

LEUCEMIAS Y FERTILIDAD

Dr. Humberto Hott Aldea
Ginecólogo
Instituto de Obstetricia y Ginecología
Universidad Austral de Chile

Leucemias y fertilidad

- Efectos del tratamiento sobre la reproducción:
 - Daño directo a las gónadas por efecto de la QMT o RT.
 - Daño al eje hipotálamo pituitario causado por RT al cráneo.
 - Raro en el tratamiento de LLA por las dosis que se usan, generalmente es secundario a tratamientos con dosis de 3500 cGy o mayores necesarias para tratar tumores del SNC.

Leucemias y fertilidad

- ❑ El daño a los oocitos con la consecuente falla ovárica, menopausia prematura e infertilidad está relacionada con la dosis de radioterapia usada y el N° de oocitos presentes al momento del tratamiento.
- ❑ Cuando se realiza radiación craneo espinal se puede afectar la función ovárica aunque este efecto no ha sido cuantificado completamente.

Long term survivors of childhood leukemia.

Suzanne Shusterman. Curr Opin Hematol 2000, 7: 217 222.

Leucemias y fertilidad

□ Ciclofosfamida (CFM)

- Niñas tratadas con altas dosis de CFM en general son capaces de alcanzar la menarquia y tener menstruaciones.
- La menopausia se puede adelantar.

Leucemias y fertilidad

□ Función ovárica

- Evaluación realizada a 40 de 60 niñas tratadas por LLA mayores de 12 años, vivas, en remisión, 5 años posterior al tratamiento en el Christie Hospital Manchester UK.
- La evaluación se realizó a una edad promedio de 18,8 años
- (r 12 – 34,7 años).
- El tratamiento se había realizado a una edad promedio de 5,5 años (r 1,5 – 15,5 años).
- Protocolo, además de QMT, incluía radiación al cráneo entre 17 y 25 Gy.
- 8 pacientes recibieron además radiación a la columna en dosis de 10 a 14 Gy.

Leucemias y fertilidad

- Evaluación de función ovárica
 - **Grupo I: evidencia de ovulación**
 - embarazo confirmado.
 - **Grupo II: evidencia de ovulación sin evidencia de daño ovárico**
 - nivel de Progesterona sérica > a 25 nmol/l asociado a niveles adecuados de gonadotrofinas.
 - **Grupo III: Sin evidencia de daño ovárico pero sin evidencia de ovulación**
 - características sexuales secundarias normales, menstruaciones regulares, niveles de gonadotrofinas normales, pero con fase lútea negativa.
 - **Grupo IV: evidencia de daño ovárico**
 - gonadotrofinas elevadas, bajo nivel de estradiol e irregularidades menstruales.

Ovarian function following the treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia.
W. Hamish Medical and Pediatric Oncology: 1993, 21 333-339

Leucemias y fertilidad

□ Resultados

- Grupo I: 10 pacientes (17 embarazos, 14 RN normales).
- Grupo II: 11 pacientes.
- Grupo III: 15 pacientes.
- Grupo IV: **4** pacientes. (**10%**). Ninguna ha desarrollado falla ovárica aún. 3 de estas pacientes recibieron radioterapia craneo espinal, una recibió además CFM.

Leucemias y fertilidad

□ Conclusiones

- Para la mayoría (90%), de las pacientes tratadas de LLA el resultado de la función ovárica es bueno.
- El componente espinal de la radioterapia craneo espinal es el factor de mayor riesgo de falla ovárica.
- La Ciclofosfamida puede contribuir a este riesgo de falla ovárica.
- Una menopausia prematura permanece como posibilidad en este grupo de pacientes.

Ovarian function following the treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia.
W. Hamish Medical and Pediatric Oncology: 1993, 21 333-339

Leucemias y fertilidad

- Estudio de cohorte retrospectivo.
- Pacientes tratadas entre 1970 y 1987
 - De al menos 18 años de edad.
 - En remisión.
 - Haber sobrevivido al menos 2 años desde el diagnóstico.
 - Se logró entrevistar al 83,5%.
- **Controles**
 - Hermanos de al menos 18 años
 - Se logró entrevistar al 83,7%.

Leucemias y fertilidad

- ❑ El análisis se realizó sobre 182 pacientes y 170 controles.
- ❑ Las pacientes tenían promedio de 22,6 años y los controles 23,4 años. $P < 0.0001$.
- ❑ Las pacientes se casaron menos que los controles 48,4% versus 64,1% $p = 0.003$.
- ❑ La proporción de pacientes embarazadas fue menor que en los controles, 31,3% versus 46,5% $p = 0.0004$.

Leucemias y fertilidad

- La fertilidad en las pacientes que recibieron Radioterapia craneana a cualquier dosis es la mitad que la de los controles.
- El momento del tratamiento es importante, si se trata en la perimenarquia con cualquier dosis de RT craneana, hay una disminución de la fertilidad.
- Se deberá evaluar las consecuencias de una falla ovárica temprana, con menopausia precoz y sus consecuencias tales como osteoporosis y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

Leucemias y fertilidad

□ Conclusiones

- Existe evidencia de
 - Altas dosis de RT craneal puede afectar la fertilidad a través del daño del eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario.
 - Altas dosis de Ciclofosfamida pueden influir en la función ovárica.
 - La RT espinal puede tener repercusiones en la función ovárica.

 - Se debe estar atento a la evolución de estas pacientes ya que pueden desarrollar una falla ovárica con menopausia precoz.
-

Leucemias y fertilidad

Situación de Valdivia

- De acuerdo a los registros, desde 1988 se han tratado:
 - 103 niñas con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de las cuales sobreviven 74.
 - 18 niñas con diagnóstico de Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) de las cuales sobreviven 10.

 - En el mismo periodo hay registro de:
 - 56 mujeres adultas con diagnóstico de LLA
 - 56 con diagnóstico de otros tipos de Leucemia, mayoría de LMA.
-

Leucemias y fertilidad

- Pacientes provenientes de todo el sur de Chile.
 - Desde el 01 de Enero del año 2000 al 20 de Abril de este año se han registrado 23.774 partos en el Servicio de Obstetricia y Ginecología de Valdivia.
 - El cruce de estas variables arrojó 3 partos de pacientes con el antecedente de Leucemia.
 - 2 pacientes se embarazaron después de ser tratadas.
-

Leucemias y fertilidad

- Angelina Collicul, diagnosticada a los 6 años (1988) de LLA, tratada de acuerdo a esquema PINDA.
 - 1º embarazo a los 16 años, parto cesárea el 25.09.98, RN con RCIU, 2000 grs., nació bien.
 - 2º embarazo a los 23 años, parto cesárea el 11.07.05, RN 3300 grs.
 -
 - Denisse Delgado, diagnosticada a los 5 años (1994) de LLA tratada de acuerdo a esquema PINDA.
 - Embarazo a los 16 años, parto normal el 24.10.04, RN normal.
-

