectomía unilateral

Endometrio: tratamiento hormonal, embarazo y tratamiento quir

Procedimientos en la mujer

Análogos de GNRH



- Supresión Gonadotrofinas : ambiente prepuberal que previene el desarrollo de folícular.
- Disminución de la irrigación.
- Aumento de moléculas antiapoptóticas
- Protege stem cells en ovario?



Ley 26.862

Acceso integral a los procedimientos y técnicas médico-asistenciales de reproducción médicamente asistida.

Quedan comprendidos en la cobertura
los servicios de **guarda de gametos o tejidos reproductivos**
para aquellas personas que por problemas de salud
puedan ver **comprometida su capacidad de procrear en el futuro**



Pre-pregnancy fast food and fruit intake is associated with time to pregnancy

Jessica A. Grieger^{1,2,†}, Luke E. Grzeskowiak^{1,2,†},
 Tina Bianco-Miotto^{1,3}, Tanja Jankovic-Karasoulos^{1,2}, Lisa J. Moran^{1,4},
 Rebecca L. Wilson^{1,2}, Shaleem Y. Leemaqz^{1,2}, Lucilla Poston⁵,
 Lesley McCowan⁶, Louise C. Kenny⁷, Jenny Myers⁸, James J. Walker⁹,
 Robert J. Norman^{1,10}, Gus A. Dekker^{1,2,11}, and Claire T. Roberts^{1,2,*}

¹Robinson Research Institute, University of Adelaide, North Adelaide, SA 5006, Australia ²Adelaide Medical School, North Terrace, University of Adelaide, Adelaide, SA 5000, Australia ³Waste Research Institute, School of Agriculture, Food and Wine, University of Adelaide, Adelaide, SA 5005, Australia ⁴Monash Centre for Health Research and Implementation, School of Public Health and Preventive Medicine, Scentre Blvd, Clayton, Monash University, Victoria 3168, Australia ⁵Department of Women and Children's Health, King's College London, St Thomas's Hospital, Westminster Bridge, London SE1 7EH, UK ⁶Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Auckland, Auckland 1142, New Zealand ⁷Faculty of Health & Life Sciences, University of Liverpool, Foundation Building, 765 Brownlow Hill, Liverpool L69 7ZX, UK ⁸Maternal and Fetal Health Research Centre, University of Manchester, Manchester Academic Health Science Centre, Manchester M13 9PL, UK ⁹Obstetrics and Gynaecology Section, Leeds Institute of Biomedical and Clinical Sciences, University of Leeds, Leeds, UK ¹⁰Stoney SA, King William St, Adelaide, SA 5000, Australia ¹¹Women and Children's Division, Lyell McEwin Hospital, Haydown Road, Elizabeth Vale, SA 5112, Australia

*Correspondence address: Robinson Research Institute and Adelaide Medical School, University of Adelaide, Adelaide 5005, Australia. Tel: +61-88-313-3118; Email: claire.roberts@adelaide.edu.au

Submitted on November 5, 2017; resubmitted on March 3, 2018



Jessica Grieger



Luke Grzeskowiak



Conclusión

Trabajar en **equipo** – **Programa** de Preservación de fertilidad

Asesorar sobre opciones reproductivas mejora la **calidad de vida**

NO todo paciente es candidato a PF

Técnicas de PF ofrecen **buenos resultados** (seleccionando adecuadamente al paciente)

Técnicas de PF **no implican un riesgo** (con manejo adecuado)

Asesorar **antes** del tratamiento oncológico.

Ley de cobertura

Muchas gracias!

