

See discussions, stats, and author profiles for this publication at:
<https://www.researchgate.net/publication/287948305>

Preservar la fertilidad en Pediatría a partir de la congelación de tejido ovárico: ¿Cuál es el mejor interés de la niña?

ARTICLE · DECEMBER 2015

READS

9

1 AUTHOR:



[Fermín J. González-Melado](#)

Instituto Superior de Ciencias Re...

26 PUBLICATIONS 10 CITATIONS

SEE PROFILE

Preservar la fertilidad en Pediatría a partir de la congelación de tejido ovárico: ¿Cuál es el mejor interés de la niña?

MARIA LUISA DI PIETRO, MD (*)
ANDREA VIRDIS, PhD (**)
FERMÍN J. GONZALEZ-MELADO, PhD (***)

(*) *Facultad de Medicina, Universidad Católica del Sagrado Corazón, Roma*

(**) *Pontificia Academia para la Vida, Ciudad del Vaticano*

(***) *Centro Superior de Estudios Teológicos, Badajoz*

ferminjgm@hotmail.com

Recibido: 9 de octubre de 2015

Aceptado: 13 de octubre de 2015

RESUMEN: En pacientes pediátricos femeninos la única opción para restablecer la fertilidad tras tratamientos de radio y quimioterapia es la congelación de tejido ovárico. Aún cuando este procedimiento está considerado como el más prometedor, se trata todavía de un tratamiento experimental debido a los pocos datos existentes. Por tanto, la posibilidad de ofrecer una técnica preventiva experimental con potenciales beneficios, pero con riesgos desconocidos, plantea el siguiente dilema: ¿cuál es el mejor interés de la paciente pediátrica? ¿Es más importante minimizar los riesgos de la enfermedad o preservar la futura fertilidad? Aunque sea correcto plantear la posibilidad de la preservación de la fertilidad cuando los riesgos físicos y psíquicos sean aceptables, creemos que no es en el mejor interés de la niña el extraer tejido ovárico de pacientes muy jóvenes cuyos ovarios son pequeños y para las que la cirugía es un procedimiento de alto riesgo. Por lo tanto, la preservación de la fertilidad no debería ofrecerse si esto pudiese aumentar el riesgo de empeoramiento de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: preservación de la fertilidad, cáncer pediátrico, mejor interés del niño.

ABSTRACT: In paediatric female patients the only option for restoring fertility after chemotherapy and radiotherapy is ovarian tissue banking.

Even if this procedure is considered the most promising available, anyway it is still an experimental option due to the paucity of data. The possibility to offer an experimental preventive technique with potential benefits but with known risks arises a dilemma: what is the best interest for suffering child? Is it most important to minimize risk of the disease or to preserve the future fertility? However, if it is right to propose fertility preservation when physical and psychic risks are acceptable, we think it is not in the child's best interest to retrieve ovarian tissue from very young patients whose ovaries are small and for whom surgery is a high-risk procedure. Moreover fertility preservation should not be offered if this could increase the risk of disease worsening.

KEY WORDS: fertility preservation, paediatric cancer, child's best interest.

1. TRATAMIENTOS DE CÁNCER Y FERTILIDAD

El cáncer infantil representa el 1% de todas las enfermedades. Como resultado de una detección temprana y una mejora en los tratamientos contra el cáncer, casi un 80% de las niñas y adolescentes que reciben un diagnóstico de cáncer se convierten en supervivientes de larga duración¹. Además de las cuestiones sobre la calidad de vida, los problemas relacionados con la preservación de la fertilidad y la paternidad se han convertido en una parte esencial del tratamiento de estos pacientes. Desafortunadamente, muchos de los tratamientos que sirven para erradicar los procesos malignos pueden comprometer también la función reproductiva femenina². Así, los médicos y las familias, con frecuencia, tienen que lidiar no solo con la incertidumbre de una supervivencia a largo plazo, sino también con la pérdida parcial o total de la fertilidad.

¹ Cf. F. SAUVAT, *et al.*, "Preserving fertility in prepubertal children", en *Hormone Research in Pediatrics* 7 (2009, supl. 1) 82-86.

² Cf. W. H. WALLACE, *et al.*, "Predicting age of ovarian failure after radiation to a field that includes the ovaries", en *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 62 (2005) 738-744; K. T. SCHMIDT, *et al.*, "Autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue in 12 women with chemotherapy-induced premature ovarian failure: the Danish experience", en *Fertility and Sterility* 95 (2011) 695-701; Z. SEREBROVSKA, *et al.*, "Fertility restoration by cryopreservation of oocytes and ovarian tissue from the position of biomedical ethics: a review", en *Fiziologichnyi zhurnal* 52 (2006) 101-108.

Entre los factores de riesgo para la infertilidad femenina se incluyen: el comienzo de la terapia después del inicio de la pubertad, la administración de agentes alquilantes, como la procarbazona y la ciclofosfamida, y la administración de terapias con alta radiación en la región del útero y de los ovarios³. La administración de quimioterapias y radioterapias a nivel pélvico pueden causar lesiones profundas y permanentes en el ovario, incluso en niñas muy pequeñas. Dado que la población de folículos (cerca de un millón de folículos primordiales) decrece con el tiempo, el riesgo de fallo agudo parcial o total del ovario provocado por la quimioterapia y la radioterapia aumenta cuando aumenta la edad de la paciente. Incluso aunque las pacientes pediátricas supervivientes sean capaces de mantener la función ovárica después de completar el tratamiento, el riesgo de desarrollar fallo ovárico prematuro⁴ es mucho mayor.

La radioterapia craneal por encima de los 35 a 40 Gray⁵ puede afectar a la función hipotalámica de la pituitaria y causar hipogonadismo por la deficiencia de la hormona liberadora de gonadotropinas⁶. En un amplio estudio llevado a cabo por Green y colaboradores, se ha confirmado que en mujeres entre 15 y 40 años que recibieron tratamiento de radiación hipotalámica/pituitaria en dosis superiores a los 30 Gy, una radiación de ovarios/útero en dosis mayores de 5 Gy, o lomustina, ciclofosfamida, o una dosis total de agente alquilante de 3 o 4, era menos probable que se quedasen embarazadas⁷.

Según la *Sociedad Americana de Oncología Clínica*, los oncólogos deberían considerar la posibilidad de la infertilidad como un riesgo potencial para las pacientes tratadas con estas terapias durante sus años reproductivos y estar

³ Cf. S. MINTON - P. MUNSTER, "Chemotherapy-induced amenorrhea and fertility in women undergoing adjuvant Treatment for breast cancer", en *Cancer Control* 9 (2002) 466-472.

⁴ Definido como el cese de la menstruación antes de los 40 años.

⁵ El Gray (Gy) es la unidad de medida de radioterapia y es la energía absorbida por unidad de masa. La dosis total varía en función de la intención del tratamiento (radical o paliativa), yendo desde los 8 a los 70 Gy, repartidos en fracciones diarias de 1,8 a 2 Gy o administrados en una dosis única.

⁶ Cf. W. CHEMAITILLY, *et al.*, "Acute ovarian failure in the childhood cancer survivor study", en *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 91 (2006) 1723-1728.

⁷ Cf. D. GREEN, *et al.*, "Fertility of female survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study", en *Journal of Clinical Oncology* 27 (2009) 2677-2685.

preparados para discutir las opciones de preservación de la fertilidad⁸. El objetivo es proteger el tejido gonadal de los efectos adversos de la quimioterapia, de la radioterapia y de la cirugía.

2. PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD FEMENINA

Las opciones de preservación de la fertilidad para las mujeres diagnosticadas de cáncer son un tema de máxima actualidad⁹ y se prevé que los avances en este campo sean muy numerosos en los próximos años¹⁰. Tres son las opciones que en la actualidad se barajan para preservar la fertilidad de las mujeres antes de comenzar la quimioterapia o la radioterapia: la congelación de embriones, la vitrificación de óvulos y los bancos de tejido ovárico¹¹. En este momento la *congelación de embriones* es la opción preferente para preservar la fertilidad de mujeres adultas, pero el requerimiento de pareja o donante masculino, así como de tiempo para la estimulación hormonal, la hacen inviable en la población pediátrica. Este mismo tiempo es necesario para la *vitrificación de óvulos*, que en los últimos años está adquiriendo mucha relevancia en la población adulta¹², pero que de momento ningún centro se ha planteado ofrecerla a pacientes menores¹³. La *congelación de tejido ovárico* y el subsiguiente autotransplante, siendo toda-

⁸ Cf. S. LEE, *et al.*, "American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients", en *Journal of Clinical Oncology* 24 (2006) 2917-2931.

⁹ Baste considerar el número especial que le dedica la revista *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* de Agosto de 2015 titulado Fertility Preservation Update.

¹⁰ Cf. M. VON WOLF, *et al.*, "Cryopreservation and autotransplantation of human ovarian tissue prior to cytotoxic therapy. A technique in its infancy but already successful in fertility preservation", en *European Journal of Cancer* 45 (2009) 1547-1553.

¹¹ Cf. E. MARHHOM - I. COHEN, "Fertility preservation options for women with malignancies", en *Obstetrical and Gynecological Survey* 62 (2007) 58-72.

¹² Cf. L. RIENZI - F. M. UBALDI, "Oocyte versus embryo cryopreservation for fertility preservation in cancer patients: guaranteeing a women's autonomy", en *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 32 (2015) 1195-1196; A. LINKEVICIUTE, *et al.*, "Oocyte cryopreservation beyond cancer: tools for ethical reflection", en *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 32 (2015) 1211-1220.

¹³ Cf. M. M. ANDRÉS - V. CASTEL, "Preservación de la fertilidad en niños y adolescentes con cáncer: situación actual y perspectivas futuras", en *Anales de Pediatría* 71 (2009) 440-446.

vía una técnica experimental¹⁴, es la única opción para restaurar la fertilidad tras un tratamiento exitoso de quimioterapia y radioterapia en niñas y adolescentes así como en mujeres que no pueden retrasar la terapia contra el cáncer¹⁵. En esta técnica, el tejido ovárico es quirúrgicamente extraído y procesado en forma de tiras de corteza ovárica para su congelación. El córtex ovárico en las niñas prepúberes contiene mayoritariamente óvulos inmaduros en los folículos primordiales. Los folículos primordiales parecen ser menos vulnerables a los daños por congelación y descongelación que los óvulos maduros debido al elevado índice superficie/volumen, la baja tasa metabólica y la ausencia de zona pelúcida¹⁶. Por lo tanto, la posibilidad de restaurar la fertilidad posteriormente podría ser mayor, teóricamente, usando esta técnica, ya que, incluso, se podrían hacer madurar in vitro algunos de los folículos primordiales extraídos, que podrían ser fecundados in vitro cuando la paciente alcanzase la edad adulta¹⁷.

Dos tipos distintos de cirugía han sido usados para realizar los auto-trasplantes en humanos: la cirugía ortotópica y la heterotópica¹⁸. El *trasplante ortópico* coloca el tejido ovárico muy cerca del ligamento infundíbulo-pélvico con la esperanza que pueda ocurrir un embarazo natural. Hasta la fecha se han descrito en la literatura científica sesenta nacimientos vivos después de trasplante ortotópico de tejido ovárico congelados y fecundación natural o artificial¹⁹. El *trasplante heterotópico* es una opción alternativa. El tejido ovárico descongelado es trasplantado fuera de la pelvis, en el

¹⁴ Cf. J. DONNEZ, *et al.*, "Ovarian cortex transplantation: time to move on from experimental studies to open clinical application", en *Fertility and Sterility* publicado online el 2 de septiembre de 2015. Disponible en [[http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)01759-8/abstract](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)01759-8/abstract)].

¹⁵ Cf. R. ANDERSON - H. WALLACE - D. BAIRD, "Ovarian cryopreservation for fertility preservation: indications and outcomes" en *Reproduction* 136 (2008) 681-689.

¹⁶ Cf. M. SONMEZER - K. OKTAY, "Fertility preservation in female patients", en *Human Reproduction Update* 10 (2004) 251-266.

¹⁷ Cf. I. SEGERS, *et al.*, "In vitro maturation (IVM) of oocytes recovered from ovariectomy specimens in the laboratory: a promising "ex vivo" method of oocyte cryopreservation resulting in the first report of an ongoing pregnancy in Europe", en *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 32 (2015) 1221-1231.

¹⁸ Cf. E. WEST, *et al.*, "Preserving female fertility following cancer treatment: current options and future possibilities", en *Pediatric Blood and Cancer* 53 (2009) 289-295.

¹⁹ Cf. J. DONNEZ - M. M. DOLMANS, "Ovarian cortex transplantation: 60 reported live births brings the success and worldwide expansion of the technique towards routine clinical practice", en *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 32 (2015) 1167-1170.

brazo o en el abdomen. Es técnicamente mucho más fácil y menos arriesgado que el trasplante ortotópico; además la monitorización del crecimiento del folículo es bastante simple. Sin embargo, la literatura no recoge ningún embarazo después del trasplante heterotópico de tejido ovárico²⁰. Algunos autores han descrito la recuperación de la función endocrina del ovario, el desarrollo de un folículo dominante y la recuperación de los ciclos menstruales en dos mujeres después del trasplante heterotópico²¹, sin embargo la recuperación de la fertilidad todavía no se ha demostrado en el trasplante heterotópico²².

El tejido ovárico reimplantado puede sobrevivir una media de 5 años y se han demostrado casos en los que se ha llevado a cabo un segundo trasplante de tejido ovárico para volver a quedarse embarazada, la actividad ovárica se ha mantenido por más de 11 años²³. Se están haciendo estudios sobre la posibilidad de congelar el ovario completo²⁴. Algunos centros prefieren extraer el ovario completo²⁵ y después proceder a la obtención de las tiras de la corteza ovárica. Otros prefieren la extracción del ovario completo cuando las pacientes son muy pequeñas (con una media de 6.5 años) y extraer trozos de la corteza ovárica cuando las pacientes son mayores (con una media de edad de 12.4 años)²⁶. La extracción de los dos ovarios no se considera como opción para preservar la fertilidad, antes de iniciar los tratamientos con quimioterapia o radioterapia, porque nunca se puede excluir completamente que se produzca una recuperación de la función ovárica después de la quimioterapia y la radioterapia. Junto a todo esto, el riesgo de metástasis permanece como una preocupación importante.

²⁰ La fecundación se llevaría a cabo extrayendo óvulos, tras estimulación hormonal del córtex ovárico trasplantado, y llevando a cabo fecundación in vitro de los óvulos obtenidos y posterior implantación de los embriones fecundados en el útero.

²¹ Cf. K. OKTAY, *et al.*, "Embryo development after heterotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue", en *Lancet* 363 (2004) 838-840.

²² Cf. J. DONNEZ, *et al.*, "Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation", en *Fertility and Sterility* 99 (2013) 1503-1513.

²³ Cf. J. DONNEZ - M. M. DOLMANS, *o. c.*, 1168.

²⁴ Cf. T. TAO - A. DEL VALLE, "Human oocyte and ovarian tissue cryopreservation and its application", en *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 25 (2008) 287-296.

²⁵ Cf. C. J. PORIOT, *et al.*, "Feasibility of ovarian tissue cryopreservation for prepubertal females with cancer", en *Pediatrics Blood and Cancer* 49 (2007) 74-78.

²⁶ Cf. R. A. ANDERSON - W. H. WALLACE - D. T. BAIRD, *o. c.*, 687.

3. LA INVESTIGACIÓN DE LA PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Aún cuando algunos autores consideran los procedimientos de preservación de tejido ovárico como el método disponible más prometedor para la protección de la fertilidad en las niñas²⁷, y algunos lo definen como un método lo suficientemente seguro en mujeres adultas²⁸, lo cierto es que es todavía una opción experimental debido a la pobreza de los datos²⁹. Indudablemente el autotransplante de tejido ovárico congelado/descongelado es potencialmente un método útil, pero es demasiado temprano para determinar los verdaderos beneficios. En los últimos años han aumentado el número de casos de nacimientos tras trasplante de tejido ovárico humano congelado³⁰, pero el número de pacientes en edad pediátrica a las que se ha extraído el tejido ovárico es muy bajo y no se tienen datos de si alguna ha sido autotransplantada y se ha producido algún nacimiento³¹. Sin embargo los tratamientos están en continua evolución, y será necesario un seguimiento de varios años a las niñas tratadas en edad prepúber antes de que se pueda evaluar, de manera fiable, el efecto que tienen sobre la fertilidad. Por eso los tratamientos de preservación de la fertilidad solo deberían ofrecerse en el contexto de un estudio de investigación bien diseñado.

El dilema que surge, si debemos ofrecer una técnica experimental con potenciales beneficios pero con riesgos conocidos, lo podemos analizar a través de los principios éticos de la investigación biomédica: la proporcionalidad de la técnica experimental, la minimización del riesgo, y el respeto por la autonomía.

²⁷ Cf. M. FALLAT, - J. HUTTER, AND THE COMMITTEE ON BIOETHICS, SECTION ON HEMATOLOGY/ONCOLOGY AND SECTION ON SURGEY, "Preservation of fertility in pediatric and adolescent patients with cancer", en *Pediatrics* 121 (2008) e1461-e1469.

²⁸ Cf. J. DONNEZ - M. M. DOLMANS, *o. c.*, 1170.

²⁹ Cf. THE ETHICS COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, "Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: a committee opinion", en *Fertility and Sterility* 100 (2013) 1224-1231, 1227.

³⁰ Cf. J. DONNEZ - M. M. DOLMANS, *o. c.*, 1169.

³¹ Cf. J. DONNEZ, *et al.*, "Restoration of ovarian activity...", *o. c.*, 1505. Se puede ver la tabla 1 que recoge el número de menores a las que se ha extraído el tejido ovárico hasta esa fecha (2013) y que relata el único caso de una joven que le extrajeron el tejido ovárico a los 17 años y se lo reimplantaron a los 25 años dando a luz a tres bebés sanos en menos de tres años.

De acuerdo con *el principio de la proporcionalidad*, el riesgo de una técnica experimental debería ser en proporción a los beneficios esperados. La congelación del tejido ovárico no es inmediatamente esencial para la salud y el bienestar de la niña; por el contrario, puede provocar expectativas no realistas al plantear la esperanza en la supervivencia y la consiguiente procreación.

A la hora de evaluar la minimización del riesgo tenemos que considerar los riesgos potenciales asociados a esta técnica:

1. el riesgo de retrasar las terapias contra el cáncer;
2. el riesgo quirúrgico de la laparoscopia o la laparotomía para la recogida del tejido ovárico;
3. el riesgo de transferir células cancerosas.

Además, la cirugía para extraer el tejido ovárico requiere de anestesia general. Por otro lado, los riesgos relacionados con los procedimientos quirúrgicos, tales como las hemorragias, las trombosis o las infecciones son mayores en los niños y, especialmente, en los pacientes con cáncer³².

En cualquier caso debemos considerar dos posibles situaciones: el cáncer está en la pelvis o el cáncer está fuera de la pelvis. El primero podría requerir cirugía abdominal, la cirugía laparoscópica o laparotomía sería necesaria y es en el mejor interés de la niña. En el segundo caso no se requiere cirugía abdominal. En este caso el mejor interés de la niña es el tratamiento del cáncer y cualquier procedimiento quirúrgico para preservar la fertilidad podría retrasar peligrosamente los tratamientos del cáncer. En el primer caso el procedimiento quirúrgico para obtener el tejido ovárico debería hacerse simultáneamente a la terapia quirúrgica necesaria para el cáncer³³. Esto podría reducir los riesgos relacionados con la intervención quirúrgica dirigida a la obtención del tejido ovárico, incluso si no podemos excluir del todo el riesgo de hemorragia. El cualquier caso, la enfermedad primaria del paciente y la tasa riesgo/beneficio deben ser cuidadosamente evaluadas.

³² Cf. C. COHEN, "Ethical issues regarding fertility preservation in adolescents and children", en *Pediatric Blood and Cancer* 53 (2009) 249-253.

³³ Cf. S. BLANCO, et al., "Criopreservación ovárica en niñas con cáncer: nuevos retos", en *Cirugía Pediátrica* 24 (2011) 196-200, 197.

El riesgo de transferir células cancerosas depende del tipo de enfermedad, de la actividad, del estado y de la masa de células malignas transferida. Teóricamente, la congelación de tejido ovárico con el objetivo de un futuro trasplante debería desarrollarse en el paciente con un bajo riesgo de metástasis de cáncer en el ovario. Afortunadamente, la mayoría de los tumores malignos que se diagnostican en los años fértiles no hacen metástasis en los ovarios³⁴. Entre las excepciones se incluyen las enfermedades de la sangre como las leucemias, el neuroblastoma y el linfoma de Burkitt. Los cánceres con un bajo riesgo de afectación ovárica incluyen el tumor de Wilms, el sarcoma de Ewing y los linfomas de tipo Hodgkin y no Hodgkin. En una niña o adolescente con este tipo de tumores no existe una contraindicación específica para la congelación de tejido ovárico si fuese posible, pero el riesgo potencial de desarrollar una metástasis tumoral en el tracto reproductivo debería ser considerada y claramente presentada al paciente y su familia antes de llevar a cabo el procedimiento. Los cánceres con un riesgo moderado incluyen el adenocarcinoma de colon, de recto y de apéndice, los tumores malignos del sistema gastrointestinal superior y el cáncer cervical con diferenciación escamosa. Se ha sugerido la evaluación histológica de las muestras del tejido ovárico para prevenir la transmisión del cáncer, aunque no es posible eliminar totalmente el riesgo de transmisión en las neoplasias hematológicas o diseminadas³⁵. Se ha propuesto prohibir la opción del autotrasplante ovárico para aquellos pacientes con cánceres con un elevado riesgo, como la leucemia y el neuroblastoma. Alternativamente, la extracción del tejido ovárico podría llevarse a cabo después del primer ciclo de quimioterapia para quemar cualquier célula neoplásica presente en el ovario. Sin embargo, al hacer esto, es necesario recordar que las reservas de óvulos del ovario podrían verse comprometidas con cada ciclo de quimioterapia, disminuyendo la longevidad y la supervivencia de los injertos³⁶.

³⁴ Cf. N. YADA - HASHIMOTO, *et al.*, "Metastatic ovarian tumors: a review of 64 cases", en *Gynecology and Oncology* 89 (2003) 314-317.

³⁵ Cf. M. M. DOLMANS, *et al.*, "Reimplantation of cryopreserved ovarian tissue from patients with acute lymphoblastic leukemia is potentially unsafe", en *Blood* 116 (2010) 2908-2914.

³⁶ La mayoría de los autores se muestran contrarios a la extracción y congelación de tejido ovárico tras la primera sesión de quimioterapia porque se ha demostrado que la quimioterapia aumenta la vacuolización de los ovocitos y alteraciones en el núcleo de las células de la granulosa. Cf. R. ABIR, *et al.*, "Selection of patients before and after anticancer treatment for ovarian cryopreservation", en *Human Reproduction* 23 (2008) 869-877.

El *respeto de la autonomía* requiere un paciente bien informado, que da su consentimiento voluntariamente. Los elementos característicos del consentimiento informado incluyen: información, comprensión, voluntariedad, competencia y consentimiento. Con las niñas y las adolescentes se complica el proceso de toma de decisiones por la incertidumbre sobre su capacidad de decisión³⁷. Decidir sobre la congelación de tejido ovárico requiere un elevado nivel de capacidad de decisión, porque esta decisión implica la fertilidad futura y porque es difícil estimar el deseo de un embarazo a futuro. Además es importante que las mujeres jóvenes que han sobrevivido al cáncer en la infancia sean conscientes de la posibilidad de sufrir una menopausia prematura. De hecho, una encuesta con pacientes adolescentes de cáncer y sus padres demostró que el 81% de las chicas y el 93% de sus padres estaban interesados en probar métodos en experimentación sobre la preservación de la fertilidad³⁸.

Las menores no están legalmente consideradas como capaces para dar su consentimiento válido para un tratamiento médico. Por ejemplo, en Italia la edad de consentimiento es los dieciocho años y en España se sitúa en los dieciséis años. Además es posible una evaluación de la capacidad de decisión individual de pacientes más jóvenes para establecer si tienen una madurez suficiente. Cuando las jóvenes pacientes, menores a la edad de consentimiento, son capaces de adquirir una conciencia adecuada sobre su situación y sobre los riesgos/beneficios de las alternativas de tratamientos disponibles, deben implicarse en los procesos de decisión sobre la preservación de la fertilidad, sobre todo cuando sea necesario un procedimiento invasivo. En los demás casos se presume que los padres tienen la autoridad para tomar la decisión por la niña, porque la niña no tiene la capacidad para hacerlo. Las elecciones de tratamiento que los padres hacen en lugar de su hija deben ser buscando el mejor interés de la niña. Pero, ¿como puede uno decidir cuál es el mejor interés de una niña o una adolescente?

En este caso el mejor interés incluye tanto el interés presente en minimizar el riesgo como el interés futuro en preservar la fertilidad. Para tomar

³⁷ Cf. THE ETHICS COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, *o. c.*, 1227.

³⁸ Cf. K. BURNS - C. BOUDREAU - J. PANEPINTO, "Attitudes regarding fertility in female adolescent cancer patients", en *Journal of Pediatric Hematology and Oncology* 28 (2006) 350-354.

una decisión apropiada es necesaria una explicación completa incluyendo los riesgos, molestias, beneficios y las diferentes alternativas. De hecho, además de la capacidad de decisión, el consentimiento informado requiere de información y comprensión. Saber que existen opciones para preservar la fertilidad puede ser un alivio para las adolescentes y sus padres, pero deben ser bien informados para prevenir las falsas expectativas así como la posibilidad de ser explotados por intereses comerciales. Los padres y los pacientes deben ser informados de que rechazar los tratamientos de preservación de la fertilidad no los condena a una vida sin reproducción y que, por otro lado, la participación en el procedimiento de preservación de la fertilidad no les asegura una futura reproducción.

Una manera de afrontar la obtención del consentimiento informado es dividir en dos momentos el proceso de información y toma de decisión³⁹: 1. En un primer momento se da la información referente a la extracción y la congelación del tejido ovárico. 2. En un segundo momento se les da la información sobre el uso del tejido almacenado. En el primer momento, los padres de la menor, y las niñas con la edad adecuada, son informados en términos realistas de la posibilidad de preservar la fertilidad y sobre los daños físicos y psicológicos. Los daños físicos incluyen los asociados con la cirugía de extracción del tejido ovárico y con el riesgo de implantar células malignas congeladas con el tejido ovárico. Una consideración relevante en este punto es si la cirugía debería llevarse a cabo al mismo tiempo que cualquier cirugía requerida por el cáncer, o si debería hacerse una laparoscopia o laparotomía adicional, con la consiguiente anestesia. Los daños psicológicos pueden incluir potenciales falsas esperanzas no solo en lo que se refiere a la preservación de la fertilidad, sino incluso en lo que se refiere al tratamiento contra el cáncer⁴⁰. Las pacientes y los padres están en situación de vulnerabilidad psicológica cuando reconocen la enfermedad y la posibilidad de la infertilidad después del tratamiento contra el cáncer. En esta situación es importante que los médicos sean precavidos al darles información sobre la congelación y evalúen cuidadosamente

³⁹ Cf. R. A. ANDERSON - W. H. WALLACE - D. T. BAIRD, *o. c.*, 686.

⁴⁰ Cf. J. NISKER - F. BAYLIS - C. MCLEOD, "Choice in fertility preservation in girls and adolescent women with cancer", en *Cancer* 107 (2006) 1686-1689 (Supl. 7).

los posibles beneficios y los potenciales riesgos⁴¹. Las opciones de tratamiento en niñas con edad adecuada deberían discutirse con la paciente y la discusión debería llevarse a cabo aparte de sus padres, de tal manera que la joven paciente no se sienta con la presión de elegir el tratamiento que sus padres prefieren.

En un segundo momento, los padres y la paciente son informados de la posibilidad que la niña podría no estar preparada para usar el tejido almacenado durante varios años, y que el deterioro de las células germinales puede ocurrir durante este tiempo. Se debe dialogar también sobre la disponibilidad del tejido ovárico independientemente si la niña sobrevive o muere. Si la niña sobrevive, se debe decidir cuándo la niña será lo suficientemente madura y moralmente desarrollada para tomar una decisión personal sobre qué hacer con el material biológico conservado. Si la niña muere, los padres o terceras personas no deberían tener ninguna posibilidad de decidir sobre el material biológico y este debería ser destruido.

4. CONCLUSIÓN: ¿CUÁL ES EL MEJOR INTERÉS DE LA NIÑA?

Al enfrentar estas situaciones, los padres y los médicos tienen que poner especial atención al mejor interés de la niña⁴². ¿Cuál es el mejor interés de la niña sufrente? ¿Es más importante minimizar el riesgo de la enfermedad o preservar la futura fertilidad? ¿Pueden las preferencias de los padres anteponerse al derecho de la niña a recibir el tratamiento adecuado?

De acuerdo con algunos autores, la preservación de la fertilidad pediátrica no está justificada, porque no existe la expectativa de un beneficio directo para la niña en un futuro inmediato y puede ocasionar riesgos no

⁴¹ Cf. W. H. WALLACE - R. A. ANDERSON - D. S. IRVINE, "Fertility preservation for young patients with cáncer: who is at risk and what can be offered?", en *Lancet* 6 (2005) 209-218.

⁴² Cf. A. JONSEN - M. SIEGLER - W. WINSLADE, *Clinical ethics: A Practical Approach to Ethical Decision in Clinical Medicine*, New York 2006⁷, 102.

deseados⁴³; de acuerdo con otros autores, existe la responsabilidad ética del médico de sugerir la congelación del tejido ovárico a todas las pacientes jóvenes con cáncer⁴⁴. Si bien es cierto que un estudio llevado a cabo por Anderson y colaboradores demostró una elevada conciencia entre los oncólogos pediatras del Reino Unido sobre el potencial efecto adverso de los tratamientos contra el cáncer sobre la fertilidad, que ellos solían discutir con las pacientes y sus familias⁴⁵, otro estudio demuestra un elevado número de barreras en la comunicación del médico sobre la preservación de la fertilidad⁴⁶. La falta de información es consecuencia de la falta de conocimiento por parte de los médicos sobre las técnicas de preservación de la fertilidad, la sobrevaloración de los costes económicos y la falta de tiempo para discutir el tema.

Por lo tanto, si bien es correcto proponer la preservación de la fertilidad cuando los riesgos físicos y psíquicos son aceptables, creemos que no es en el mejor interés de la paciente extraer tejido ovárico de pacientes muy jóvenes cuyos ovarios son todavía pequeños y para quienes la cirugía es un procedimiento de alto riesgo. Además, la preservación de la fertilidad no debería ofrecerse si esto pudiese suponer un aumento en el riesgo de empeoramiento de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

BUCHANAN, A. E.- BROCK, D. W., *Deciding for others. The ethics of surrogate decision making*, New York 1989.

GOLDSTEIN, J. – SOLNIT, A. J. – GOLDSTEIN, S. – FREUD, A., *The best interests of the child. The least detrimental alternative*, New York 1996.

⁴³ Cf. C. COHEN, "Some perils of 'Waiting to Be Born': fertility preservation in girls facing certain treatments for cancer", en *American Journal of Bioethics* 8 (2008) 30-32.

⁴⁴ Cf. J. DONNEZ, *et al.*, "Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: a review", en *Human Reproduction Update* 12 (2006) 519-535.

⁴⁵ Cf. R. ANDERSON, *et al.*, "Do doctors discuss fertility issues before they treat young patients with cancer?" en *Human Reproduction* 23 (2008) 2246-2251.

⁴⁶ Cf. S. VADAPARAMPILA, *et al.*, "Barriers to fertility preservation among pediatric oncologists", en *Patient Education and Counseling* 72 (2008) 402-410.

GONZÁLEZ-MELADO, F. J., *El mejor interés del niño con SMAI. Reflexión sobre los tratamientos de soporte vital en niños con atrofia muscular espinal tipo I*, Cantagalli 2014.

MILLER, R. B., *Children, ethics and modern medicine*, Bloomington 2003.