



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT

Dr. Xavier Saura

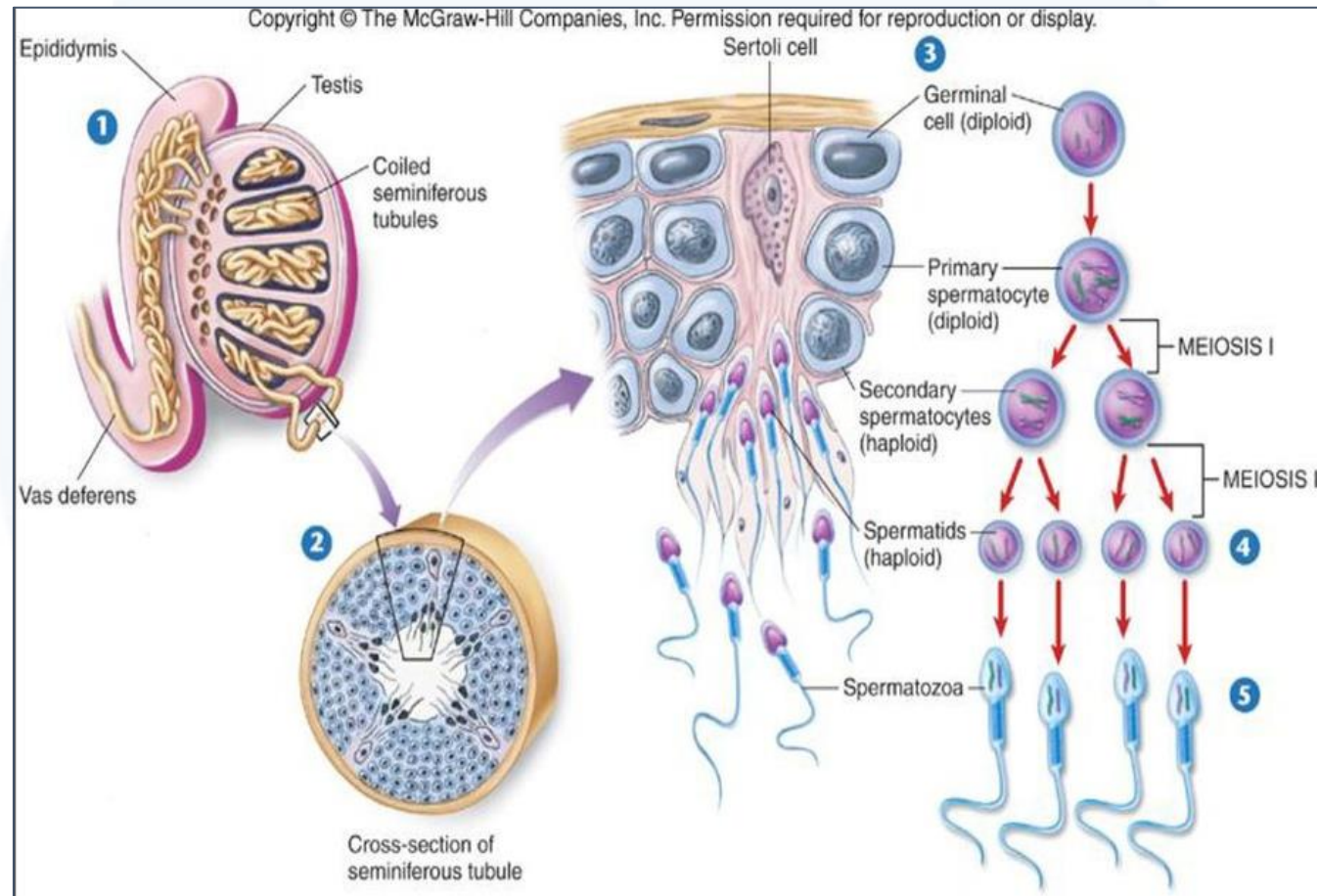
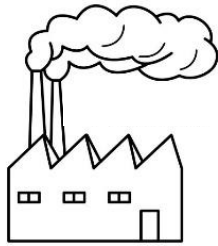
Curs de ginecologia

Academia de Ciències Mèdiques

Vallès Oriental

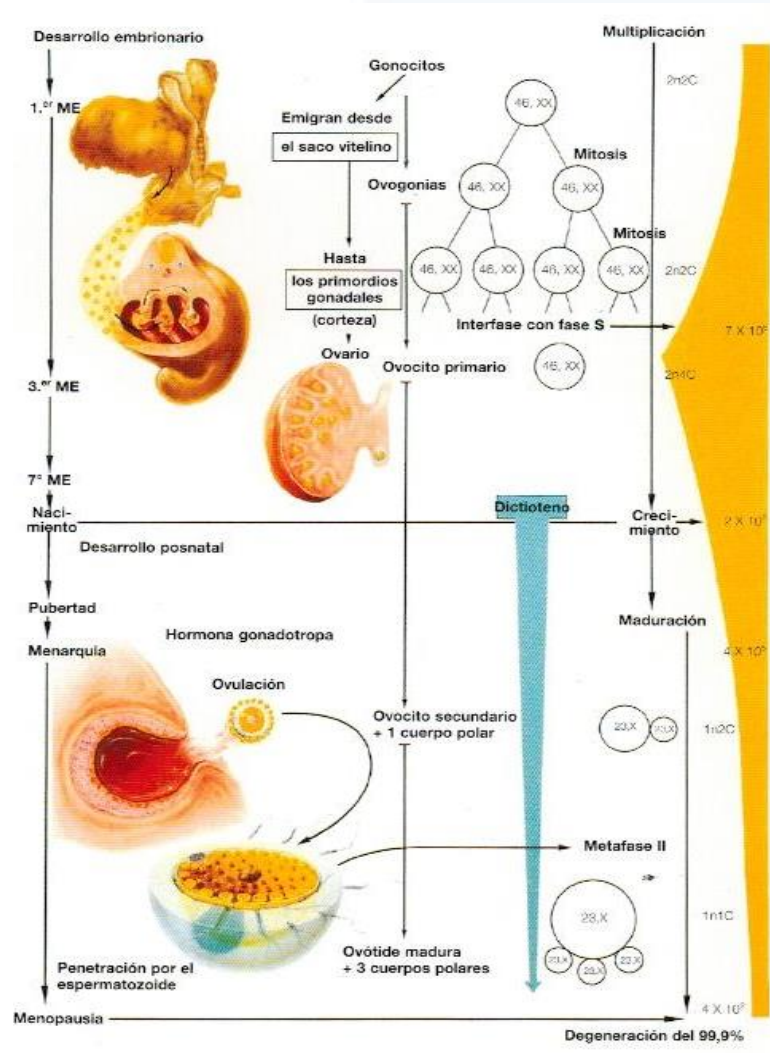
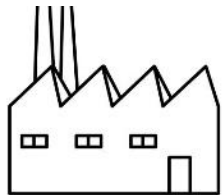
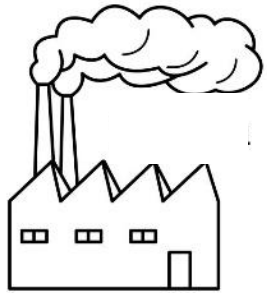
16 d'abril 2021

BASES: GAMETOGÈNESIS MASCULINA I FEMENINA

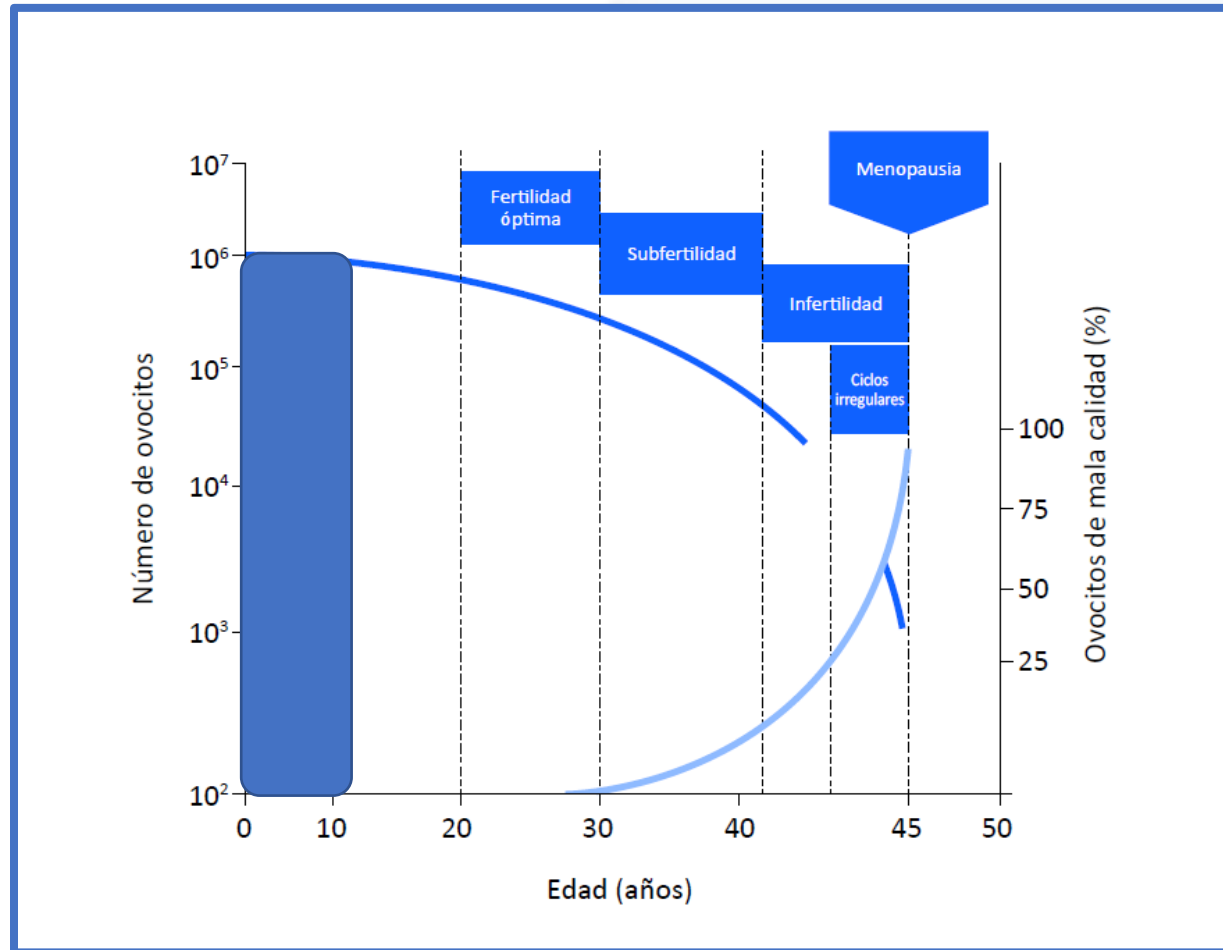


Producció des de la pubertat fins la vellesa

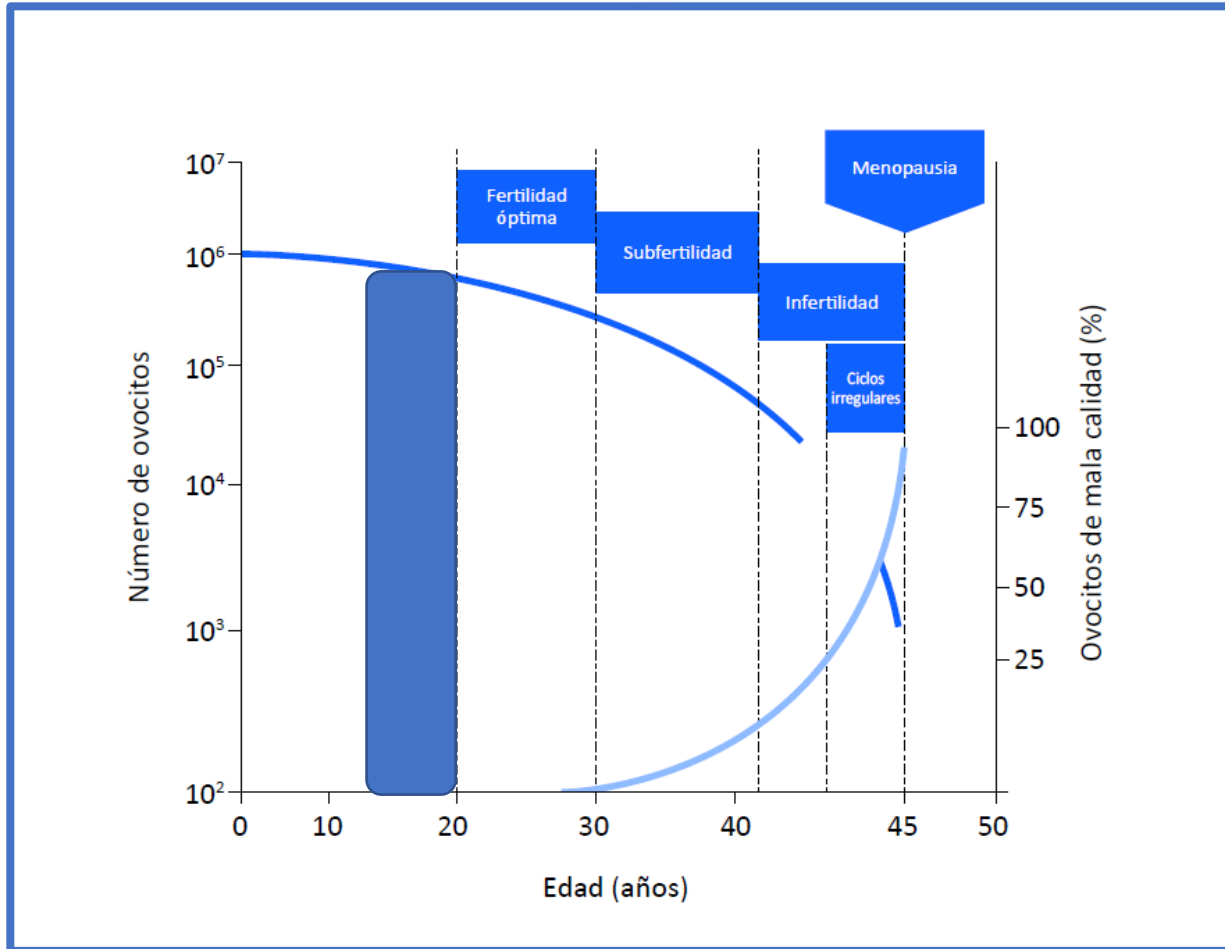
BASES: GAMETOGÈNESIS MASCULINA I FEMENINA



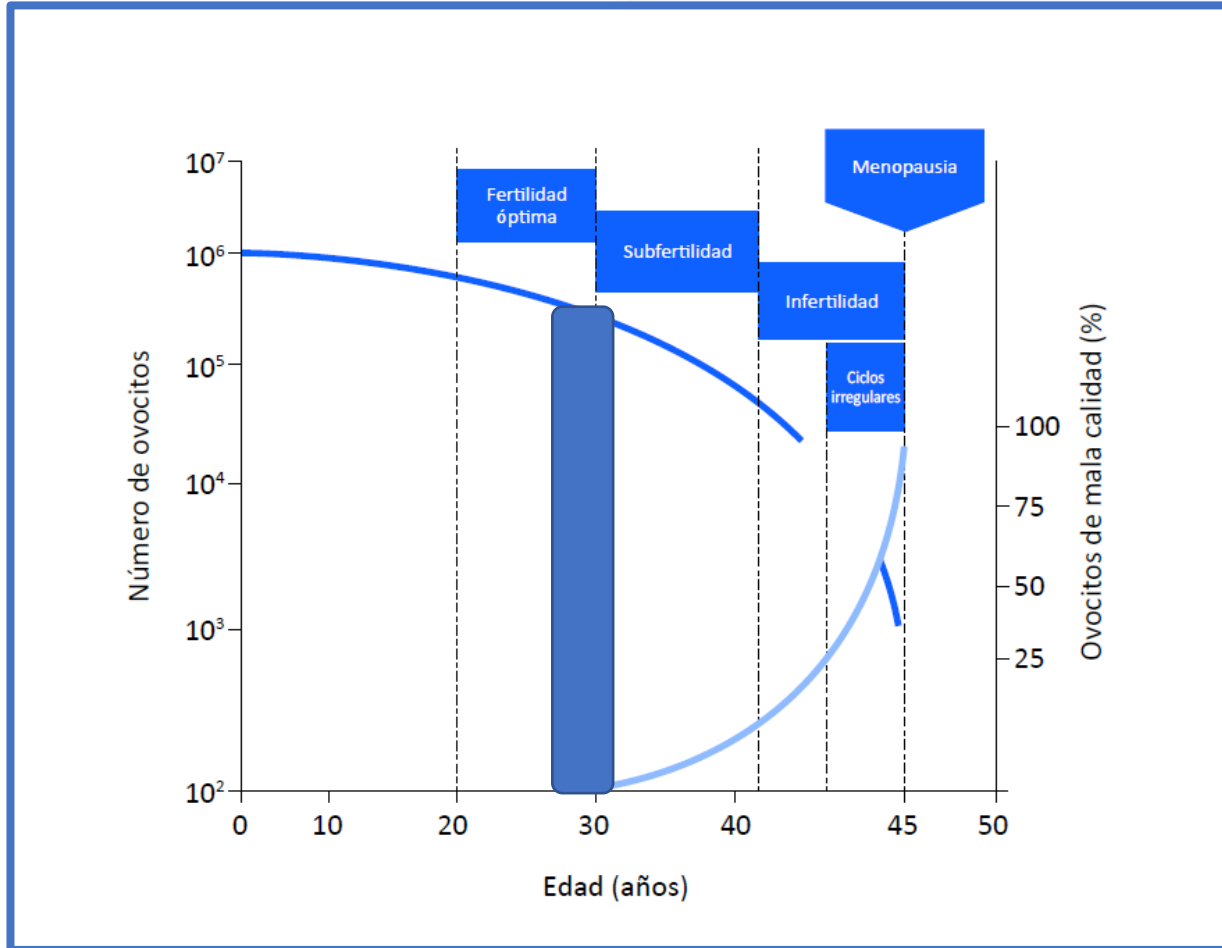
EFFECTE DEL PAS DEL TEMPS A LA RESERVA OVÀRICA: QUANTITAT I QUALITAT



EFFECTE DEL PAS DEL TEMPS A LA RESERVA OVÀRICA: QUANTITAT I QUALITAT

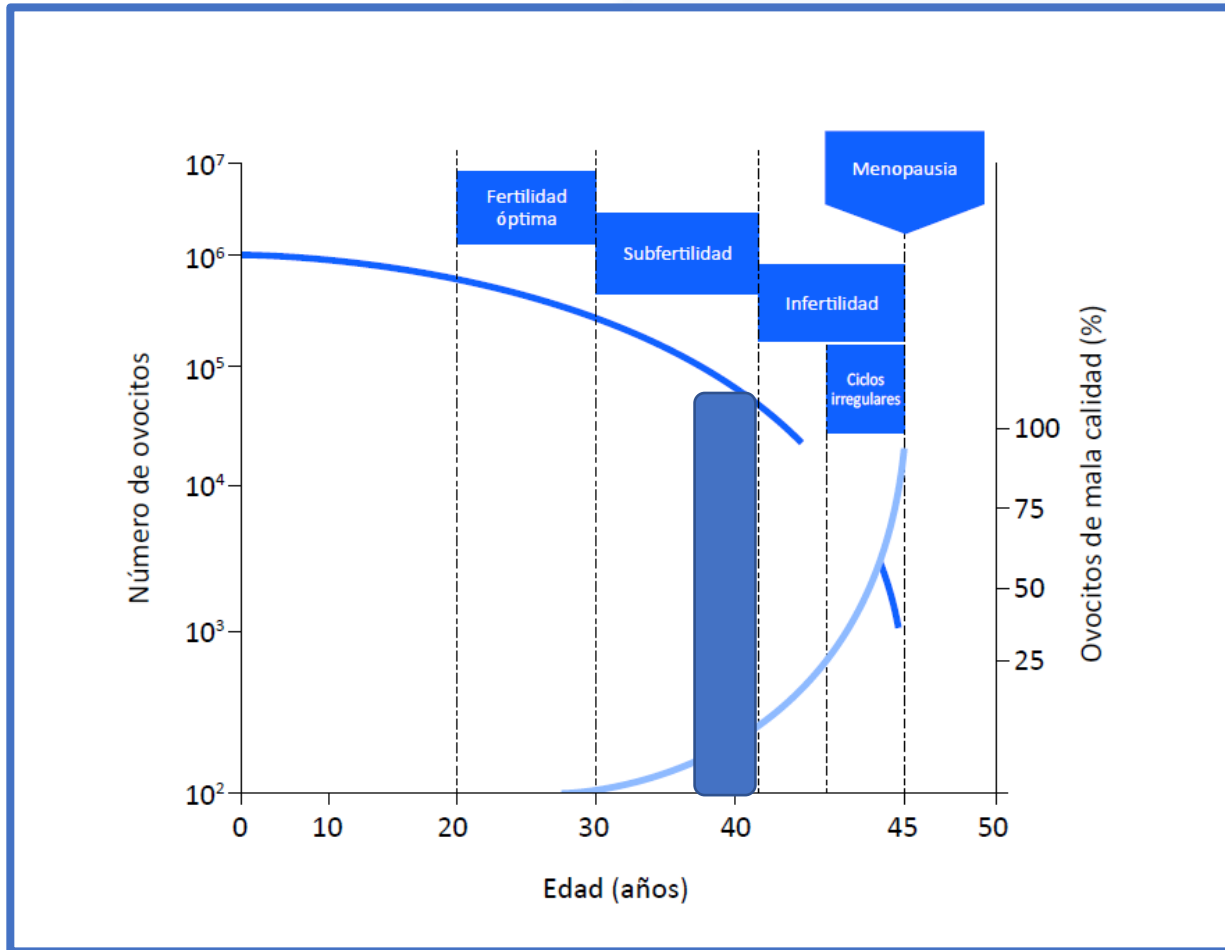


EFFECTE DEL PAS DEL TEMPS A LA RESERVA OVÀRICA: QUANTITAT I QUALITAT



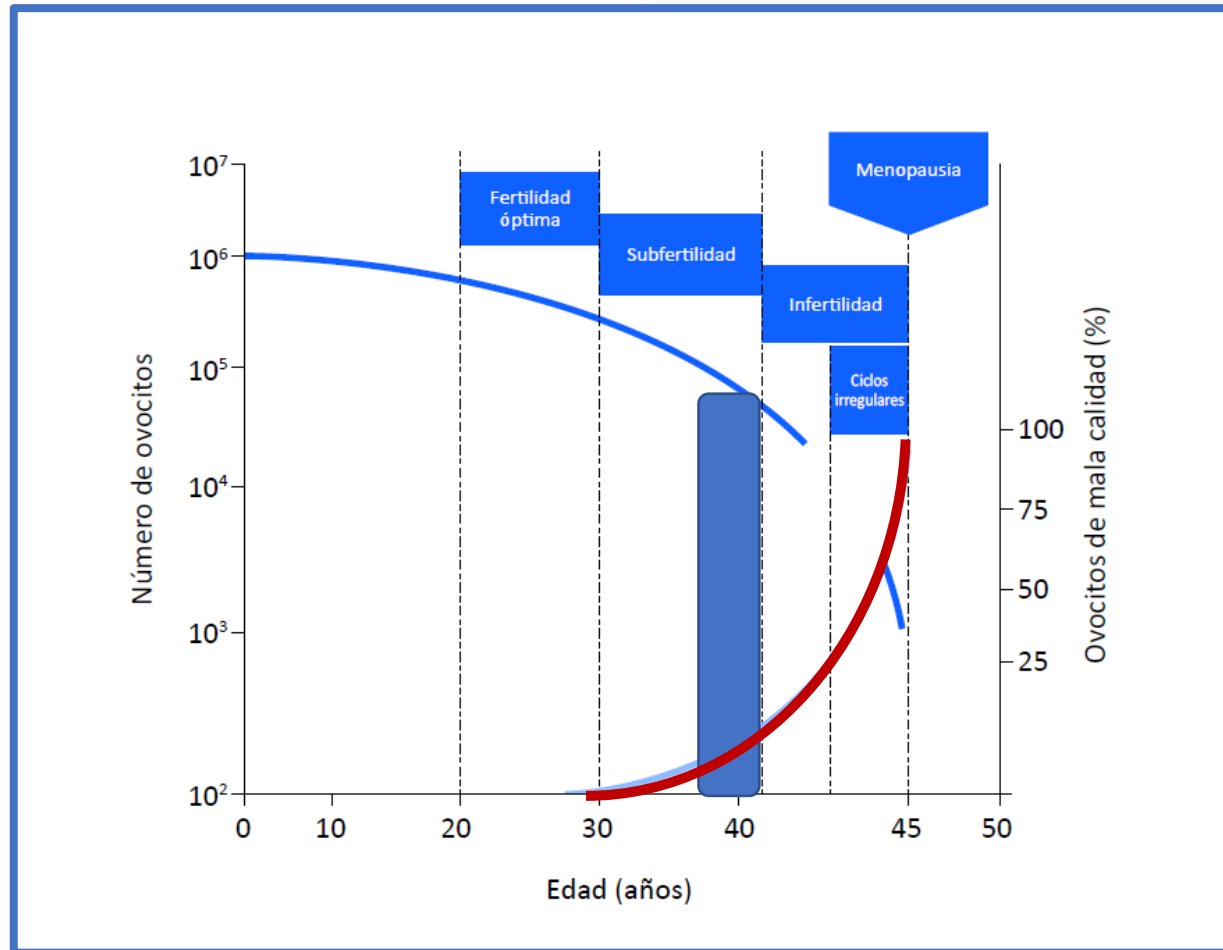
Etapa de la millor capacitat reproductiva

EFFECTE DEL PAS DEL TEMPS A LA RESERVA OVÀRICA: QUANTITAT I QUALITAT

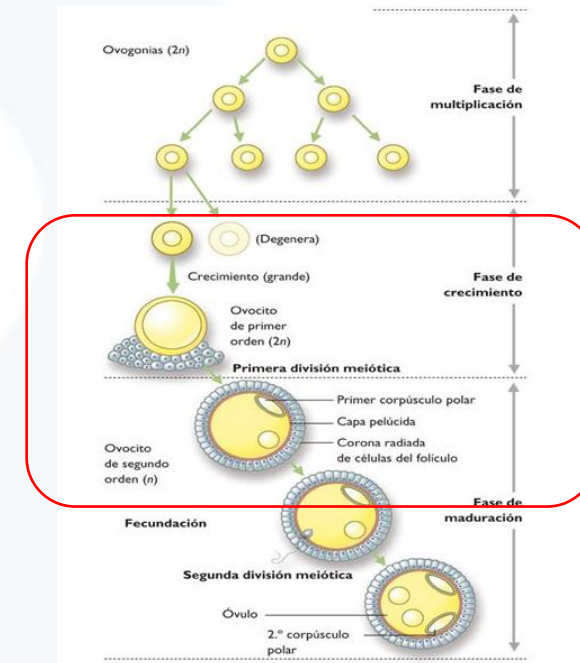


Capacitat reproductiva en declivi

EFFECTE DEL PAS DEL TEMPS A LA RESERVA OVÀRICA: QUANTITAT I QUALITAT



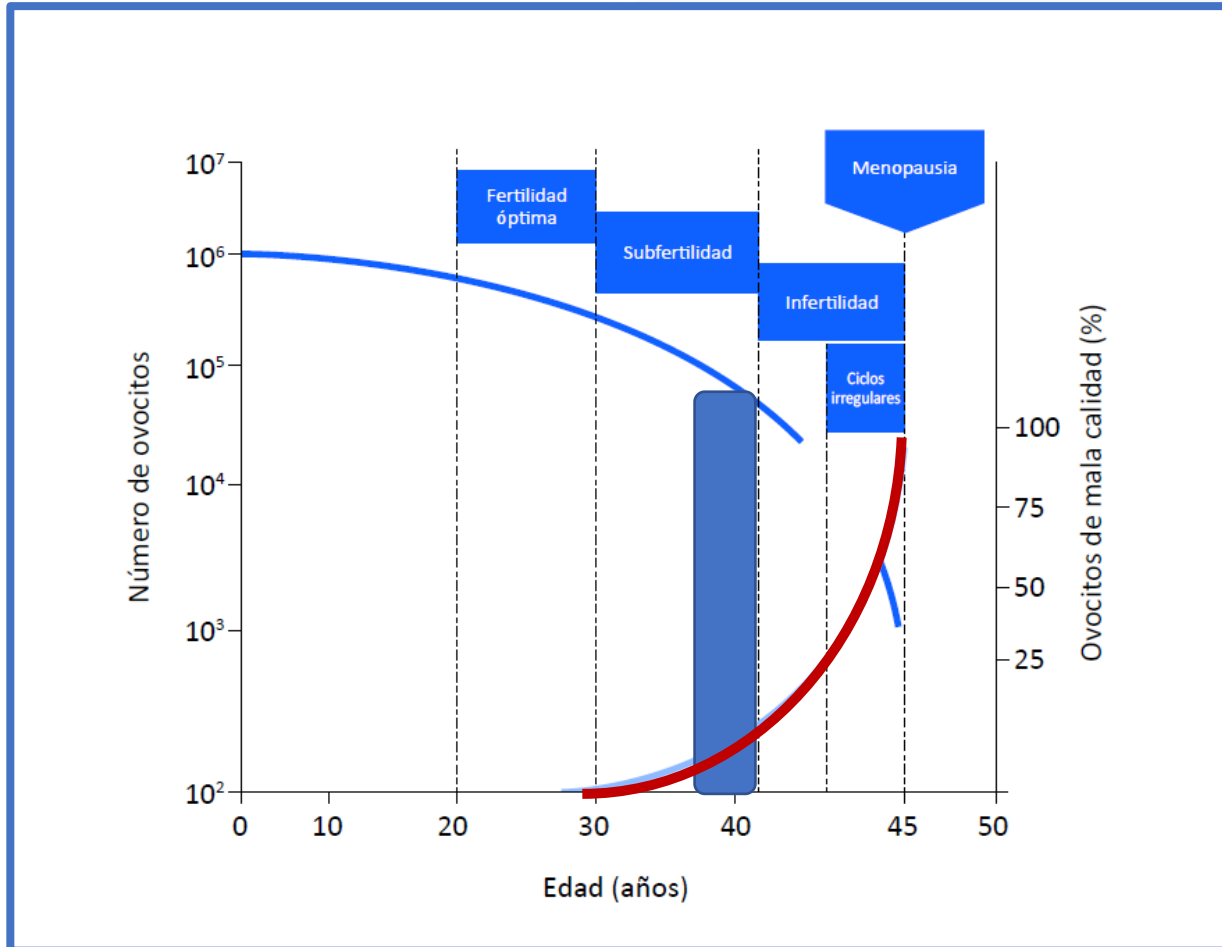
QUALITAT OVULAR → FECUNDABILITAT



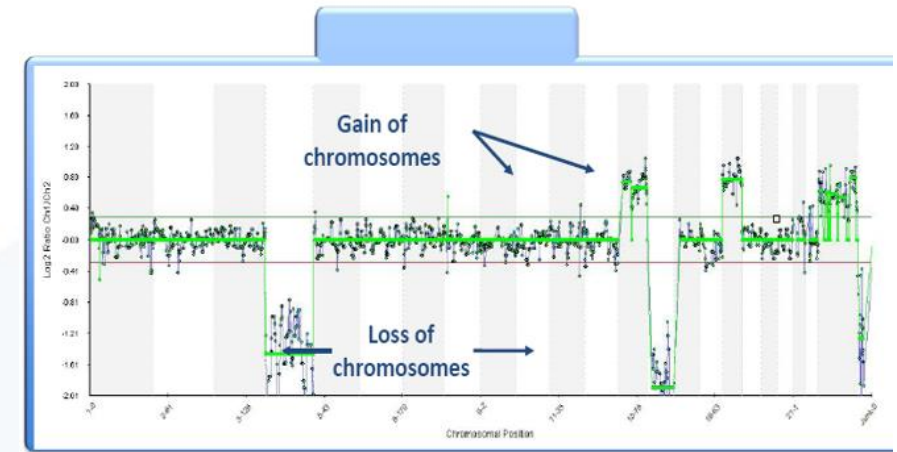
L'envelliment dels òvuls de la reserva comporta:

- Alteracions en la disjunció cromosòmica en procés de meiosis
- Òvuls amb nº inadequat de cromosomes

EFFECTE DEL PAS DEL TEMPS A LA RESERVA OVÀRICA: QUANTITAT I QUALITAT



○ 77% oocytes are aneuploid at 40 y.

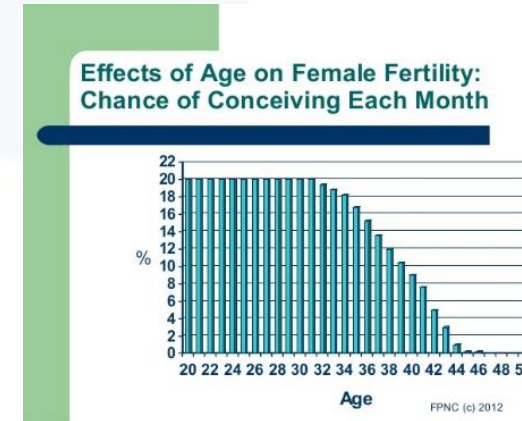
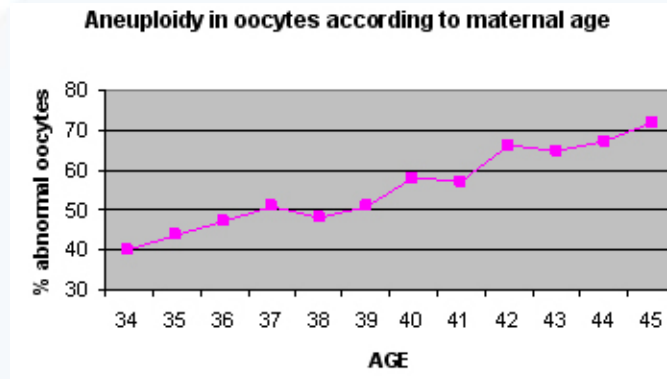


Geraedts, Montag, Magli, et al. 2011

ÒVULS DE QUALITAT DETERIORADA → ANEUPLOÏDIES

EFFECTE DEL PAS DEL TEMPS A LA RESERVA OVÀRICA: QUANTITAT I QUALITAT

Estudi de recerca sobre òvuls →



Model FIV-DGPI

	Donor egg (25)	<30	30-34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44-46
# cycles	534	47	169	75	68	81	86	101	92	81	37	27	25
Ave # M2/cycle	21.8	15.7	15.2	14.2	16.3	13	12	11.3	13	12.2	12.8	11.2	8.5
Ave # embryos biopsied/cycle	7.6	6.4	5.6	5.2	6.2	5.1	4.7	3.7	4.1	3.6	4	2.7	2
Ave # euploid/cycle	5.6	4.5	3.7	3.5	3.8	2.9	2.2	1.6	1.6	1.3	1.1	0.6	0.1
# mature eggs to make one euploid blastocyst (# to make 1 child)	3.9 (7.8)	3.4 (6.8)	4 (8)	4 (8)	4.3 (8.6)	4.5 (9)	5.5 (11)	7.3 (14.6)	8.1 (16.2)	9.7 (19.4)	11.3 (22.6)	19 (38)	71 (142)

Nombre d'òvuls madurs que es necessiten per tenir un embrió euploide (òvul + espermes a prova)

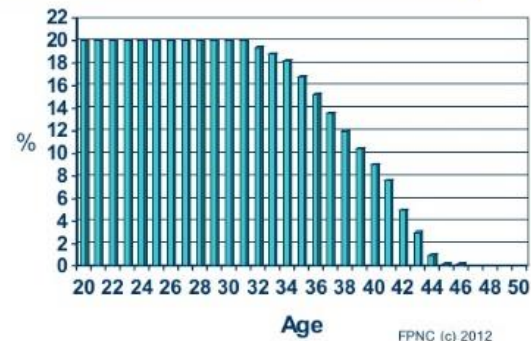
EFFECTE DEL PAS DEL TEMPS A LA RESERVA OVÀRICA: QUANTITAT I QUALITAT

Els humans som uns dels mamífers menys fèrtils:

Espècie	% Gestació cycle natural
Equins	79-90
Porcins	70-80
Humans	20

Model animal Arthur GH, 1991

**Effects of Age on Female Fertility:
Chance of Conceiving Each Month**



EFECTE DEL PAS DEL TEMPS A LA RESERVA OVÀRICA: QUANTITAT I QUALITAT

L'ovari no distingeix la qualitat de l'òvul al moment d'alliberar-lo

Un òvul deteriorat pel pas del temps:

Si és ovulat → No es deixarà fecundar

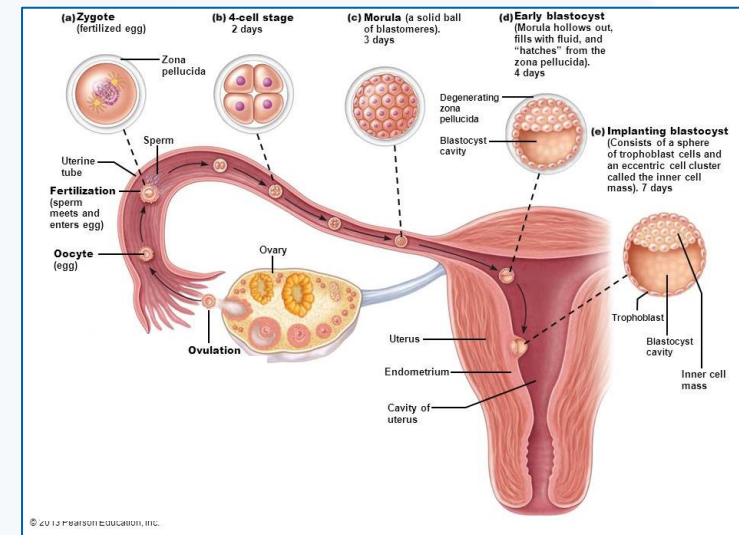
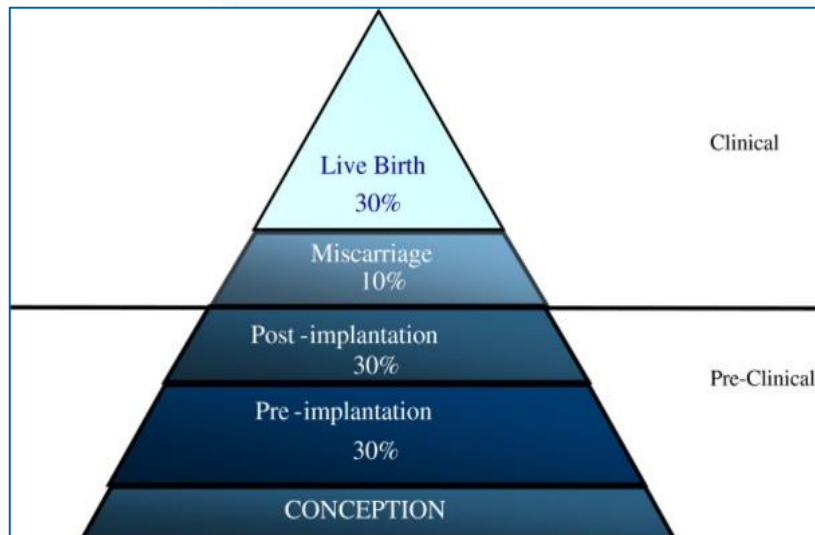
Si es fecunda → No implantarà

Si implanta → Avortarà abans de la falta menstrual (av. Preclínic)

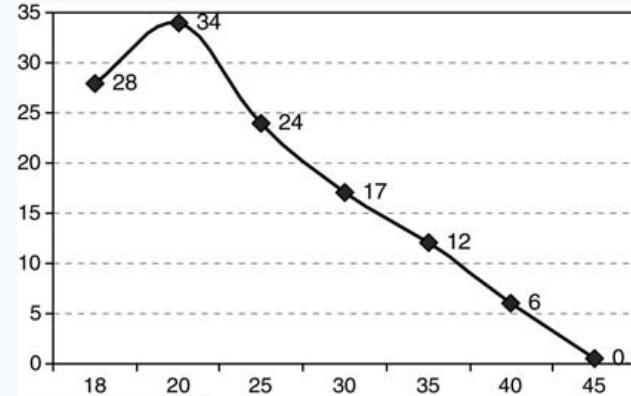
Si no avorta abans de la falta → Avortarà després de la falta menstrual (av. Clínic)

Si no avorta → Nounat amb aneuploidies (trisomies 21, 18, 13)

Si òvul sa (+ esperma sa) → Fetus genèticament sa



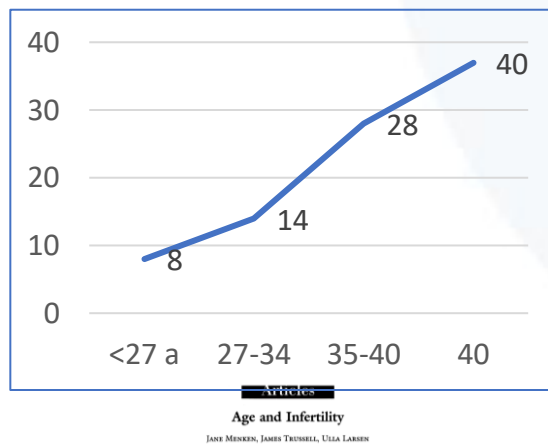
EFFECTE DEL PAS DEL TEMPS A LA RESERVA OVÀRICA: QUANTITAT I QUALITAT



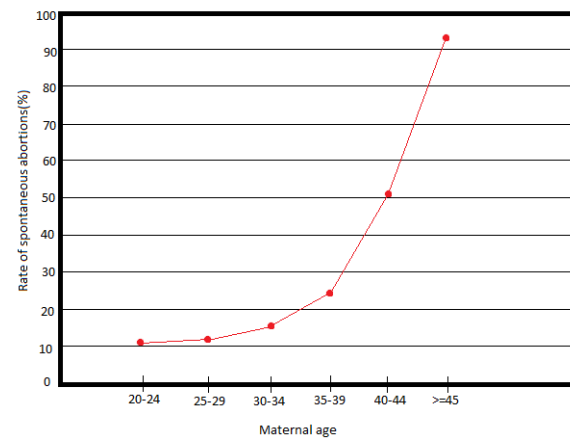
Fecundabilitat al llarg de la vida. Comunitat Hutterita (Larsen i Yan, 2000)

Degut a la caiguda de % d'òvuls de bona qualitat:

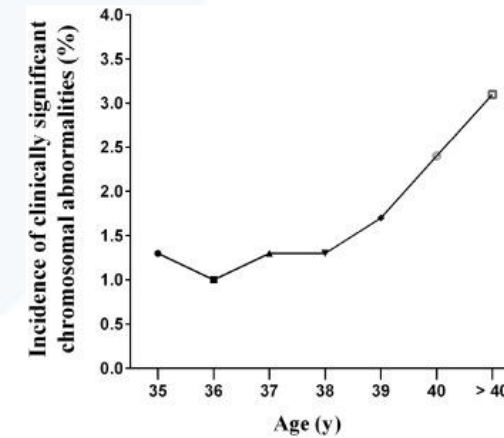
+ infertilitat



+ avortaments



+ anomalies cromosòmiques



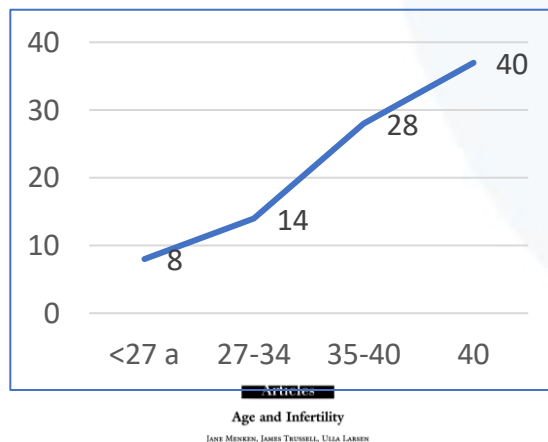
EFFECTE DEL PAS DEL TEMPS A LA RESERVA OVÀRICA: QUANTITAT I QUALITAT

El 70% de les dones > 40 a que pateixen esterilitat, **no és degut a una malaltia**, i requeriran **donació d'òvuls** per mala qualitat ovular irremeiable per FIV; almenys que no disposi d'òvuls propis congelats durant la joventut (parlarem després)

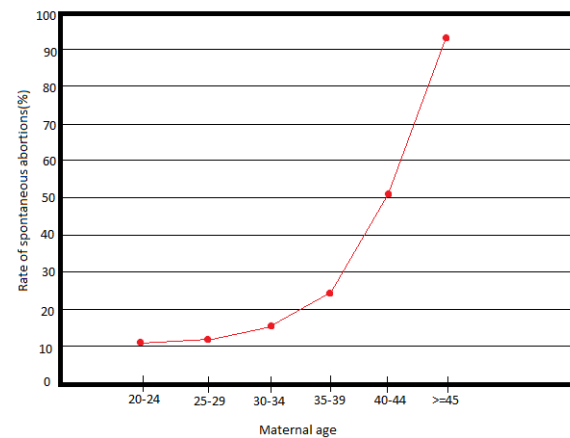


Degut a la caiguda de % d'òvuls de bona qualitat:

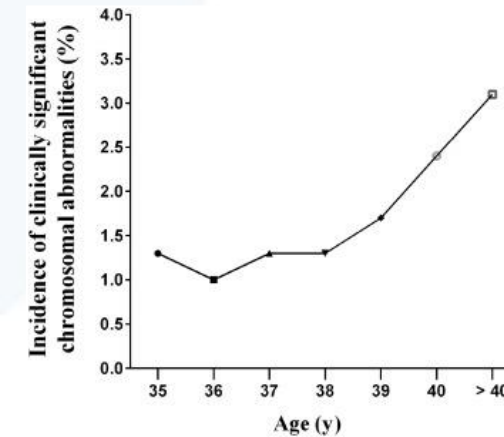
+ infertilitat



+ avortaments



+ anomalies cromosòmiques



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI?



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI?

A Raons mèdiques: Dones amb risc d'insuficiència ovàrica prematura (FOP)

- Oncològiques: **Qt i Rt** (greu risc de FOP)
- No oncològiques: Genètiques, immunològiques, **endometriosisi...**

B Raons socials

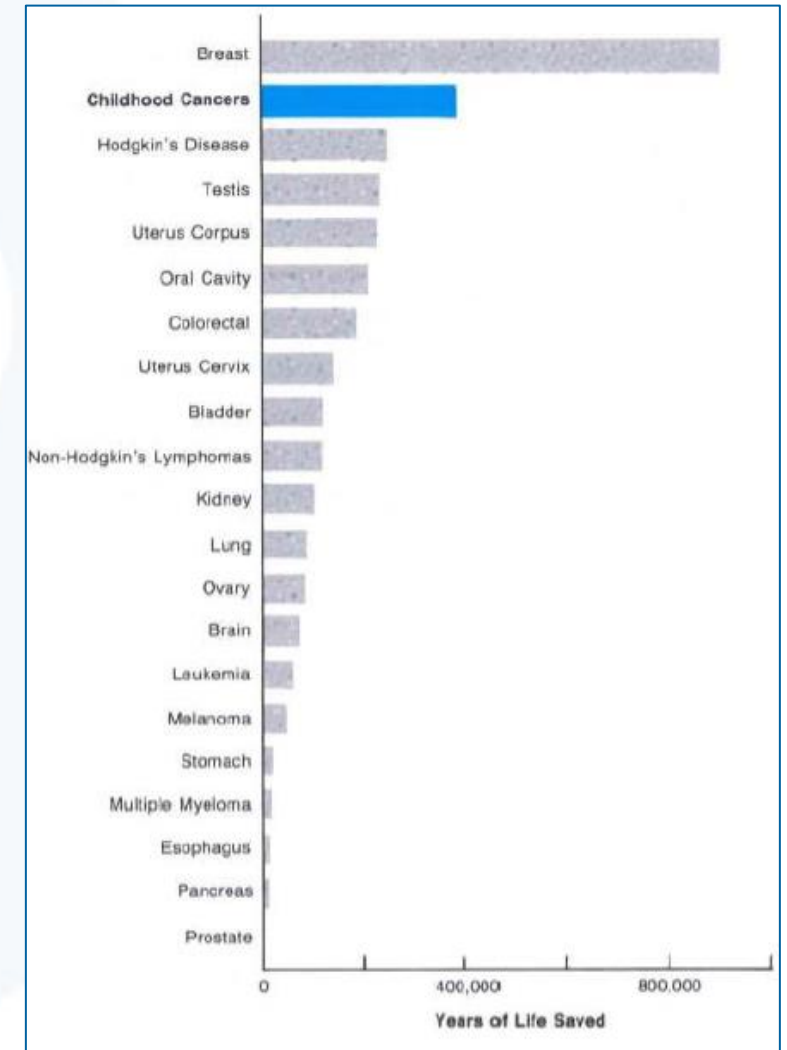
A + **B** Demora de la maternitat a edats en que la seva fecundabilitat caurà significativament (**absència de parella estable, carreres professionals llargues, problemes econòmics temporals, etc.**)



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI?

A Raons mèdiques

- Oncològiques
 - Càncer de mama
 - Càncer infantil



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI?

A Raons mèdiques

- Oncològiques
 - Càncer de mama (CM)

Risc al llarg de la vida de la dona de **12.3% (1/8)**

CM en edat fèrtil: **10% de CM <40 a**

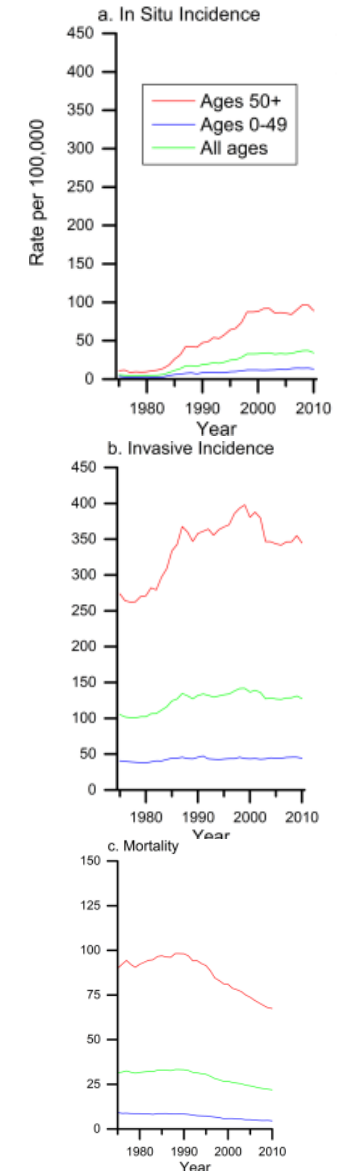
(Societat Espanyola d'Oncologia Mèdica. Madrid 15 març 2013)
(Pinelli S, 2018)

En els últims 30 anys el CM en dones **25-39 anys** ha passat del **1,5 a 2,9/1000 h EUA**

- CM més agressius (RH -, Her +, ganglis +)
- Tt oncològics més intensos → 53-89% FOP

(DeSantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin. 2014; 64: 52-62)

Taxes de **supervivència** al CM han augmentat **> 80%** a Espanya (EUROCORE-4)



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI?

Table 2. Risks of Permanent Amenorrhea in Women Treated With Modern Chemotherapy and Radiotherapy

Degree of Risk	Cancer Treatment
High risk (> 80%)	<p>Hematopoietic stem cell transplantation with cyclophosphamide/total body irradiation or cyclophosphamide/busulfan</p> <p>External beam radiation to a field that includes the ovaries</p> <p>CMF, CEF, CAF × 6 cycles in women age 40 and older (adjuvant breast cancer therapy with combinations of cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil, doxorubicin, epirubicin)</p>
Intermediate risk	<p>CMF, CEF, CAF × 6 cycles in women age 30-39 (adjuvant breast cancer therapy with combinations of cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil, doxorubicin, epirubicin)</p> <p>AC × 4 in women age 40 and older (adjuvant breast cancer therapy with doxorubicin/cyclophosphamide)</p>
Lower risk (< 20%)	<p>ABVD (doxorubicin/bleomycin/vinblastin/dacarbazine)</p> <p>CHOP × 4-6 cycles (cyclophosphamide/doxorubicin/vincristine/prednisone)</p> <p>CVP (cyclophosphamide/vincristine/prednisone)</p> <p>AML therapy (anthracycline/cytarabine)</p> <p>ALL therapy (multi-agent)</p> <p>CMF, CEF, CAF × 6 cycles in women less than 30 (adjuvant breast cancer therapy with combinations of cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil, doxorubicin, epirubicin)</p> <p>AC × 4 in women less than 40 (adjuvant breast cancer therapy with doxorubicin/cyclophosphamide)</p>
Very low or no risk	<p>Vincristine</p> <p>Methotrexate</p> <p>Fluorouracil</p>
Unknown risk (examples)	<p>Taxanes</p> <p>Oxaliplatin</p> <p>Irinotecan</p> <p>Monoclonal antibodies (trastuzumab, bevacizumab, cetuximab)</p> <p>Tyrosine kinase inhibitors (erlotinib, imatinib)</p>

*These are general guidelines based on best available literature. Additional

Previsió de l'efecte ovotòxic del Tt. Oncològic

Factors influents en l'acció de la Qt sobre la RO:

- Personals: malaltia, edat, estat previ de la RO
- Tipus de tractament (PoliQT, durada i dosificacions)

Alt risc	Risc entremig	Risx baix
Ciclofosfamida	Cisplatino	Metotrexato
Melfalán	Adriamicina	5-fluouracilo
Busulfán	Taxanos	Vincristina
		Bleomicina

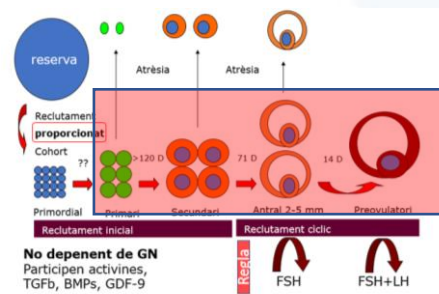
(Sonmezer,2008)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

Conseqüències clíniques:

Immediates: Amenorrea immediata

A. Temporal fins 1er trimestre després stop Qt



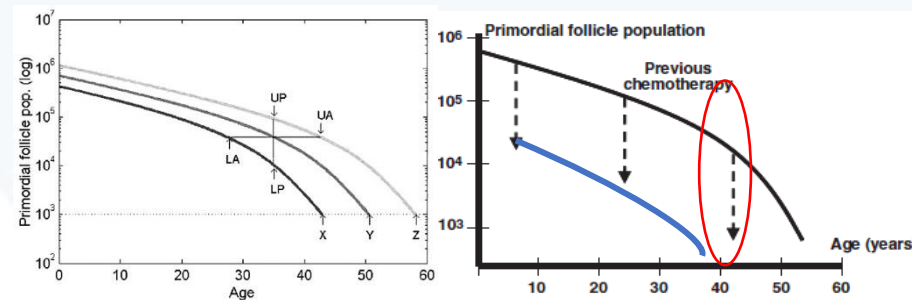
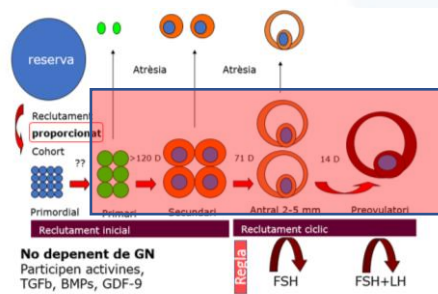
PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

Conseqüències clíniques:

Immediates: Amenorrea immediata

A. Temporal fins 1er trimestre després stop Qt

B. Definitiva F. O. Agut => (menopausa immediata): 55% <40a i 80% > 40 a



(Meirow, Anderson, Wallace, 2010)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

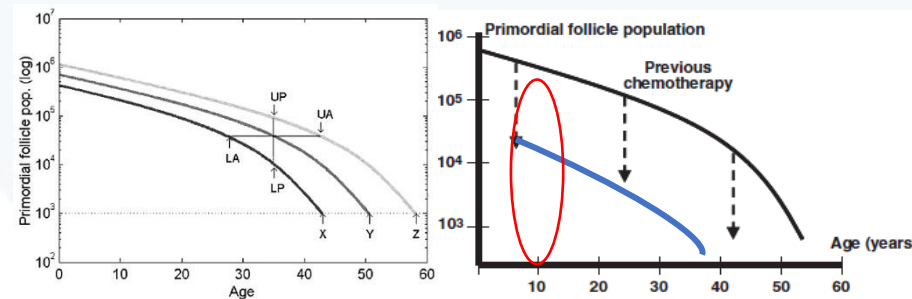
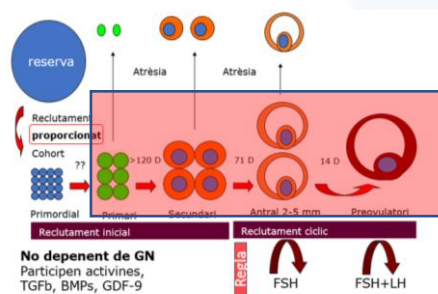
Conseqüències clíniques:

Immediates: Amenorrea immediata

- A. Temporal fins 1er trimestre després stop Qt
- B. Definitiva F. O. Agut => (menopausa immediata): 55% <40a i 80% > 40 a

Tardanes: Si bona reserva ovular en Qt, recuperen cicles però caiguda en quantitat com en qualitat =>

✓ Pool reduït => F. O. Prematur (patirà una menopausa precoç < 45 a)



(Meirow, Anderson, Wallace, 2010)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

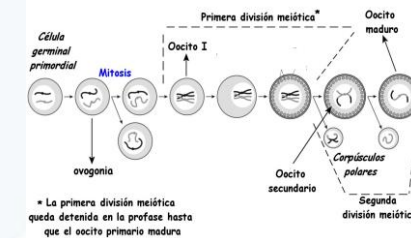
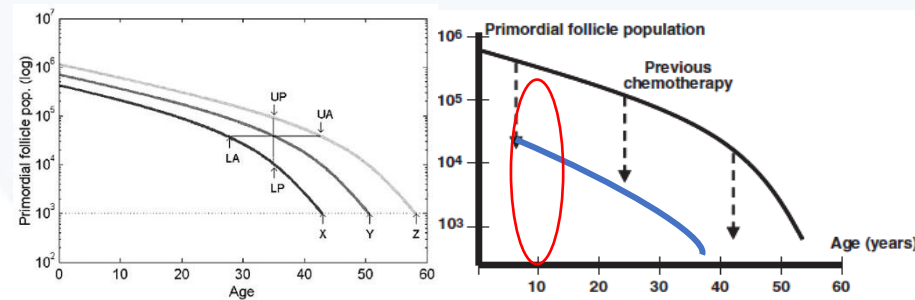
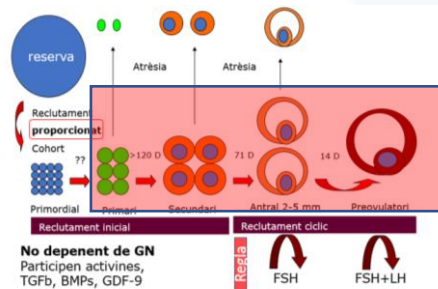
Conseqüències clíniques:

Immediates: Amenorrea immediata

- A. Temporal fins 1er trimestre després stop Qt
- B. Definitiva F. O. Agut => (menopausa immediata): 55% <40a i 80%> 40 a

Tardanes: Si bona reserva ovular en Qt, recuperen cicles però caiguda en quantitat com en qualitat =>

- ✓ Pool reduït => F. O. Prematur (patirà una menopausa precoç < 45 a)
- ✓ Pèrdues qualitat RO => dificulta fertilitat. Lesió latent en qualitat de oòcit (Shakir i Rasul, 2009)
- No major incidència de defectes genètics en fills de supervivents de càncer (Winther et al., 2011)



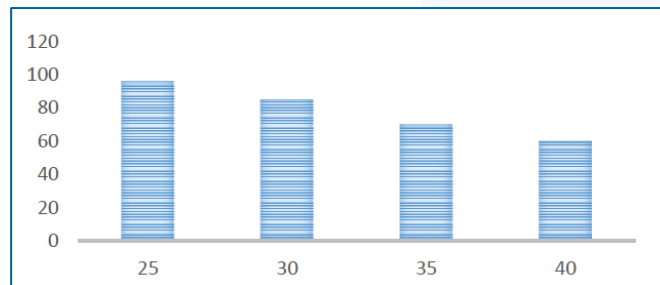
(Meirow, Anderson, Wallace, 2010)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

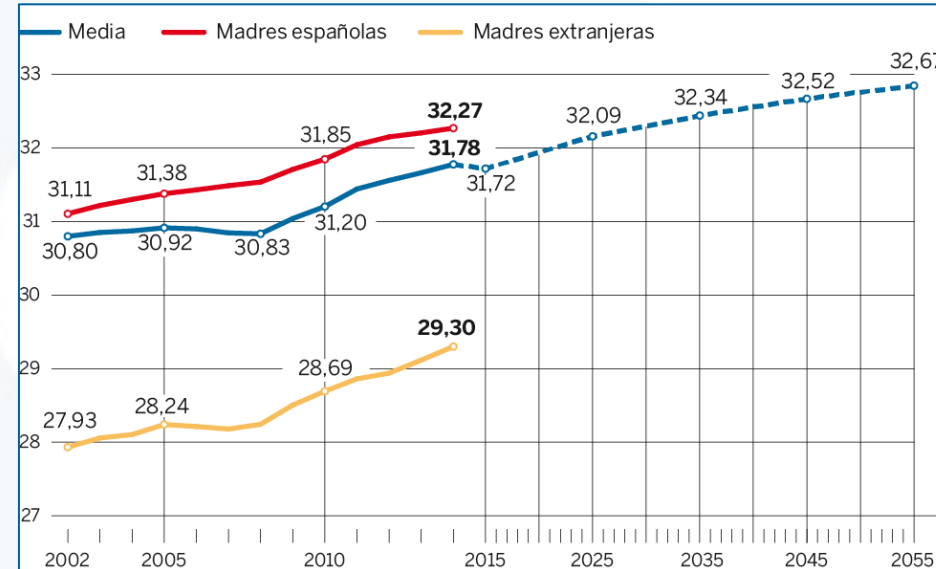
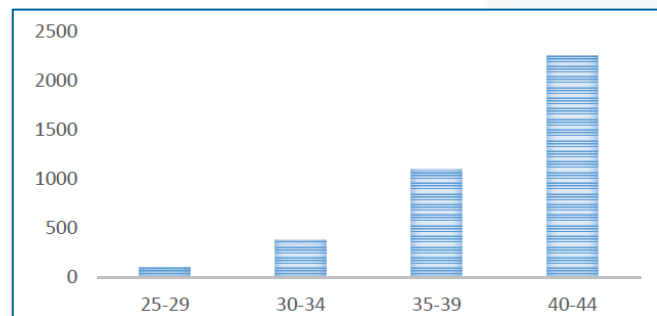
A Raons mèdiques

- Oncològiques
 - Càncer de mama (CM)

% DONES SENSE FILLS/EDAT



CASOS DE CM-ANY/EDAT



El 60% de pacients amb CM als 40 anys encara no tenen fills

Nº creixent de CM abans de concloure el projecte reproductiu

(INE, 2016)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

A Raons mèdiques

- Oncològiques
 - Càncer de mama (CM)

La Hormonoteràpia en premenopausa (**Tamoxifè**)

Tractaments perllongats durant anys (5-10 a) (Estudi ATLAS i ATTOM)

No afecten directament la reserva ovàrica (**RO**)

És teratogen

Indicada la preservació de la fertilitat (PF) **per l'efecte d'aquest temps de l'ús del fàrmac sobre la RO (fins i tot sense Qt)**

La Immunoteràpia (Trastuzumab) en Her2 +

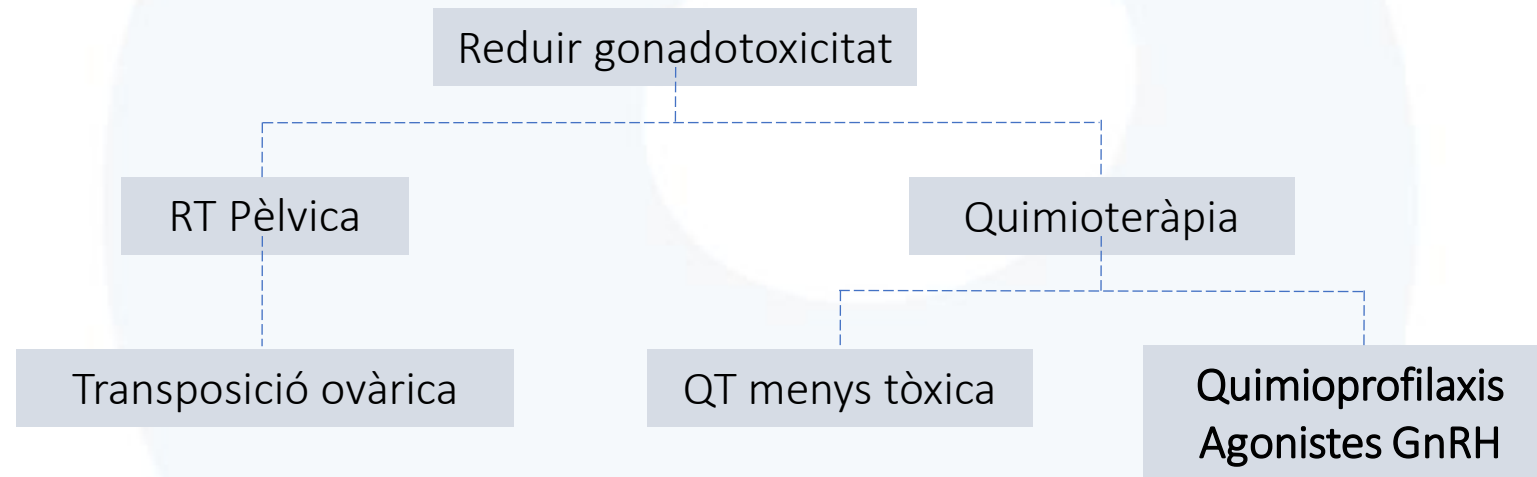
No hi ha evidència d'impacte sobre RO



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

A Raons mèdiques:

- Oncològiques → Estratègies clíniques de PF



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

A Raons mèdiques:

- Oncològiques → Protecció amb Agonistes de la GnRH

Estudi POEMS: eficàcia de Goserelina + Qt a 2 anys

- Menor taxa de FOP
- Major taxa de gestació espontània

Respecte grup control



HHS Public Access

Author manuscript

N Engl J Med. Author manuscript; available in PMC 2015 September 05.

Published in final edited form as:

N Engl J Med. 2015 March 5; 372(10): 923–932. doi:10.1056/NEJMoa1413204.

Goserelin for Ovarian Protection during Breast-Cancer Adjuvant Chemotherapy

Halle C. F. Moore, M.D., Joseph M. Unger, Ph.D., Kelly-Anne Phillips, M.D., Frances Boyle, M.B., B.S., Ph.D., Erika Hitre, M.D., David Porter, M.D., Prudence A. Francis, M.D., Lori J. Goldstein, M.D., Henry L. Gomez, M.D., Carlos S. Vallejos, M.D., Ann H. Partridge, M.D., M.P.H., Shaker R. Dakhli, M.D., Agustin A. Garcia, M.D., Julie Gralow, M.D., Janine M. Lombard, M.D., John F. Forbes, M.B., B.S., Silvana Martino, D.O., William E. Barlow, Ph.D., Carol J. Fabian, M.D., Lori Minasian, M.D., Frank L. Meyskens Jr., M.D., Richard D. Gelber, Ph.D., Gabriel N. Hortobagyi, M.D., and Kathy S. Albain, M.D. for the POEMS/S0230

overall survival.

RESULTS—At baseline, 218 patients were eligible and could be evaluated. Among 135 with complete primary end-point data, the ovarian failure rate was 8% in the goserelin group and 22% in the chemotherapy-alone group (odds ratio, 0.30; 95% confidence interval, 0.09 to 0.97; two-sided P = 0.04). Owing to missing primary end-point data, sensitivity analyses were performed.

CONCLUSIONS—Although missing data weaken interpretation of the findings, administration of goserelin with chemotherapy appeared to protect against ovarian failure, reducing the risk of early menopause and improving prospects for fertility. (Funded by the National Cancer Institute and others; POEMS/S0230 ClinicalTrials.gov number, NCT00068601.)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

A Raons mèdiques:

- Oncològiques → Protecció amb Agonistes de la GnRH
- La criopreservació de gàmetes és la pràctica estàndard per la PF
- Es pot oferir ús d'anàlegs GnRH, especialment quan no és factible la criopreservació
- Mai en lloc de criopreservació

Clin Transl Oncol (2016) 18:1229-1236
DOI 10.1007/s12094-016-1587-9

CLINICAL GUIDES IN ONCOLOGY

SEOM Clinical Guideline of fertility preservation and reproduction in cancer patients (2016)

M. Muñoz¹ · A. Santaballa² · M. A. Seguí³ · C. Beato⁴ · S. de la Cruz⁵ · J. Espinosa⁶ · P. J. Fonseca⁷ · J. Perez⁸ · T. Quintanar⁸ · A. Blasco⁹

SEOM
Sociedad Española
de Oncología Médica



DOCUMENTO DE RECOMENDACIONES PARA LA PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

Jorge Alonso Zafra, Ramon Aurell Ballesteros, Justo Callejo Olmos, Rafael Fábregas Xaudaró, Ana Lluch Hernández, Laura Marqués Soler, Miguel Martín Jiménez, Montserrat Muñoz Mateu y Antonio Requena Miranda



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

Cal desaconsellar l'embaràs després del CM?



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES



Results

Fourteen studies were included in this meta-analysis (1244 cases and 18,145 controls). Women who got pregnant following breast cancer diagnosis had a 41% reduced risk of death compared to women who did not get pregnant [PRR: 0.59 (90% confidence interval (CI) 0.50-0.70)]. This difference was seen irrespective of the type of the study and particularly in women with history of node-negative disease. In a subgroup analysis, we compared the outcome of women with history of breast cancer who became pregnant to breast cancer patients who did not get pregnant

Gestació → ↑ E i P → Efecte tròfic sobre Cel. Mamària?

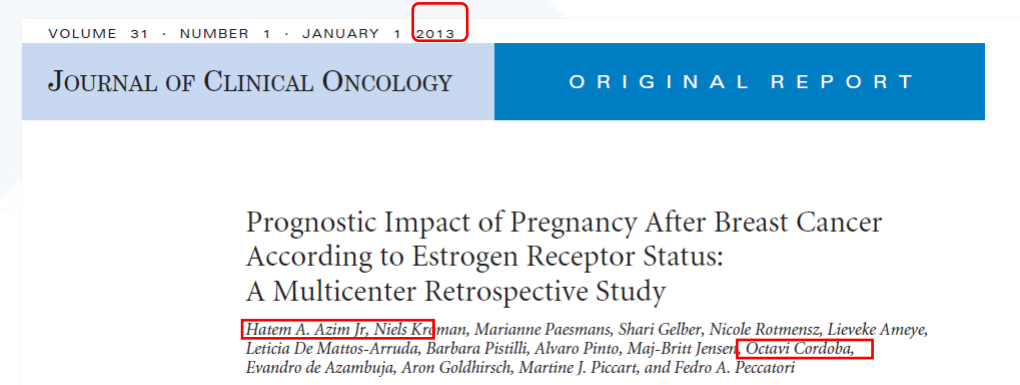
Metanàlisis: Reducció de risc de mort per complicacions del CM de 41%

“Efecte protector de la gestació sobre CM, Sankila, 1994”

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES



Results
Fourteen studies were included in this meta-analysis (1244 cases and 18,145 controls). Women who got pregnant following breast cancer diagnosis had a 41% reduced risk of death compared to women who did not get pregnant [PRR: 0.59 (90% confidence interval (CI) 0.50-0.70)]. This difference was seen irrespective of the type of the study and particularly in women with history of node-negative disease. In a subgroup analysis, we compared the outcome of women with history of breast cancer who became pregnant to breast cancer patients who did not get pregnant



Results
A total of 333 pregnant patients and 874 matched nonpregnant patients were analyzed, of whom 666 patients had an ER-positive disease. No difference in DFS was observed between pregnant and nonpregnant patients in the ER-positive (HR = 0.91; 95% CI, 0.67 to 1.24, $P = 1.55$) or the ER-negative (HR = 0.75; 95% CI, 0.51 to 1.08, $P = 1.12$) cohorts. However, the pregnant group had better OS (HR = 0.72; 95% CI, 0.54 to 0.97, $P = 1.03$), with no interaction according to ER status ($P = 1.11$). Pregnancy outcome and BC-pregnancy interval did not seem to impact the risk of relapse.

Gestació → ↑ E i P → Efecte tròfic sobre Cel. Mamària?

RH+ = RH-

Metanàlisis: Reducció de risc de mort per complicacions del CM de 41%

“Efecte protector de la gestació sobre CM, Sankila, 1994”

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES



Table 5 The 10 recommendations drafted by the expert panel

Recommendations

- 1) Ovarian stimulating drugs with standard treatment protocols may be administered in subfertile/infertile women without increasing the risk of developing breast cancer (III, B). The long-term use of clomiphene outside the current limited indications (i.e. first-line therapy of WHO Group II anovulatory infertility) should be discouraged because of a possible increase in breast cancer risk (III, B).
- 2) Pregnancy in cancer survivors, after adequate treatment and follow up, should not be discouraged, including among patients with endocrine-sensitive breast cancer (III, A).
- 3) All patients with potential interest in keeping their fertility should be referred to fertility unit for adequate determination of risk of infertility, chances of future conception and how to proactively preserve it (V, A).

2) "No desaconsellar embaràs en supervivents de CM, després Tt. i seguiment adequats. Fins i tot CM RH + (III, A)"

Únic motiu clar de no oferir PF seria l'estadi inicialment metastàtic

3) "Pacients amb CM en edat fèrtil, bon pronòstic i desig de PF, referir-les a unitat de fertilitat per determinar risc d'infertilitat, possibilitat de concepció futura i com preservar-la (V, A)"

No prohibir gestació després de 2 a del diagnòstic del CM (mínim 6 m després de la Qt i 3 m de Tamoxifé).
En estadis III esperar 5 a.

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

A Raons mèdiques:

- Oncològiques

 American Society of Clinical Oncology ASCO, 2006, 2013

Practice & Guidelines ▾ Research & Progress ▾ Training & Education ▾

 **Sociedad Española de Fertilidad** SEF, 2014

LA SEF GRUPOS BIBLIOTECA FORMACIÓN ENFERMERÍA AGENDA REGISTRO PACIENTES COLABORADORES SECRETARÍA

G.I. Ética y buena práctica
G.I. Salud Embrionaria

 **Grupo de Interés Preservación de la Fertilidad**
Coordinador: J. Callejo Olmos

 SEGO, 2014

PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN LA PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA

ETHICS COMMITTEE REPORT ASMR, 2008

Fertility preservation and reproduction in cancer patients

The Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

Cancer treatment often results in reduced fertility. Cancer patients should be informed of options for fertility preservation and future reproduction prior to cancer treatment. Reproduction in the context of cancer raises a number of ethical issues related to both patient and offspring welfare. (Fertil Steril® 2005;83:1622-8. ©2005 by American Society for Reproductive Medicine.)

0214-1589/2009/23(4)/137-143
Revista de Senecología y Patología Mamaria
Copyright © 2009 Anas Encicnel, S. L. Riv. Senecologia Patol. Mam.
2009; 22 (4), pp. 137-143

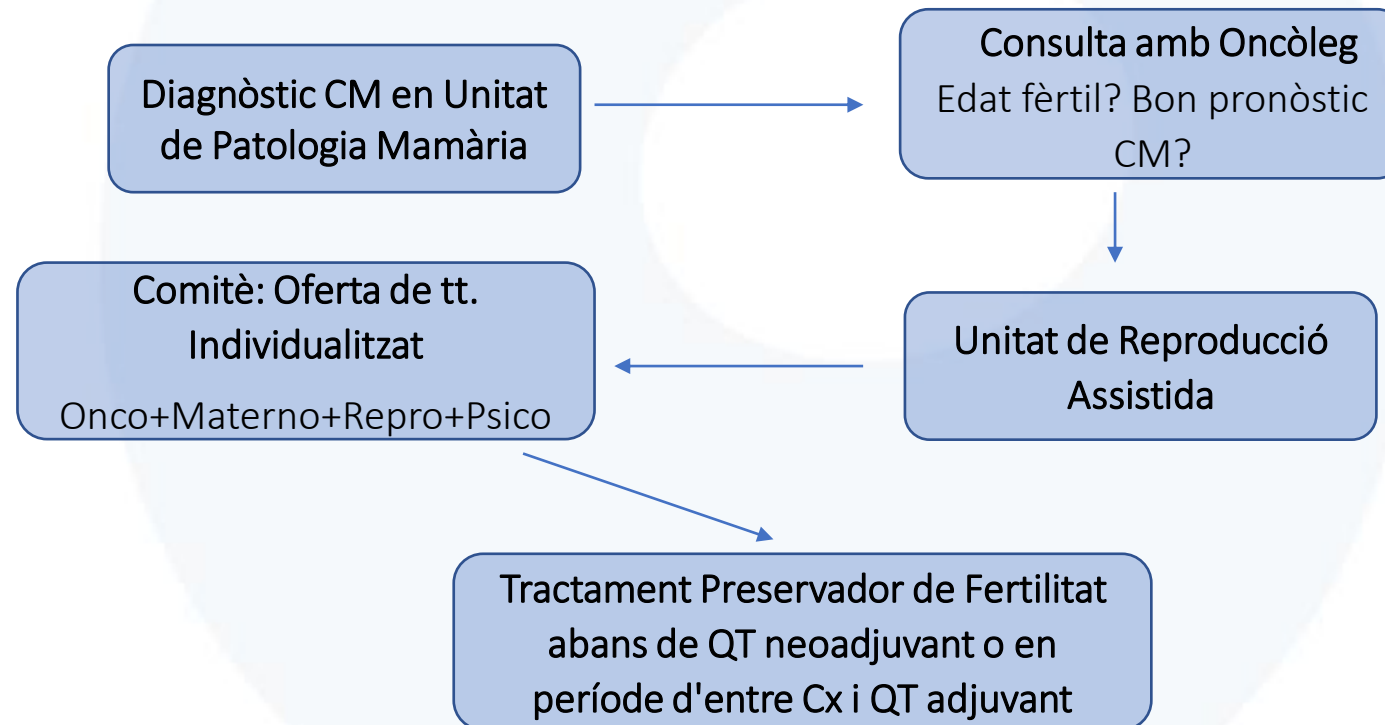
ARTÍCULO ESPECIAL

S.E.S.P.M, 2009 **Consenso cáncer de mama y fertilidad**

M. J. Giménez, M. Cusido, R. Fábregas
Sociedad Española de Senecología y Patología Mamaria
Con la colaboración de:
*Sección de Medicina Perinatal de la SEGO
Sociedad Española de Fertilidad
Sociedad Española de Contracción*

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES - ONCOLÒGIQUES

PROTOCOL ORGANITZATIU A UNITAT DE PATOLOGIA MAMÀRIA A H. UNIVERISITARI SAGRAT COR:



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES – NO ONCOLÒGIQUES

A Raons mèdiques:

- No oncològiques → Genètiques (defectes del Cr. X), immunològiques, endometriosis...

	Pathologies	Causes and risk of POI	Fertility preservation strategies
Hematological diseases	Thalassemia Sickle cell disease Fanconi anemia Aplastic/myelodysplastic anemia	Low risk: Hydroxyurea Multiple blood transfusion (hemochromatosis) High risk: Conditioning for HSCT (alkylating agents/RIC/TBI)	Low risk: Fertility counseling and follow up High risk: Oocyte cryopreservation (adolescent when feasible/adults) Ovarian tissue cryopreservation (prepubertal and pubertal patients)
Auto-immune diseases	SLE CREST syndrome Multiple sclerosis Behçet disease Takayasu arteritis ANCA-associated vasculitis Polyarteritis nodosa APS-1	Moderate/high risk: Alkylating agents Mitoxantrone Autoimmune oophoritis	Oocyte cryopreservation with COS when feasible or IVM (experimental) Ovarian tissue cryopreservation (prepubertal and pubertal patients or after immunosuppressive treatment started or autoimmune oophoritis) GnRH agonists
Gynecological diseases	Endometriosis Ovarian cysts Borderline tumors	Low risk: Unique ovarian surgery (kystectomy) Deleterious inflammatory environment (endometriosis) Moderate/high risk: Multiple surgeries	Endometriosis/cyst: Oocyte cryopreservation Ovarian tissue cryopreservation (if radical oophorectomy) Borderline tumor: A Oocyte/embryo cryopreservation after surgery with COS + letrozole
Genetic diseases	Fragile X Turner syndrome BPES Galactosemia BRCA carriers POI family history Hurler syndrome	High risk: Accelerated ovarian senescence Low risk: Possible accelerated ovarian senescence High risk: Bilateral oophorectomy between 35 and 40 years Moderate/high risk: Possible accelerated ovarian senescence High risk: Conditioning for HSCT (alkylating agents)	Oocyte cryopreservation (postpubertal patients, if persistent ovarian function) Ovarian tissue cryopreservation (for children or adolescent with spontaneous puberty, normal FSH, and AMH) Oocytes/embryo cryopreservation Oocyte/embryo cryopreservation Ovarian tissue cryopreservation in children

Condorelli M, Acta Obstet Gynecol Scand 2019

TRANSTORNS GENÈTICS

- Anomalies Numèriques - Estructurals en cr. X. Sdr Turner (13% de FOP). Deleccions.
- Mutacions en el cromosoma X, també en els gens autosòmics (BRCA) → FOP

26% de portadores de Premutació FMR1 → FOP

1-7.5% de FOP esporàdiques → Premutació FMR1 i 13% si FOP familiar

TRASTORNS AUTOIMMUNES

- Presenta en (4-5%) de FOP, incidència superior que en la població general
- La FOP és més freqüent en dones amb trastorns autoimmunes

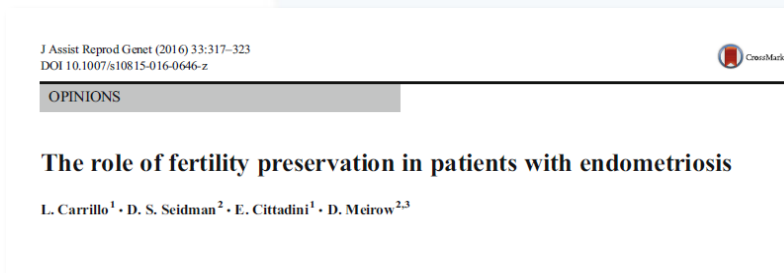
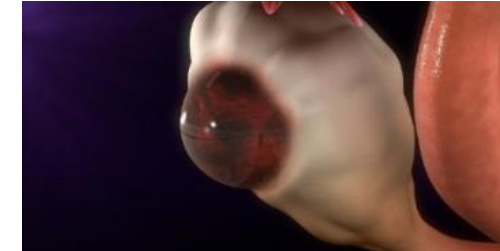
PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES – NO ONCOLÒGIQUES

A Raons mèdiques:

- No oncològiques → Genètiques (defectes del Cr. X), immunològiques, **endometriosi...**

L'ENDOMETRIOSI:

- Present en el 5-10% de la població femenina
- S'associa freqüentment amb esterilitat (sobre el 50% necessitaran TRA)
- Castiga la qualitat i quantitat de la RO de "per se", i **especialment quantitat si cal cirurgia**



J Assist Reprod Genet (2016) 33:317–323

Endometrioma i reserva ovàrica (impacte de la cirurgia)

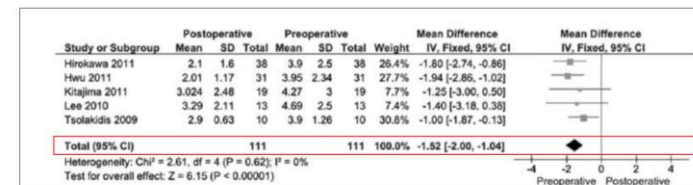


FIG. 3. Meta-analysis. Weighted mean difference in serum AMH after surgery for endometrioma; pooled results for studies with analysis of changes in AMH stratified by baseline AMH (≥ 3.1 ng/ml).

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES – NO ONCOLÒGIQUES

A Raons mèdiques:

- No oncològiques → Genètiques (defectes del Cr. X), immunològiques, **endometriosi...**

Condicions	Qualitat del programa de preservació: nombre/qualitat ovular	Efectes negatius de la nova cirurgia sobre la RO	Possibilitat de que els òvuls criopreservats siguin utilitzats	Validés global del programa de PF
Endometriomes bilaterals	++	Rellevant	Alta	++
Escissió prèvia d'endometriomes monolaterals, recurrència contra lateral	+	Rellevant	Molt alta	++
Cirurgia prèvia d'endometriomes bilaterals. Sense recurrència	+	Cap	Alta	+
Cirurgia prèvia d'endometriomes bilaterals, recurrència monolateral	+/-	Rellevant	Molt alta	+
Cirurgia prèvia d'endometriomes bilaterals, recurrència bilateral	+/-	Rellevant	Molt alta	+
Cirurgia prèvia d'endometriomes bilaterals, recurrència ipsilateral	++	Modest	Alta	+
Endometrioma unilateral	+++	Modest	Baixa	+
Endometriosis profunda sense endometriomes	+++	Cap	Baixa	+

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES – NO ONCOLÒGIQUES

A Raons mèdiques:

- No oncològiques → Genètiques (defectes del Cr. X), immunològiques, **endometriosi...**

Atès que endometriosi:

- S'associa freqüentment amb esterilitat
- És factor de risc per a FOP de “per se”
- Freqüent endarreriment de la edat de tenir el primer fill

Estendre la PF en dones amb endometriosi sense cirurgia prevista, a prop dels 35 anys i amb desig gestacional no immediat



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES – NO ONCOLÒGIQUES

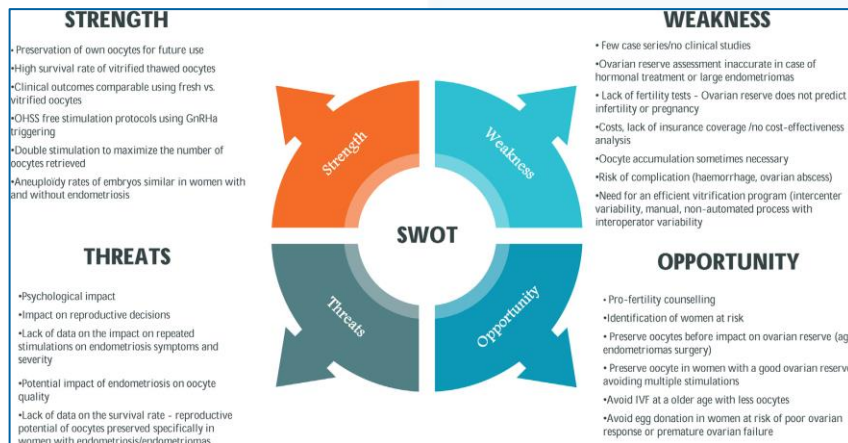
A Raons mèdiques:

- No oncològiques → Genètiques (defectes del Cr. X), immunològiques, endometriosis...

Shedding light on the fertility preservation debate in women with endometriosis: a swot analysis

Isabelle Streuli^{a,*}, Julie Benard^a, Justine Hugon-Rodin^{a,b}, Charles Chapron^b, Pietro Santulli^b, Nicola Pluchino^a

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018



Anàlisi DAFO de PF en pacients amb endometriosis

○ **Fortaleses:** Bon coneixement de les tècniques de criopreservació ovular i seguretat de la tècnica = **oportunitat de benefici**

○ **Debilitats:** Escasses dades bibliogràfiques sobre l'eficàcia de la PF en pacient amb endometriosis.
=> **Falta consens en estratègies**

Mentrestant:

Assessorament individual, amb el suport dels punts forts (seguretat)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES – NO ONCOLÒGIQUES

A Raons mèdiques:

- No oncològiques → Genètiques (defectes del Cr. X), immunològiques, **endometriosi...**



Conclusion(s): Fertility preservation gives patients with endometriosis a valid treatment option to help them increase their reproductive chances. We suggest performing surgery after ovarian stimulation for FP in young women. In older women, an individualized treatment should be considered.

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS MÈDIQUES – NO ONCOLÒGIQUES

A Raons mèdiques:

- No oncològiques → Genètiques (defectes del Cr. X), immunològiques, **endometriosis...**



Pre-cirurgia i sense cirurgia prevista

III. Preservación de la fertilidad

Basándonos en estudios que evalúan la vitrificación de ovocitos para otras indicaciones, la vitrificación preventiva de ovocitos en pacientes con endometriosis se puede considerar una intervención segura y potencialmente beneficiosa.	Opinión de expertos
Si la cirugía se considera de alto riesgo resectivo, o la paciente presenta una disminución previa de la reserva ovárica, se puede recurrir a la opción de vitrificar ovocitos.	Opinión de expertos
En el caso de que hubiera que realizar una intervención quirúrgica se ha de intentar ser conservador y realizarlo en el seno de un equipo entrenado para ello.	Opinión de expertos
No se pueden formular recomendaciones basadas en argumentos de coste-efectividad de destinadas	Opinión de

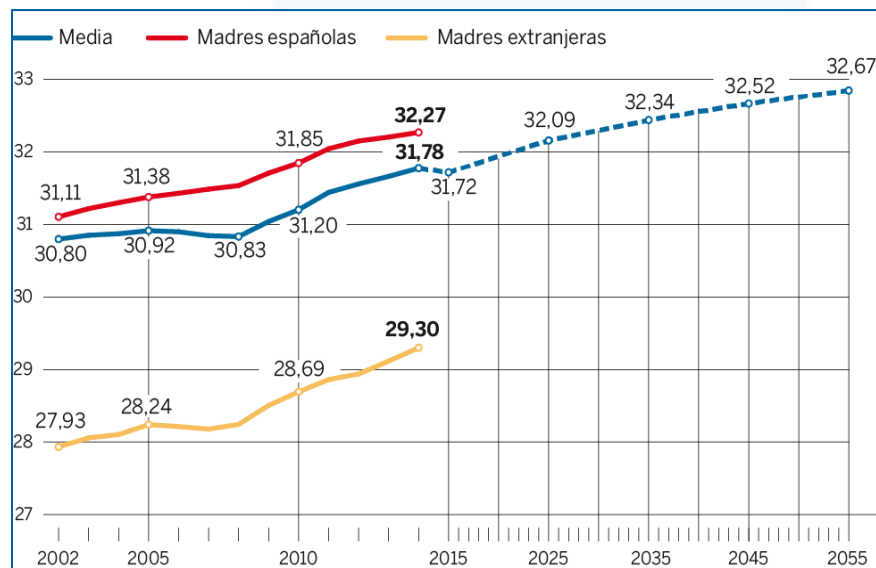
2. Paciente asintomática con deseo genésico futuro:

En caso de hallazgo incidental de endometriosis asintomática se podría plantear a las pacientes actitud expectante, ya que la progresión de la enfermedad hace sintomática no es constante. Se debe informar que la endometriosis puede reducir la probabilidad de gestación espontánea si progresa, por lo que estaría justificado un control periódico.	DÉBIL	⊕○○○
Se deberían utilizar anticonceptivos hormonales como tratamiento médico de primera línea, en ausencia de contraindicaciones, en pacientes asintomáticas con el fin de evitar la progresión de la enfermedad y de reducir el riesgo de recurrencia, incluso en adolescentes.	FUERTE	⊕⊕⊕○
No se debe realizar cirugía del endometrioma asintomático por el riesgo de recidivas y a la pérdida de reserva folicular que conlleva la cirugía.	FUERTE	⊕○○○
En el supuesto de que una paciente asintomática presente una reserva ovárica disminuida o, en aquellas que precisaran una cirugía, máxime si es una recurrencia o es bilateral, se puede recurrir a la opción de vitrificar ovocitos.	Opinión de expertos	
No se pueden formular recomendaciones basadas en argumentos de coste-efectividad destinadas a los proveedores de servicios sanitarios ya que no existen datos objetivos publicados.	Opinión de expertos	

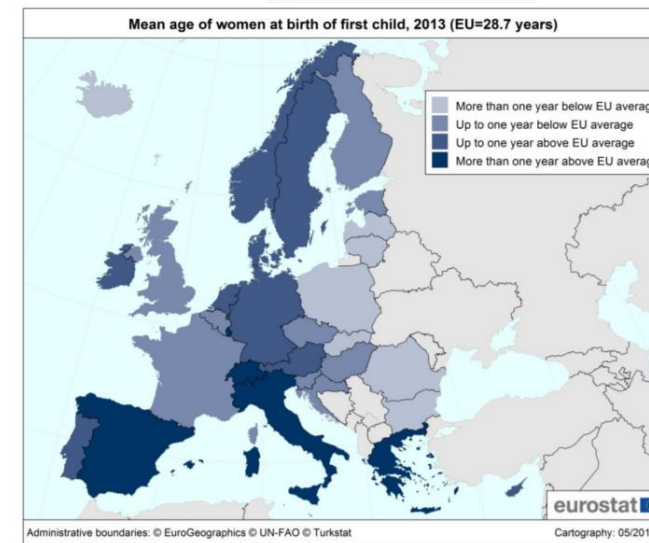
PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS SOCIALS

B Raons socials

Mitja d'edat 1er fill en 1975: 28 a



INE, 2015



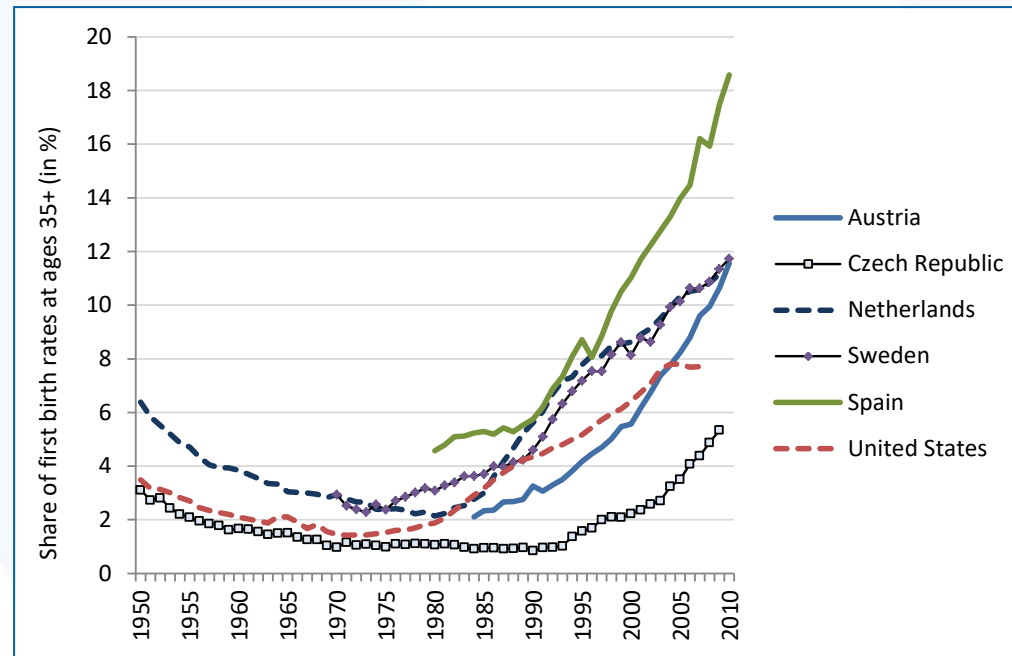
First time mothers youngest in Bulgaria and Romania, oldest in Italy and Spain

Day of Families 15 May 2015, Eurostat.

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS SOCIALS

B Raons socials

Proporció de la taxa de primers naixements de dones de 35 a 39 anys sobre la taxa total dels primers naixements, en%, entre 1950 i 2010



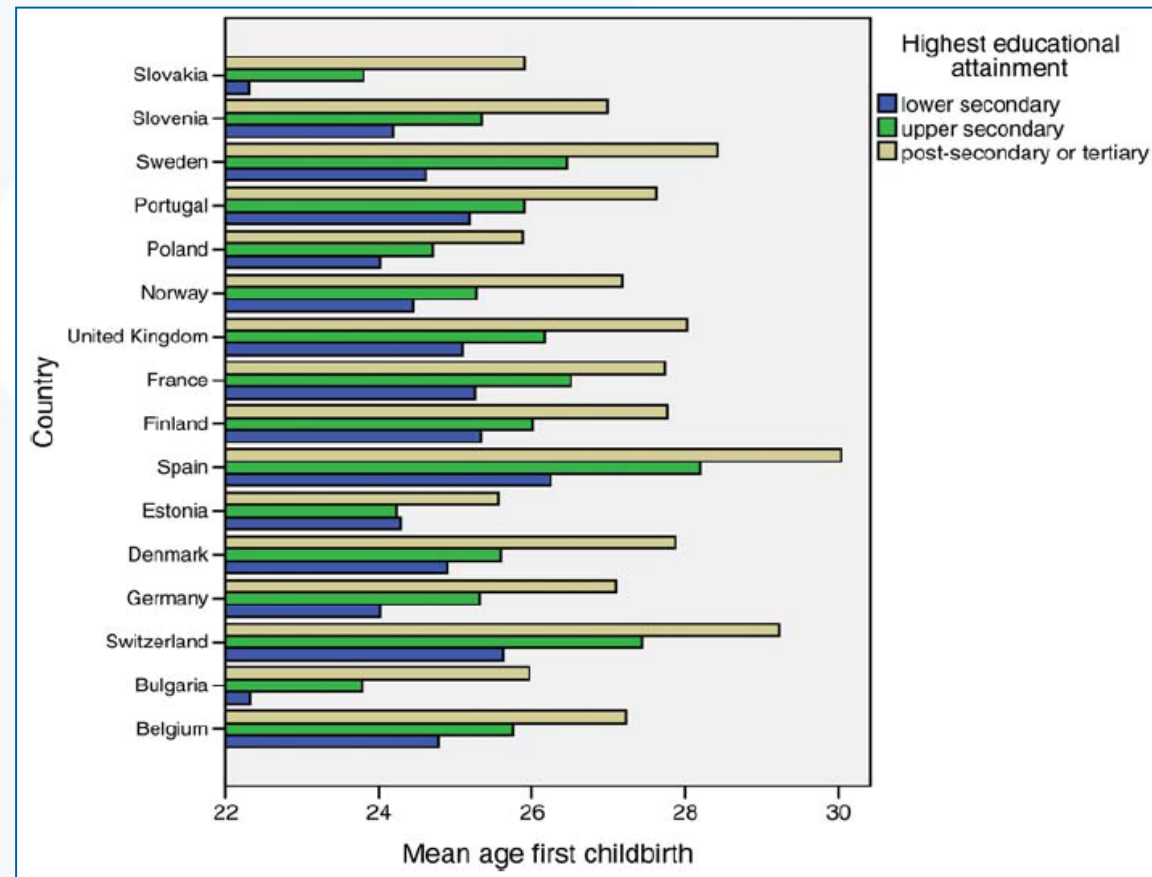
Sobotka, 2013

Source: Computations based on Human Fertility Database (2012); for Spain: Eurostat (2011) and INE (2012)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS SOCIALS

B Raons socials

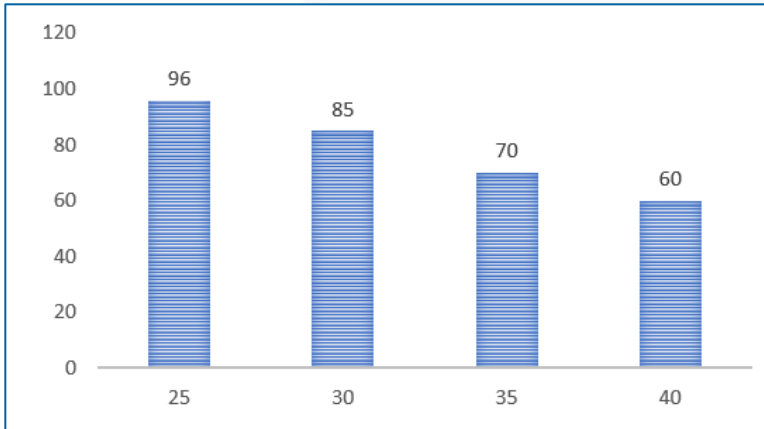
Edat mitjana materna en el primer naixement en relació amb el nivell educatiu



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS SOCIALS

B Raons socials

% DONES SENSE FILLS/EDAT



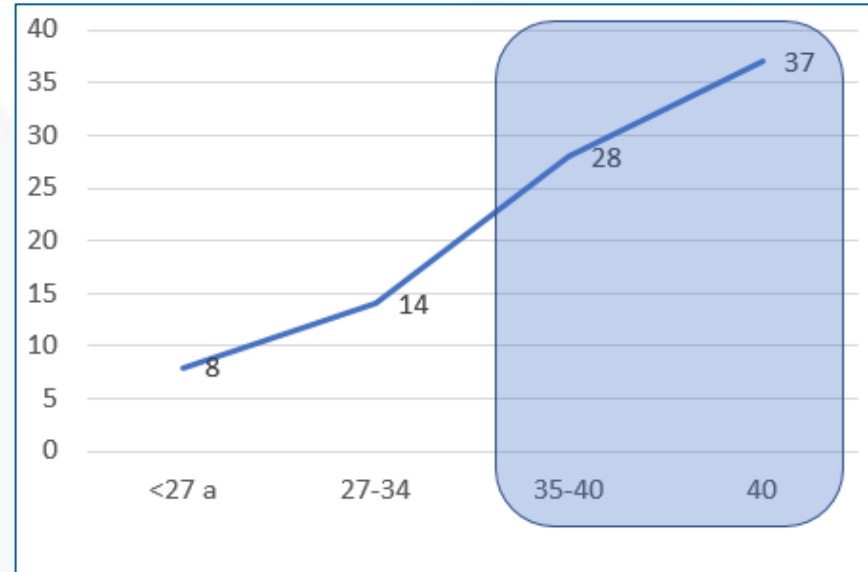
INE, 2016

Science, 1986

Articles

Age and Infertility

JANE MENKEN, JAMES TRUSSELL, ULLA LARSEN



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNiques DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS SOCIALS

B Raons socials

2018

Check for updates

Planned oocyte cryopreservation for women seeking to preserve future reproductive potential: an Ethics Committee opinion

Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

Planned oocyte cryopreservation ("planned OC") is an emerging but ethically permissible procedure that may help women avoid future infertility. Because planned OC is new and evolving, it is essential that women who are considering using it be informed about the uncertainties regarding its efficacy and long-term effects. (Fertil Steril® 2018;110:1022-8. ©2018 by American Society for Reproductive Medicine.)

Discuss: You can discuss this article with its authors and other readers at <https://www.fertstertdialog.com/users/16110-fertility-and-sterility/posts/37565-26808>

KEY POINTS

- For women who want to try to protect against future infertility due to reproductive aging or other causes, advance oocyte cryopreservation ("OC") is ethically permissible. The Ethics Committee will refer to this procedure as "planned oocyte cryopreservation" or "planned OC." Planned OC serves women's legitimate interests in reproductive autonomy.
- Planned OC is relatively new, and uncertainties exist regarding its efficacy, appropriate use, and long-term effects.
- Providers should ensure that women who request planned OC are informed about its efficacy, safety, benefits, and risks, including the unknown long-term health effects for offspring. Because of the uncertainties that accompany this developing procedure, there are distinct obligations regarding disclosure and informed decision-making. Providers should disclose their own clinic-specific statistics, or lack thereof, for successful freeze-thaw and for live birth. Patients should be informed that medical benefits are uncertain and harms that are not fully understood may emerge from planned OC.
- To improve scientific understanding of planned OC, including efficacy, advisability, and long-term effects, medical professionals offering this procedure are encouraged to collect outcome data, conduct research, and report planned OC cycles to the Society for Assisted Reproductive Technology (SART).

BACKGROUND

Cryopreservation of reproductive tissues has created important reproductive options. It has given individuals facing potential loss of reproductive capacity, such as those receiving gonadotoxic medical treatment, the chance to have biologically related children in the future. The history of cryopreservation of sperm, embryos, and oocytes is set forth in the ASRM Practice Committee document, "Mature oocyte preservation: a guideline" (1). While the first human birth from a previously frozen oocyte occurred in 1986, the more recent use of vitrification, an ultrarapid cooling technique, has led to a marked improvement in the efficacy of oocyte cryopreservation (1).

OC initially was classified by ASRM as experimental. In 2012, the ASRM Practice Committee removed the experimental label after a thorough review of the scientific literature. The report concluded that in vitro fertilization (IVF) and pregnancy rates with cryopreserved oocytes compared favorably to those with fresh oocytes. In addition, short-term studies of health of offspring from OC revealed no increases in congenital anomalies when compared with other IVF offspring (1). While the ASRM Practice Committee and Ethics Committee approved the use of OC for patients facing therapies likely to be gonadotoxic (1-3), the Practice Committee declined at that time to recommend OC "for the sole

Received August 8, 2018; accepted August 8, 2018.
Correspondence: Ethics Committee, American Society for Reproductive Medicine, 1209 Montgomery Highway, Birmingham, Alabama 35216 (E-mail: asrm@asrm.org)

Fertility and Sterility® Vol. 110, No. 6, November 2018 0015-0282/\$36.00
Copyright ©2018 American Society for Reproductive Medicine. Published by Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/j.fertster.2018.08.027>

1022 | VOL. 110 NO. 6 / NOVEMBER 2018

Received: 14 December 2018 | Accepted: 6 February 2019
DOI: 10.1111/aogs.13573

2019

REVIEW

AOGS

Elective egg freezing without medical indications

Alessandra Alteri¹ | Valerio Pisaturo² | Daniela Nogueira³ | Arianna D'Angelo⁴



“Oportunitat d’augmentar les opcions d’aconseguir una gestació en pacients que s’han vist obligades a posposar la maternitat”

2019

Egg freezing and late motherhood

MATURITAS
The European Menopause & Andropause Journal
Official Journal of the European Menopause & Andropause Society

Gesthimani Mintziona^{*}, Stavroula Veneti^a, Efstratios M. Kolibianakis^b, Grigorios F. Grimbizis^c, Dimitrios G. Goulias^a



- Preveuen resultats reproductius prometedors
- Cal tenir en compte l'edat de la pacient
- Cal més dades sobre els resultats a llarg termini

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNiques DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS SOCIALS

B Raons socials



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS SOCIALS

B Raons socials

ejog European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

REVIEW

On the ethics of social egg freezing and fertility preservation for nonmedical reasons

[Abstract](#) [Fulltext](#) [Metrics](#) [Get Permission](#)

Harwook K. Journal Medicolegal and Bioètics. 2015

Apple and Facebook offer to freeze eggs for female employees

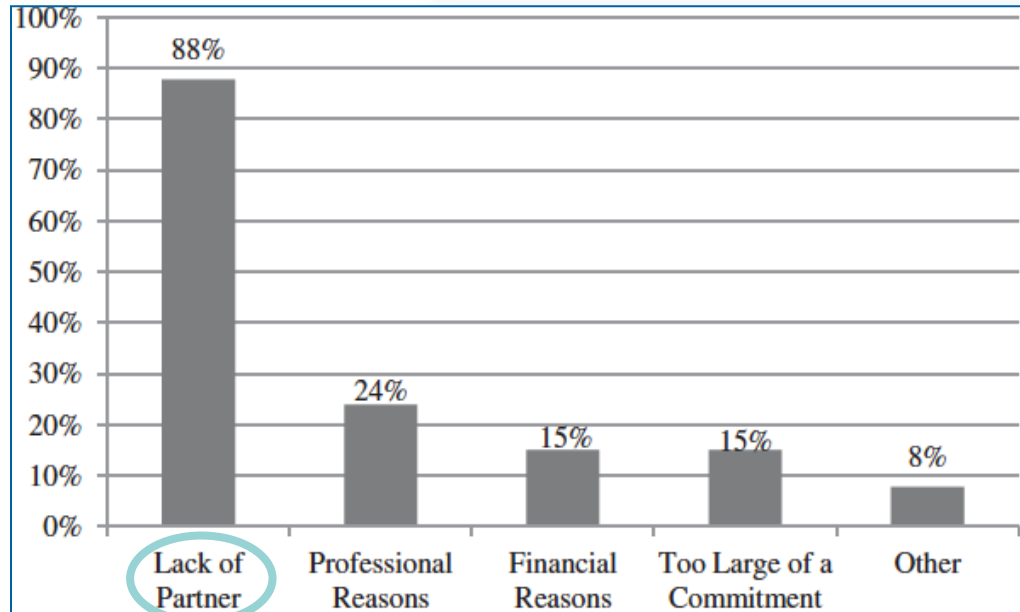
Facebook will pay up to \$20,000 while Apple will provide perk from January in effort to attract more women

Anàlisi d'arguments ètics a favor i en contra :

- Cal desglossar les taxes d'èxit per grups d'edat. Oferir < 38 a
- Consentiment ben informats
- Publicitat veraç de les taxes d'èxit

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS SOCIALS

B Raons socials



What do reproductive-age women who undergo oocyte cryopreservation think about the process as a means to preserve fertility?

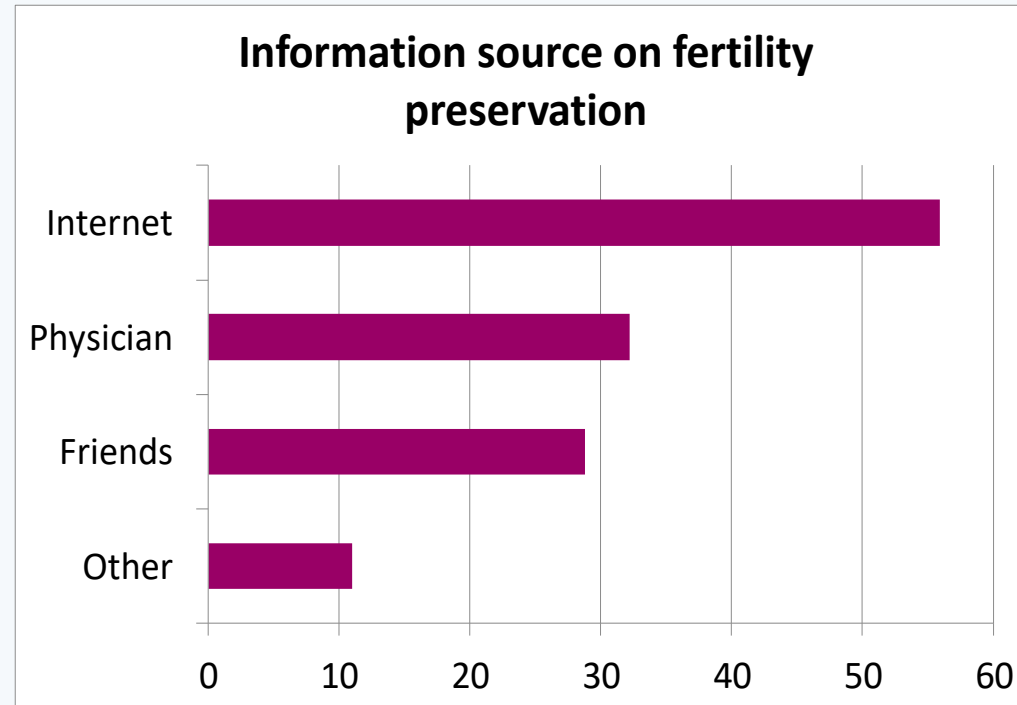
Brooke Hodes-Wertz, M.D., M.P.H.,^a Sarah Druckenmiller, B.A.,^b Meghan Smith, M.D.,^a and Nicole Noyes, M.D.^a
^a New York University, Fertility Center at New York University Langone Medical Center, and ^b New York University School of Medicine, New York, New York

Hodes-Wertz et al., 2013

88% (*Hodes-Wertz et al., 2013*)

93% (*Eugin, données nos publiées 2011-2016*)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA A QUI? RAONS SOCIALS



Només 1/3 de les dones són informades pel seu metge

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA QUAN?



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA QUAN?

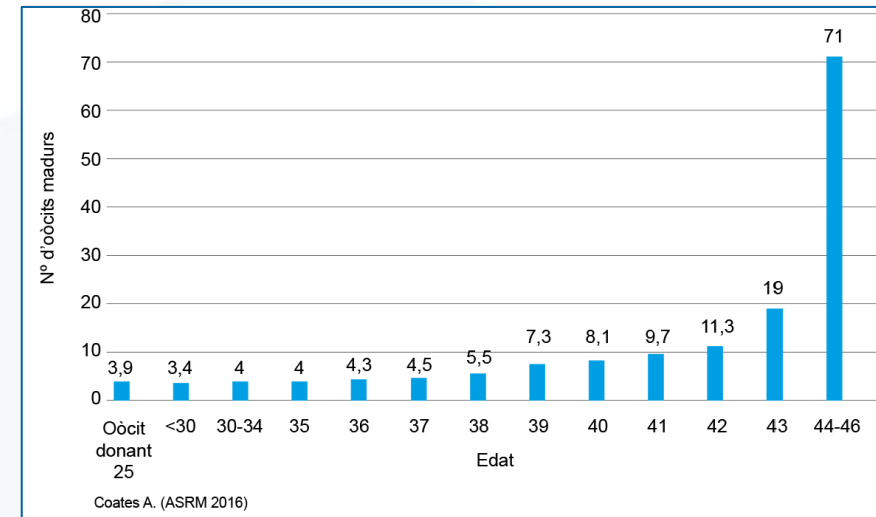
A PF per raons mèdiques

- Abans de que la malaltia o la iatrogènia castigui la reserva ovàrica
- Sempre que la reserva ovàrica sigui suficientment bona per edat i naturalesa

B PF per raons socials

- <35-38 anys
- Taxa d'embaràs per oòcit descongelat: 7-10 %

(ASRM Practice Committees 2012)



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

Preservació de fertilitat = congelació cel·lular



Preservació de la fertilitat (PF) per Tècniques de Reproducció Assistida (TRA):

- Hi ha tres procediments de criopreservació: embrionària, oocitària i del teixit ovàric



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?



1ª FIV 1978

1983 Congelació cel·lular “lenta”

2007 Congelació cel·lular “rapida”: “vitrificació”

Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo
Alan Trounson & Linda Mohr
Department of Obstetrics and Gynaecology, Monash University, Queen Victoria Medical Centre, Melbourne, Australia 3000

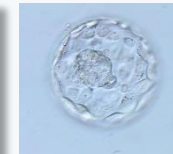


(Trounson y Mohr, 1983)



NIH Public Access
Author Manuscript
Published in final edited form as:
Fertil Steril. 2013 May; 99(5): 1495-1502. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.03.028.

Current approach to fertility preservation by embryo cryopreservation
Giuliano Bedroschi, M.D.^{1,2} and Kurtuk Oktay, M.D.^{3,4}
¹Laboratory of Molecular Reproduction and Fertility Preservation, Obstetrics and Gynecology, New York Medical College, Valhalla
²Innovation Institute for Fertility Preservation and In Vitro Fertilization, New York, New York



Mature oocyte cryopreservation: a guideline
The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology
Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology, Birmingham, Alabama

There is good evidence that fertilization and pregnancy rates are similar to IVF/ICSI with fresh oocytes when vitrified/warmed



No és experimental (ASRM, 2012)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

CONGELACIÓ CEL·LULAR RÀPIDA (2008-2012) = "VITRIFICACIÓ" → PUNT D'INFLEXIÓ



Criopreservació d'embrions (vitrificació embrionària)

Resultat TE congelats = fresc

Requisit de la PF: Parella estable



Vitrificació d'ovòcits

Eficàcia ús òvuls congelats = fresc

En rendiment PF: òvuls = embrions

No exigeix parella estable

Mature oocyte cryopreservation: a guideline

The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology
Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology, Birmingham, Alabama

There is good evidence that fertilization and pregnancy rates are similar to IVE/ICSI with fresh oocytes when vitrified/warmed

No és experimental (ASRM, 2012)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

Preservació de la Fertilitat = Congelar òvuls

Futur d'aquests òvuls: Quan la dona vol i pot cercar la gestació
(De Vos M, ESHRE, 2017)

1. Intentar de **forma natural**
2. Ús de **TRA amb òvuls en fresc**
3. Ús dels **òvuls propis congelats** en FIV -TE, abans de ús **òvuls de donant**



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

ETAPES DE TÈCNICA DE CONGELACIÓ OVULAR

No tots els òvuls són bons. Fins i tot en edats joves <35 a. Cal **3-4 òvuls per tenir 1 embrió euploide**

Cal desenvolupament multifol·licular → diversos òvuls → més probable la gestació en descongelació

% de òvuls fèrtils anirà caient amb edat

Model FIV-DGPI

	Donor egg (25)	<30	30-34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44-46
# cycles	534	47	169	75	68	81	86	101	92	81	37	27	25
Ave # M2/cycle	21.8	15.7	15.2	14.2	16.3	13	12	11.3	13	12.2	12.8	11.2	8.5
Ave # embryos	7.6	6.4	5.6	5.2	6.2	5.1	4.7	3.7	4.1	3.6	4	2.7	2
biopsied/cycle													
Ave # euploid/cycle	5.6	4.5	3.7	3.5	3.8	2.9	2.2	1.6	1.6	1.3	1.1	0.6	0.1
# mature eggs to make one euploid blastocyst (# to make 1 child)	3.9 (7.8)	3.4 (6.8)	4 (8)	4 (8)	4.3 (8.6)	4.5 (9)	5.5 (11)	7.3 (14.6)	8.1 (16.2)	9.7 (19.4)	11.3 (22.6)	19 (38)	71 (142)

A. Coates, 2016. Reunió anual de ASRM

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

ETAPES DE TÈCNICA DE CONGELACIÓ OVULAR

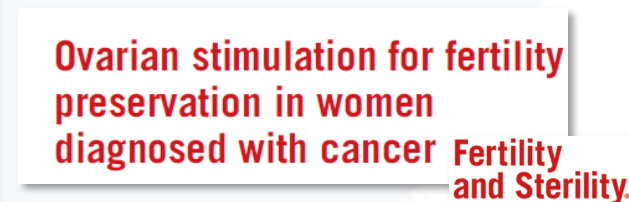
Cal una hiperestimulació ovàrica **personalitzada**

Evaluació prèvia per personalitzar:

- **Bàsic:** Qualitat i quantitat esperada (edat i avaluació HAM RFA)
- **Raons mèdiques** → **Estats específics** que predisposen a més baixa qualitat i quantitat de reserva (endometriosis, BRCA +, neos hematològiques). Impacte del càncer en l'estimulació ovàrica.
- **Riscos.** Estats de risc trombòtic (vasculitis autoimmunes)



Acta Obstet Gynecol Scand. 2019



S. Samuel Kim, M.D. Ferti Steril, 2018

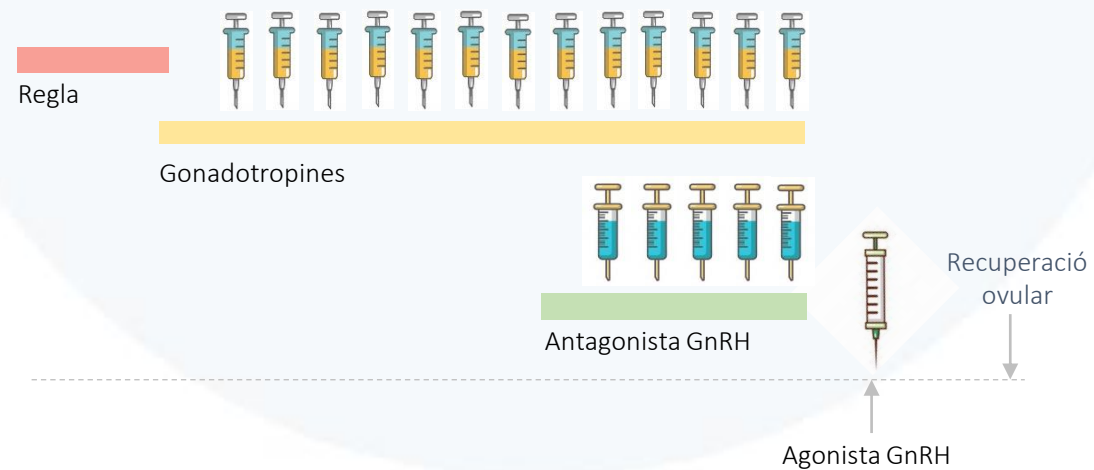
PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

ETAPES DE TÈCNICA DE CONGELACIÓ OVULAR

- 1 Estimulació ovàrica
- 2 Recuperació ovular
- 3 Criopreservació



Protocol d'antagonista GnRH + GN + agonista GnRH

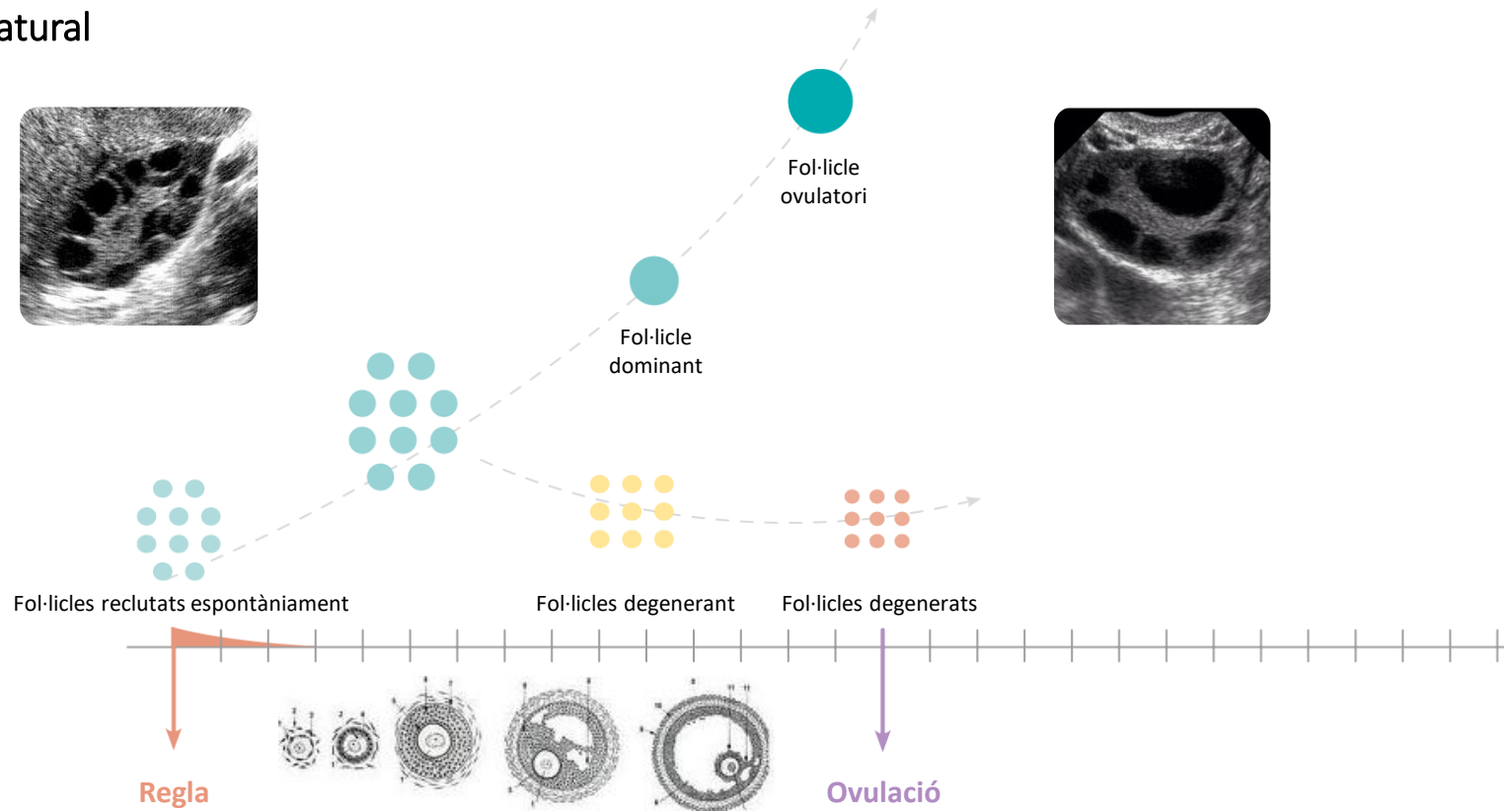


75 %

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNiques DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

ESTIMULACIÓ CREIXEMENT MULTIFOL·LICULAR

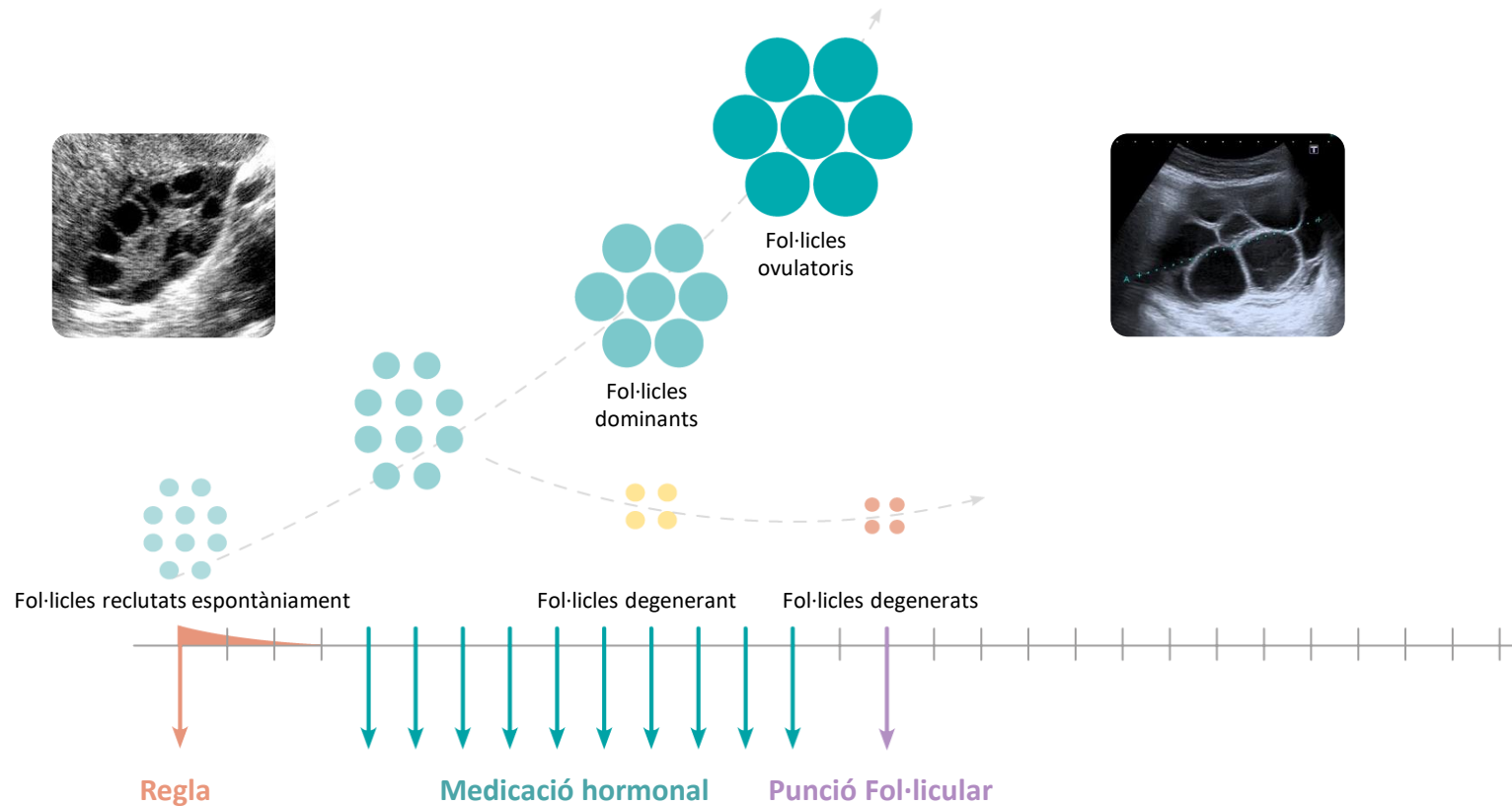
Ovulació en un cicle natural



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

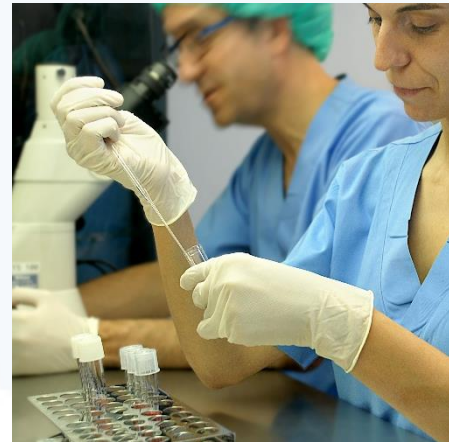
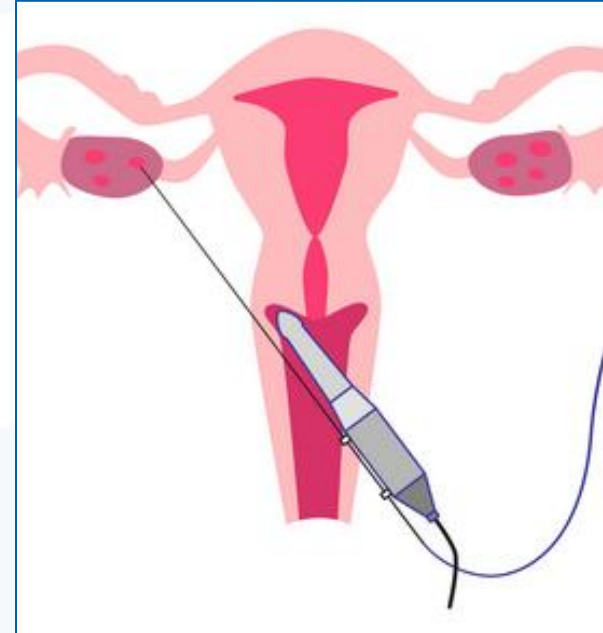
ESTIMULACIÓ CREIXEMENT MULTIFOL·LICULAR

Multiovolució en un cicle estimulat



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

PUNCIÓ FOL·LICULAR



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

NOVES APLICACIONS GRÀCIES A LA VITRIFICACIÓ OVULAR

Clinical application of oocyte vitrification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Ana Cobo, Ph.D.,^a and César Díaz, M.D.^b

^a Instituto Valenciano de Infertilidad, and ^b La Fe University Hospital, Valencia, Spain

(Fertil Steril 2011; 96:277–85)

Oocyte vitrification in the 21st century and post-warming fertility outcomes: a systematic review and meta-analysis



Neelam Potdar^{a,*}, Tarek A Gelbaya^a, Luciano G Nardo^b

^a Leicester Fertility Centre, University Hospitals of Leicester, Leicester, LE1 5WW, UK; ^b Reproductive Medicine and Surgery Unit, Gynhealth, Manchester, M3 4DN, UK

* Corresponding author. E-mail address: saphaire_neelam@yahoo.com (N Potdar).

Noves aplicacions gràcies a la eficàcia de la vitrificació ovular:

- Preservació de la fertilitat per raons mèdiques o socials
- Bancs d'òvuls per donació
- 6000 naixements (2016) de òvuls congelats (inclosos ovodonació, raons mèdiques i socials)
- Taxa de gestació per òvul congelat: 7%-10% si < de 35-38 anys
- Mateixos resultats per la preservació de la fertilitat per raons mèdiques / socials

(Garcia-Velasco, 2013)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNiques DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

LA CONGELACIÓ DE TEIXIT OVÀRIC

Beneficis:

- Prepúbbers
- No hormonació
- Immediata

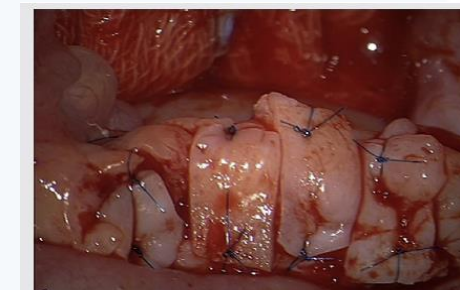
Inconvenients:

- Cirurgia invasiva
- Experimental. Total 60 naixements (2016)
- Eficàcia: 25%? Caducitat abans de 7 a
- Risc de reimplantació de cèl·lules malignes

Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation

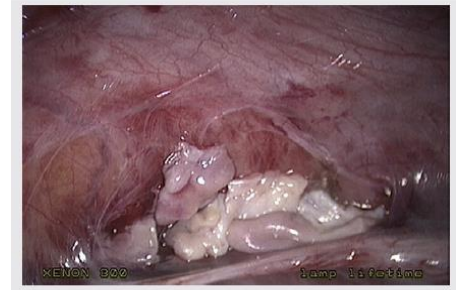
Jacques Donnez, M.D., Ph.D.,^a Marie-Madeleine Dolmans, M.D., Ph.D.,^b Antonio Pellicer, M.D., Ph.D.,^c Cesar Diaz-Garcia, M.D.,^c Maria Sanchez Serrano, M.D.,^c Kristen Tryde Schmidt, M.D., Ph.D.,^d Erik Ernst, M.D., Ph.D.,^e Valérie Luyckx, M.D.,^b and Claus Yding Andersen, M.Sc., D.M.Sc.^e

(Donnez, 2016)



Ovarian cortex reimplantation on the ovarian medulla. Large pieces of thawed ovarian cortex are sutured to the medulla. From Donnez et al., 2006 (1).

Donnez. Transplantation of ovarian tissue. Fertil Steril 2013.

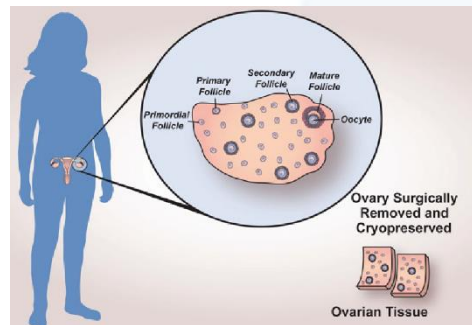


Ovarian cortex reimplantation in a peritoneal pocket. Large pieces of ovarian cortex are placed in a peritoneal pocket. From Donnez et al., 2012 (31).

Donnez. Transplantation of ovarian tissue. Fertil Steril 2013.

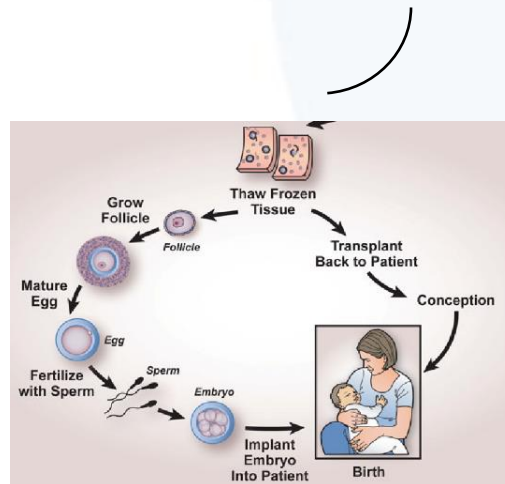
PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA COM?

LA CONGELACIÓ DE TEIXIT OVÀRIC



- En la PF, la **criopreservació ovular** és la **tècnica estàndard** amb més rendiment
- La criopreservació de **teixit ovàric (TO)** està guanyant terreny ràpidament com a PF degut a millora temps de vida i qualitat dels teixits ovàrics empeltats

“Aviat es treurà la etiqueta de experimental”



THE JOURNAL OF
Obstetrics and Gynaecology Research

Invited Manuscript

Recent advances in fertility preservation

Marie-Madeleine Dolmans ✉, Diego D. Manavella

First published: 23 September 2018 | <https://doi.org/10.1111/jog.13818> |

Fertility and Sterility.

Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: what advances are necessary for this fertility preservation modality to no longer be considered experimental?

Megan E. Gornet, 2019

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA LÍMITS



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA

LÍMITS

A. LÍMIT DE CARÀCTER GENERAL: Efecte de l'edat.

B. LÍMITS RELACIONATS AMB LA SEGURETAT DE L'ESTIMULACIÓ

- **Risc de complicacions clíniques de l'estimulació i recuperació ovular:**
SHEO, hemorràgies, infeccions, torsions annexials, 0.08 a 0.3% (Bodri, 2010).
En cas de endometriosis 0.6 a 1.3 (Aragona, 2011) (Somigliana, 2015)
- **Demora de inici de la Qt :** Inici aleatori de la EOC
- **Elevacions de E2 durant la estimulació ovàrica:**
 - **Pacients amb CM HD:** Us de Letrozole
 - **Risc trombòtic en Vasculitis immunològiques :** Restringir la EOC a pacients en fase latent de la malaltia (contemplar la congelació de TO)

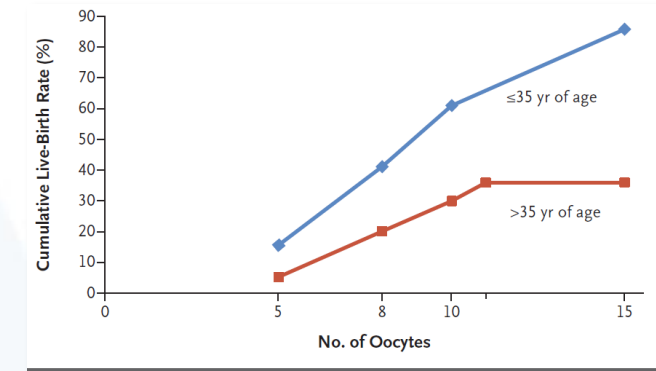


Figure 2. Cumulative Live-Birth Rates with 5 to 15 Oocytes, According to Age.

A Cobo,
(Fertil Steril 2016;105(3):755–64.e8)



Review

Safety of fertility treatments in women with systemic autoimmune diseases (SADs)

VS Vanni, R De Lorenzo, L Privitera, V Canti, P Viganò & P Rovere-Querini

Received 25 Feb 2019, Accepted 24 Jun 2019, Accepted author version posted online: 25 Jun 2019, Published online: 12 Jun 2019

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA LÍMITS

LÍMITS RELACIONATS AMB LA SEGURETAT DE L'ESTIMULACIÓ

Risc de complicacions clíniques de l'estimulació i recuperació ovular (hemorràgies, infeccions, torsions annexials, SHEO)



EARLY OHSS IS COMPLETELY PREVENTED BY GnRH AGONIST TRIGGERING IN HIGH-RISK OOCYTE DONOR CYCLES: A PROSPECTIVE, LUTEAL-PHASE FOLLOW-UP STUDY

Bodri D, Guillén J, Trullenque M, Schwenn K, Esteve C, 2010

RBM Online · Vol 17 No 2, 2008 237-243 Reproductive BioMedicine Online; www.rbmonline.com/Article/3310 on web 24 June 2008

Article

Complications related to ovarian stimulation and oocyte retrieval in 4052 oocyte donor cycles

Daniel Bodri¹, Juan José Guillén, Ana Polo, Marta Trullenque, Carolina Esteve, Oriol Coll
Clínica EUGIN, calle Entença 293-295, 08029 Barcelona, Spain

Clinical complications after transvaginal oocyte retrieval in 7,098 IVF cycles

(Aragona, 2011)

We report the complications observed after transvaginal oocyte retrieval guided by ultrasound in 7,098 IVF cycles. The frequency of severe complications in our patients was 0.08%, of which four cases were intraperitoneal bleeding (0.06%) and two were cases of ovarian abscess (0.003%). (Fertil Steril® 2011;95:293-4. ©2011 by American Society for Reproductive Medicine.)

Key Words: Transvaginal oocyte retrieval, peritoneal bleeding, pelvic abscess, IVF cycle

Hiperestimulació ovàrica: 0%
Riscos a la punció ~ 0.08 a 0.35%


PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA LÍMITS

LÍMITS RELACIONATS AMB LA SEGURETAT DE LA VITRIFICACIÓ OVULAR SOBRE EL NADÓ

RBM Online - Vol 18 No 6. 2009 769-776 Reproductive BioMedicine Online; www.rbmonline.com/Article/3971 on web 8 April 2009

Article

Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies



Dr Noyes has worked full time in infertility since 1990. She received her medical degree from the University of Vermont and then completed her residency in obstetrics and gynaecology and fellowship in reproductive endocrinology at Cornell Medical Center in New York City. She is board-certified in obstetrics and gynaecology as well as in reproductive endocrinology. Dr Noyes has treated over 16,000 infertility patients using assisted reproductive techniques. With her partner, Dr Jamie Grifo, established a successful fertility center at NYU Fertility Center of NYU School of Medicine.

Dr Nicole Noyes
N Noyes^{1,4}, E Porcu², A Borini³

Resultats perinatals

Fertil. Steril., 2014

RBM Online - Vol 16. No 5. 2008 608-610 Reproductive BioMedicine Online; www.rbmonline.com/Article/3269 on web 26 March 2008

Commentary

Obstetric and perinatal outcome in 200 infants conceived from vitrified oocytes

Ri-Cheng Chian^{1,4}, Jack YJ Huang¹, Seang Lin Tan¹, Elkin Lucena², Angela Saa², Alejandro Rojas², Luis Arturo Ruvalcaba Castellón³, Martha Isolina García Amador², Jorge Eduardo Montoya Sarmiento³

¹McGill Reproductive Center, Department of Obstetrics and Gynecology, McGill University, Montreal, Canada; ²CEGOL FES, Bogotá, Colombia; ³Instituto Mexicano de Infertilidad, Jalisco, Mexico; ⁴34 1934 ext. 35263; Fax: +1 514 843 1662; e-mail: ri-cheng.chian@muhc.mcgill.ca

Obstetric and perinatal outcome of babies born from vitrified oocytes

Ana Cobo, Ph.D., Vicente Serra, M.D., Nicolás Garrido, Ph.D., Inés Olmo, M.D., Antonio Pellicer, M.D., and José Remohí, M.D.

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA LÍMITS

LÍMITS RELACIONATS AMB EL TEMPS DE CRIOPRESERVACIÓ SOBRE LA QUALITAT DE L'EMBRIÓ

El temps de congelació no afecta la qualitat genètica

Long-term cryopreservation of human oocytes does not increase embryonic aneuploidy 2015

Kara N. Goldman, M.D., Yael Kramer, M.S., Brooke Hodes-Wertz, M.D., M.P.H., Nicole Noyes, M.D., Caroline McCaffrey, Ph.D., H.C.L.D., and Jamie A. Grifo, M.D., Ph.D.

New York University Fertility Center, New York University School of Medicine, New York, New York

33 pacients amb oòcits congelats: descongelació, cultiu de blastocist llarg, biòpsia de trophectoderm i PGS de 24 cromosomes amb CGH

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA LÍMITS

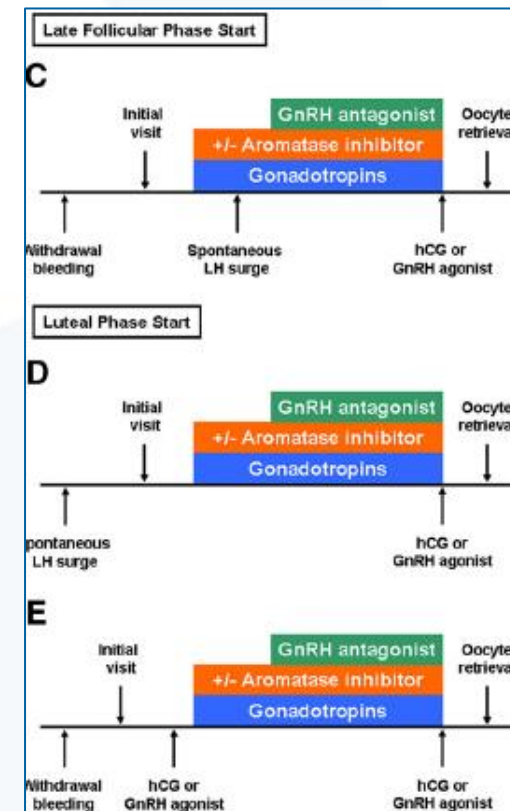
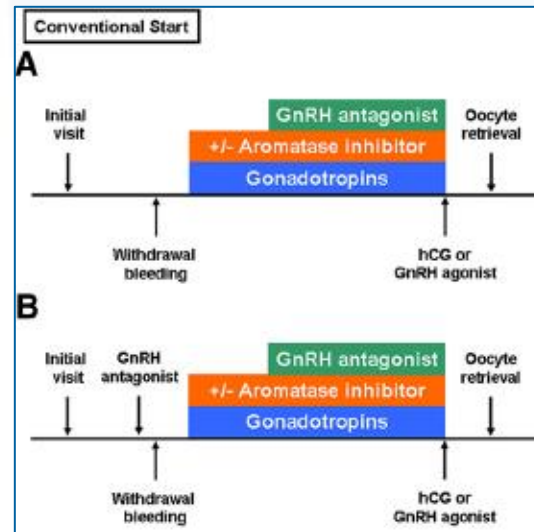
LÍMITS RELACIONATS AMB LA SEGURETAT DE L'ESTIMILACIÓ . IMMEDIATESA QT ADJUVANT vs QT NEOADJUVANT

Ovarian stimulation in cancer patients

Hakan Cakmak, M.D. and Mitchell P. Rosen, M.D.

Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, University of California, San Francisco, California

(2013)



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNiques DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA LÍMITS

LÍMITS RELACIONATS AMB LA SEGURETAT DE L'ESTIMILACIÓ . IMMEDIATESA QT ADJUVANT vs QT NEOADJUVANT

Inici aleatori estimulació

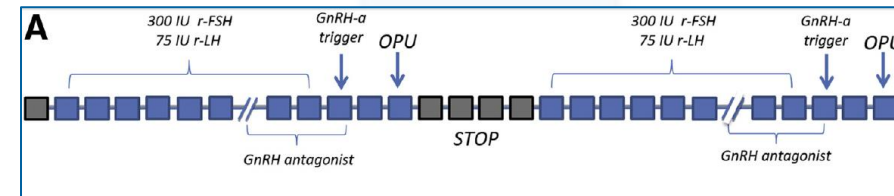
Human Reproduction, Vol.32, No.10 pp. 2123–2129, 2017
Advanced Access publication on September 9, 2017 doi:10.1093/humrep/dex276

human reproduction ORIGINAL ARTICLE Reproductive endocrinology

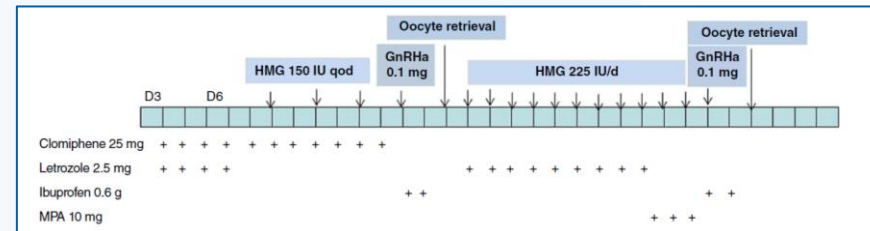
Random start ovarian stimulation for fertility preservation appears unlikely to delay initiation of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer

Joseph M. Letourneau^{1,*}, Nikita Sinha¹, Kaitlyn Wald^{1,2}, Eve Harris¹, Molly Quinn¹, Tal Imbar⁴, Evelyn Mok-Lin¹, A. Jo Chien³, and Mitchell Rosen¹

DuoStim



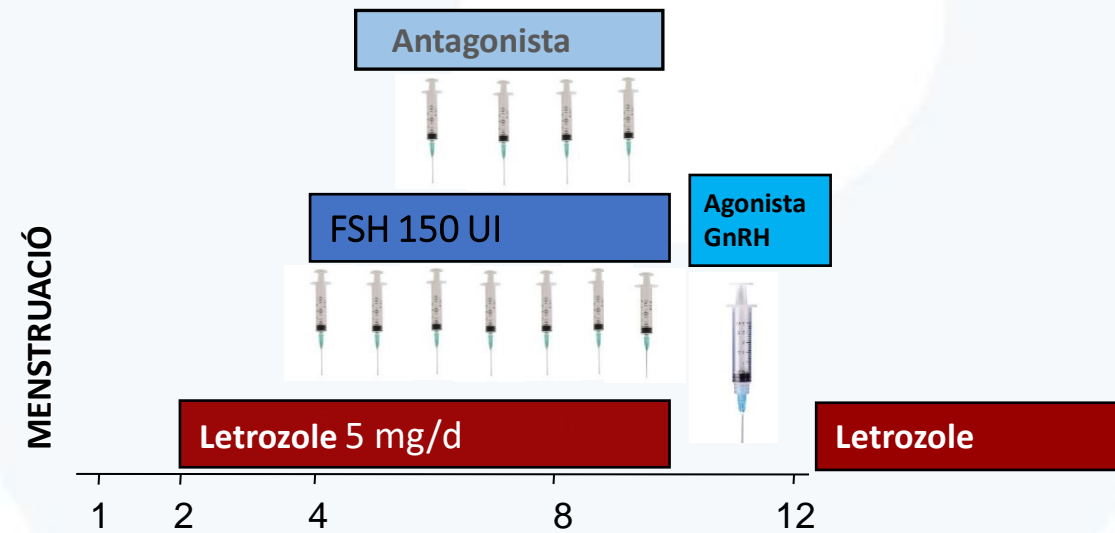
(Ubaldi. Fertil Steril 2016 Jun;105(6):1488-1495)



(Kuang. Reproductive BioMedicine Online (2014) 29, 684–691)

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA LÍMITS

LÍMITS RELACIONATS AMB LA SEGURETAT DE L'ESTIMILACIÓ . ELEVACIONS DE E2



PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA LÍMITS

LÍMITS RELACIONATS AMB LA SEGURETAT DE L'ESTIMILACIÓ . ELEVACIONS DE E2

Letrozole Reduces Estrogen and Gonadotropin Exposure in Women with Breast Cancer Undergoing Ovarian Stimulation before Chemotherapy

Kutluk Oktay, Ariel Hourvitz, Gulnaz Sahin, Ozgur Oktem, Bradley Safro, Aylin Cil, and Heejung Bang

J Clin Endocrinol Metab, 2006

TABLE 2. Comparison of various characteristics between letrozole+FSH and control groups

	Letrozole+FSH ^a	Control ^b	P value
Age at IVF (yr)	36.4 ± 3.6	36.9 ± 3.9	0.44
Baseline FSH	7.1 ± 3.1	4.2 ± 2.0	<0.001
E ₂ at hCG	483.4 ± 278.9	1464 ± 644.9	<0.001
Endometrial thickness	8.7 ± 2.8	10.9 ± 2.5	<0.001
Follicle no. > 17	4.0 ± 1.7	2.7 ± 1.2	<0.001
Peak follicle size (mm)	21.3 ± 2.6	18.7 ± 1.5	<0.001
Total oocytes (n)	12.4 ± 7.0	11.1 ± 5.5	0.43
Mature oocytes (n)	8.7 ± 4.8	9.7 ± 5.1	0.43
Mature oocytes (%)	73.2 ± 22.9	86.3 ± 12.7	0.003
No. of 2 pn zygotes	6.6 ± 4.0	6.9 ± 4.1	0.73
Fertilization rate	74.1 ± 24.0	73.2 ± 21.5	0.71
No. of days stimulated	11.7 ± 2.3	12.2 ± 1.5	0.09
Total FSH dose	1317.8 ± 578.2	2382.5 ± 1062.8	<0.001

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA LÍMITS

LÍMITS RELACIONATS AMB LA SEGURETAT DE L'ESTIMILACIÓ . ELEVACIONS DE E2

Pregnancy following breast cancer using assisted reproduction and its effect on long-term outcome

Oranite Goldrat^{a,b}, Niels Kroman^c, Fedro A. Peccatori^{a,d}, Octavi Cordoba^e, Barbara Pistilli^f, Oejvind Lidegaard^g, Isabelle Demeestere^b, Hatem A. Azim Jr.^h



Igual supervivència entre gestants espontànies i per TRA, després CM

(*European Journal of Cancer* (2015) 51, 1490–1496)

Results

A total of 198 patients were evaluated; of whom 25 underwent ART. No significant differences in tumour characteristics were observed between both groups, except for histological grade 3 tumours, which were fewer in the ART group (36% versus 59%, $p = 0.033$). Around 90% of patients received primary adjuvant chemotherapy and more than 50% had an endocrine sensitive disease. Patients in the ART group were older at diagnosis (31.4 versus 33.7 years, $p = 0.009$), at conception (38 versus 35 years, $p < 0.001$), and experienced more miscarriages (23.5 versus 12.6%, $p = 0.082$). Full term pregnancies were achieved in 77% and 76% of the spontaneous and ART groups, respectively. Mean follow-up between conception and last follow-up was 63 and 50 months in the spontaneous and ART groups, respectively with no difference in breast cancer outcome observed between the two groups ($p = 0.54$).

Conclusion

Pregnancy using ART in women with history of breast cancer is feasible and does not seem to be detrimental to cancer outcome. Larger studies are needed to further confirm this observation.

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA LÍMITS

LÍMITS RELACIONATS AMB LA SEGURETAT DE L'ESTIMILACIÓ . ELEVACIONS DE E2

Controvèrsia:

Tumors RH + => 10 a de Tamoxifé

- Demorar cercar gestació natural a edats amb baixa fecundabilitat
- Ús de òvuls vitrificats en edats quan es poc recomanable embaràs (>49 a)



Gran estudi multicèntric internacional:
(POSITIVE, clinicaltrials.gov: NCT02308085)

Seguretat de:

- Interrupció temporal de Tamoxifè per permetre gestació
- vs proscriure gestació

PRESERVACIÓ DE LA FERTILITAT PER TÈCNIQUES DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA LÍMITS

Risc trombòtic en Vasculitis immunològiques:

Restringir la EOC a pacients en fase latent de la malatia (contemplar la congelació de TO)

Us de heparina

Review

Safety of fertility treatments in women with systemic autoimmune diseases (SADs)

VS Vanni, R De Lorenzo, L Privitera, V Canti, P Viganò  & P Rovere-Querini

Received 25 Feb 2019, Accepted 24 Jun 2019, Accepted author version posted online: 25 Jun 2019, Published online: 12 Jul 2019

CONCLUSIONS

- En pacients joves amb desig reproductiu, en portes de **tractament oncològic**, i amb bon pronòstic: **Recomanar PF. Seguretat provada.**
- En pacient joves amb **endometriosi**, en portes d'**una cirurgia**, i sense necessitat quirúrgica però amb edat propera als **35** a i desig gestacional diferit: **Considerar PF** (>50% necessitaran una TRA, per la pròpia malaltia i la edat). Es tècnica segura, cada cop coneixem millor la seva eficàcia. **Més útil en dones joves, i abans de cirurgia. No oblidar tractament mèdic (anovulatoris)**
- **És recomanable ser mare jove** per raons biològiques, obstètriques i demogràfiques. La PF per raons socials és un recurs, no la gran solució. Cal utilitzar el terme "**preservació**" amb precaució. **No és una garantia.**
- Avui en dia parlar de PF, és parlar de criopreservació ovular. però hi autors que veuen un avanç de les tècniques de congelació de TO, i la pèrdua del seu caràcter experimental properament.
- Tenim prou recursos per fer de la PF una tècnica segura.
- Tot i que la PF no assegura un futur embaràs, és un recurs per a les dones amb bona qualitat i quantitat de reserva ovàrica, per fer-lo més probable i lluitar contra la freqüent esterilitat associada a la edat avançada.

Moltes gràcies

Granollers - Clínica del Carme
Barcelona - Hospital Universitari Sagrat Cor

www.fecunmed.com
xsaura@fecunmed.com

