

Impacto de los tratamientos oncológicos en la capacidad reproductiva: Alternativas para minimizar los riesgos y el papel de la inmunoterapia DEX

Ramón Gutiérrez-Sandoval¹ *, Ider Rivadeneira² , Ignacio Muñoz² ,Francisco Krakowiak³ , Jordán Iturra⁴ y Cristian Peña Vargas³

¹Departamento de Oncopatología, OGRD Alliance, DE, EE. UU.

² Programa Oncovix, Consorcio OGRD, Charlestown, SKN

³Departamento de Patología Molecular, OGRD Alliance, DE, EE. UU.

⁴Programa de apoyo oncopatológico, OCC Red Cancer, Charlestown, SKN

ABSTRACTO

La preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer es un desafío cada vez más relevante debido a los efectos gonadotóxicos de los tratamientos convencionales, como la quimioterapia y la radioterapia. Este artículo revisa las opciones actuales para la preservación de la fertilidad y explora el potencial de la inmunoterapia DEX como una alternativa menos invasiva. Inicialmente, se presenta una visión general de la incidencia del cáncer en edad fértil y la importancia de abordar las preocupaciones reproductivas en este grupo poblacional. Posteriormente, se analizan los impactos negativos de los tratamientos convencionales sobre la capacidad reproductiva y se discuten estrategias para minimizar estos riesgos, como la reducción de la intensidad del tratamiento y el uso de técnicas de criopreservación. La inmunoterapia DEX se destaca como una opción prometedora, con un menor riesgo de gonadotoxicidad en comparación con los tratamientos tradicionales. Este enfoque inmunológico permite dirigirse específicamente a las células cancerosas, reduciendo el daño a las células reproductivas y ofreciendo una mejor preservación de la fertilidad en pacientes jóvenes. Finalmente, el artículo aborda las necesidades futuras de investigación y las pautas prácticas para los médicos, destacando la importancia de un enfoque multidisciplinario que integre las opciones de preservación de la fertilidad en el tratamiento del cáncer.

Se concluye que, si bien la inmunoterapia DEX es una alternativa viable, es fundamental promover más investigaciones y desarrollar protocolos clínicos específicos para maximizar su efectividad y seguridad en términos de salud reproductiva a largo plazo.

*Autor correspondiente

Dr. Ramón Gutiérrez-Sandoval, IFCAP: cso@ogrdalliance.org

Recibido: 11 de noviembre de 2024; Aceptado: 25 de noviembre de 2024; Publicado: 30 de noviembre de 2024

Introducción

Panorama general del cáncer en pacientes en edad fértil

El cáncer en personas en edad fértil, tanto hombres como mujeres, plantea un desafío único, ya que estos pacientes a menudo se enfrentan al dilema de someterse a tratamientos que pueden comprometer su capacidad reproductiva a largo plazo. La incidencia de cáncer en adultos jóvenes no es tan alta como en personas mayores; sin embargo, los efectos secundarios del tratamiento, especialmente aquellos que afectan la fertilidad, requieren una atención especial en esta población. Los pacientes jóvenes con cáncer de ovario, por ejemplo, experimentan tasas elevadas de complicaciones de preservación de la fertilidad debido al impacto directo de los tratamientos en el tejido ovárico [1]. 1.2.

Importancia de la preservación de la fertilidad en el tratamiento oncológico La preservación de la fertilidad es fundamental para los pacientes jóvenes que enfrentan un diagnóstico de cáncer. Los tratamientos convencionales como la quimioterapia y la radioterapia pueden dañar gravemente las células reproductivas, reduciendo así las posibilidades de tener hijos biológicos en el futuro.

Las técnicas de preservación de la fertilidad no sólo contribuyen a proteger la capacidad reproductiva de las pacientes, sino que también tienen un impacto significativo en su bienestar psicológico y su calidad de vida al ofrecer una opción para cumplir sus deseos de fertilidad después del tratamiento [2,3]. La investigación ha demostrado que el asesoramiento sobre preservación de la fertilidad antes del tratamiento mejora considerablemente la calidad de vida de las

Mujeres con cáncer, ayudándolas a afrontar los efectos emocionales y físicos de la enfermedad y sus tratamientos [3]. 1.3.

Objetivo de la revisión El objetivo principal de esta revisión es analizar los efectos de los tratamientos convencionales contra el cáncer sobre la capacidad reproductiva de las pacientes en edad fértil y explorar alternativas para minimizar estos impactos, como la reducción de ciclos y la incorporación de tratamientos que incluyan mecanismos citoprotectores, menos lesivos para la fertilidad. Además, se discutirá el potencial de la inmunoterapia DEX como estrategia innovadora en la preservación de la fertilidad en pacientes jóvenes con cáncer.

Esta revisión destaca la necesidad de estrategias multidisciplinarias que integren tanto la preservación de la fertilidad como las opciones de tratamiento del cáncer para mejorar los resultados a largo plazo en estos pacientes [4].

1.4. Consideraciones éticas y prácticas en la preservación de la fertilidad Para los médicos, la decisión de derivar a pacientes jóvenes con cáncer a programas de preservación de la fertilidad implica consideraciones tanto éticas como prácticas. La evidencia sugiere que la derivación temprana a opciones de preservación de la fertilidad por parte de los oncólogos es crucial para mejorar los resultados reproductivos en pacientes que corren el riesgo de perder la fertilidad debido a tratamientos agresivos [5]. Sin embargo, muchos pacientes no reciben esta información de manera oportuna, lo que limita su capacidad para tomar decisiones informadas antes de comenzar el tratamiento [6,7].

Cita: Ramon Gutierrez-Sandoval, Ider Rivadeneira, Ignacio Muñoz, Francisco Krakowiak, Jordan Iturra, et al. (2024) Impacto de los tratamientos oncológicos en la capacidad reproductiva: alternativas para minimizar los riesgos y el papel de la inmunoterapia DEX. Revista de medicina sexual e investigación. SRC/JSMR-145.

Las decisiones reflejan una dimensión ética en la práctica clínica, donde la falta de información y orientación adecuadas podría perjudicar el futuro reproductivo de los pacientes.

Epidemiología del cáncer en edad fértil Incidencia del cáncer en adultos jóvenes

El cáncer en adultos en edad fértil ha mostrado un aumento en su incidencia en los últimos años, especialmente en algunos tipos específicos de cáncer.

En Canadá, por ejemplo, un proyecto de vigilancia del cáncer reportó una incidencia significativa en esta población, destacando la importancia de un seguimiento más preciso y específico para los adultos jóvenes [8]. Asimismo, en Estados Unidos, los datos sugieren que el cáncer en adolescentes y adultos jóvenes representa una proporción considerable de los nuevos diagnósticos, siendo predominantes en este grupo tipos como el melanoma, el linfoma, el cáncer de tiroides y el cáncer testicular [9].

A pesar de representar un porcentaje menor en comparación con las tasas de cáncer en edades más avanzadas, el cáncer en adultos jóvenes tiene implicaciones únicas debido a las posibles consecuencias sobre la fertilidad y la calidad de vida a largo plazo [11]. Estas estadísticas reflejan la necesidad de una mayor concienciación y de estrategias específicas para la detección temprana en los jóvenes, especialmente porque estos pacientes tienen menos probabilidades de percibir los síntomas tempranos como signos de cáncer [12].

Tipos de cáncer y sus efectos específicos sobre la fertilidad

Entre los cánceres más comunes en adultos jóvenes se encuentran el cáncer de mama, el linfoma, el melanoma y el cáncer de tiroides, todos los cuales pueden requerir tratamientos intensivos que afectan directamente la fertilidad [12]. En los hombres, el cáncer testicular y algunos tipos de linfoma son particularmente frecuentes y afectan directamente la función reproductiva. Los tratamientos necesarios, como la quimioterapia y la radioterapia, a menudo tienen efectos secundarios duraderos en la producción de esperma y la capacidad reproductiva general [10].

El impacto en la fertilidad varía según el tipo de cáncer y el tratamiento necesario. En las mujeres, el tratamiento del cáncer de mama, uno de los tipos de cáncer más comunes en esta población, incluye con frecuencia quimioterapia y terapia hormonal, ambas con potencial de disminuir la reserva ovárica [13]. Además, el cáncer ginecológico, como el cáncer de cuello uterino y el cáncer de ovario, representa un desafío adicional, ya que afecta directamente a los órganos reproductivos, complicando las opciones de preservación de la fertilidad [11].

Dificultades en la detección temprana y su impacto en la calidad de vida

La detección temprana del cáncer en jóvenes presenta retos importantes debido a la baja prevalencia y la falta de programas de tamizaje específicos para esta población. En muchos casos, los síntomas iniciales se asocian erróneamente con afecciones menos graves, lo que retrasa el diagnóstico y, en consecuencia, las opciones de tratamiento y preservación de la fertilidad [9]. La falta de diagnóstico oportuno en este grupo puede conducir a tratamientos más agresivos, lo que a su vez reduce las posibilidades de preservar la fertilidad y afecta significativamente la calidad de vida [8]. La detección tardía también tiene un impacto en el bienestar psicológico de los pacientes jóvenes, ya que enfrentan tanto la carga de una enfermedad potencialmente mortal como limitaciones en sus planes futuros para formar una familia. La evidencia muestra que los adultos jóvenes con cáncer a menudo experimentan un mayor impacto emocional relacionado con la infertilidad secundaria a los tratamientos, lo que afecta su calidad de vida y recuperación emocional a largo plazo [14].

Importancia de la estadificación del cáncer y su relación con la preservación de la fertilidad

La estadificación del cáncer al momento del diagnóstico es crucial para determinar tanto el pronóstico como el tipo de tratamiento más adecuado para cada paciente. En el caso de pacientes en edad fértil, esta evaluación tiene una relevancia adicional, ya que los estadios tempranos pueden permitir tratamientos menos invasivos, que ofrecen una mejor posibilidad de preservar la fertilidad [10,13]. Sin embargo,

Cuando el cáncer se diagnostica en etapas avanzadas, es inevitable recurrir a tratamientos más agresivos, lo que aumenta el riesgo de infertilidad.

Algunos estudios destacan que las terapias avanzadas, como las combinaciones de inmunoterapia que involucran células dendríticas y células CIK, pueden ofrecer una alternativa menos dañina para la fertilidad, al tiempo que mejoran las tasas de supervivencia sin comprometer tanto la calidad de vida [12]. Esto es particularmente relevante en el contexto de la oncología para adultos jóvenes, ya que brinda esperanza en términos de preservar la fertilidad mientras se combate eficazmente el cáncer.

Impacto de los tratamientos convencionales en la fertilidad

Mecanismos de alteración de la fertilidad

Los tratamientos convencionales contra el cáncer, como la quimioterapia y la radioterapia, pueden tener un impacto devastador en la fertilidad debido a su efecto sobre las células reproductivas. Se sabe que la quimioterapia, en particular cuando incluye agentes alquilantes, es tóxica para las gónadas, afectando tanto la producción de óvulos en las mujeres como la calidad y cantidad de esperma en los hombres [15]. Estos agentes tienen un efecto directo sobre el ADN de las células reproductivas, aumentando el riesgo de insuficiencia ovárica en mujeres jóvenes y azoospermia en hombres, lo que puede resultar en infertilidad permanente en muchos casos [16].

Por otra parte, la radioterapia, especialmente cuando se administra en zonas cercanas a los órganos reproductivos, puede dañar irreversiblemente el tejido gonadal. La radiación dirigida a la región pélvica, en particular, es altamente dañina y puede afectar tanto a los ovarios como a los testículos, causando daños duraderos y reduciendo significativamente las posibilidades de fertilidad en pacientes jóvenes [17]. Además, estudios han demostrado que la exposición a altas dosis de radiación aumenta considerablemente el riesgo de desarrollar insuficiencia ovárica prematura y disminución de la reserva ovárica [18]. (Tabla 1)

Tabla 1: Efectos adversos sobre la fertilidad de los anticonceptivos convencionales Tratamientos contra el cáncer

Tipo de Tratamiento	Efectos en el hombre Fertilidad	Efectos sobre Femenino Fertilidad	Duración de Efecto
Potencial de quimioterapia	Azoospermia, Reducido Espermatogénesis	Riesgo de Prematuro Ovárico Falla	Largo Término, con Posibilidad de Irreversibilidad Dependiendo de la dosis y duración
Radioterapia: posibles daños a los testículos	Tejido	Posible Reducción de ovario Reservar	A largo plazo, con la Posibilidad de Irreversibilidad, Especialmente en la pelvis. Tratos
Hormonal Terapia	Cambios en los espermatozoides Producción	Posible Reducción de ovario Reservar	Varía Dependiendo del tratamiento
Cirugía en Reproductivo Órganos	Pérdida directa de Reproductivo Capacidad	Directo Pérdida de Reproductivo Capacidad	Permanente si Afecta Reproductivo Órganos

Tabla 1: Esta tabla muestra cómo los tratamientos convencionales pueden comprometer la fertilidad a través de efectos directos sobre las células reproductivas, con posibles impactos a largo plazo.

Cita: Ramon Gutierrez-Sandoval, Ider Rivadeneira, Ignacio Muñoz, Francisco Krakowiak, Jordan Iturra, et al. (2024) Impacto de los tratamientos oncológicos en la capacidad reproductiva: alternativas para minimizar los riesgos y el papel de la inmunoterapia DEX. Revista de medicina sexual e investigación. SRC/JSMR-145.

Riesgos específicos según el tipo de tratamiento

El riesgo de infertilidad varía en función del tipo de tratamiento recibido y de la sensibilidad individual del paciente. En el caso de la quimioterapia, los agentes alquilantes, como la ciclofosfamida, son especialmente peligrosos para la fertilidad debido a su capacidad de dañar el ADN de las células germinales. En mujeres jóvenes, este tratamiento puede inducir una insuficiencia ovárica prematura, limitando las posibilidades de un embarazo posterior [19]. En los hombres, el uso de agentes alquilantes se asocia a una reducción significativa de la producción de espermatozoides y a un posible daño irreversible de las células espermatozoides [15].

En cuanto a la radioterapia, el daño depende de la dosis y la localización del tratamiento. La radiación en la zona pélvica puede afectar directamente a los órganos reproductivos, mientras que la radiación en otras zonas, como el cerebro, puede alterar la función hormonal, impactando en la fertilidad a través de mecanismos indirectos [20]. Además, los pacientes que reciben radioterapia en la zona pélvica tienen un mayor riesgo de daño gonadal, lo que complica aún más las posibilidades de mantener la fertilidad después del tratamiento [21].

Efectos a largo plazo de los tratamientos contra el cáncer sobre la fertilidad

Los efectos de los tratamientos contra el cáncer no sólo son inmediatos, sino que también pueden tener consecuencias a largo plazo sobre la fertilidad y la salud reproductiva en general. Las investigaciones sugieren que las sobrevivientes de cáncer en la adolescencia y la adultez temprana tienen un mayor riesgo de infertilidad y pueden experimentar dificultades para lograr embarazos exitosos en la edad adulta [22]. Además, la exposición a la quimioterapia y la radioterapia durante estas etapas críticas del desarrollo puede conducir a un envejecimiento reproductivo acelerado, lo que afecta la capacidad reproductiva a edades tempranas [20].

Estudios de cohorte han demostrado que las personas jóvenes que sobrevivieron al cáncer infantil o adolescente enfrentan tasas elevadas de complicaciones reproductivas y pueden tener menos probabilidades de concebir sin asistencia [23]. Este impacto a largo plazo en la fertilidad no solo afecta los aspectos biológicos de la reproducción, sino también los aspectos psicológicos y sociales de los pacientes, quienes pueden experimentar sentimientos de pérdida y ansiedad relacionados con sus expectativas de formar una familia en el futuro [21].

Consideraciones en el manejo de la fertilidad durante los tratamientos convencionales

En el caso de pacientes jóvenes con cáncer, es fundamental contar con estrategias de manejo que busquen preservar la fertilidad antes de iniciar tratamientos convencionales. La preservación de la fertilidad se ha convertido en una prioridad en el manejo integral del cáncer en adolescentes y adultos jóvenes, y técnicas como la criopreservación de óvulos y espermatozoides ofrecen alternativas para quienes desean mantener abiertas sus opciones reproductivas [15].

Sin embargo, existen barreras y desafíos en la implementación de estas técnicas. A menudo, la falta de información y asesoramiento adecuado sobre las opciones de preservación de la fertilidad limita el acceso de las pacientes a estos procedimientos, especialmente cuando el diagnóstico es urgente y el tratamiento debe iniciarse rápidamente [17]. Además, los costos de los procedimientos de preservación no siempre son cubiertos por los sistemas de salud, lo que representa una dificultad adicional para las pacientes y sus familias [22].

Minimizar los riesgos reproductivos durante el tratamiento

Reducción de la intensidad del tratamiento

Una de las estrategias para minimizar los riesgos reproductivos durante

El tratamiento del cáncer consiste en reducir la intensidad del tratamiento, ya sea disminuyendo el número de ciclos de quimioterapia o ajustando la dosis de radiación. La reducción de la intensidad puede disminuir el daño a las células reproductivas y reducir el riesgo de insuficiencia ovárica prematura y azoospermia en pacientes jóvenes. Sin embargo, este enfoque tiene limitaciones, ya que una reducción excesiva de la dosis o del número de ciclos podría comprometer la eficacia del tratamiento del cáncer [24].

Los beneficios de reducir la intensidad del tratamiento deben sopesarse cuidadosamente frente a los posibles riesgos de una menor eficacia en el control del cáncer. En algunos casos, los oncólogos pueden optar por una dosis menor o menos ciclos en pacientes de bajo riesgo o en etapas tempranas de la enfermedad, siempre que esto no ponga en peligro la supervivencia a largo plazo [25]. Sin embargo, en cánceres muy agresivos, esta estrategia puede no ser factible y, en cambio, se deben considerar alternativas para proteger la fertilidad sin comprometer el tratamiento oncológico [26].

Medidas de protección y opciones para preservar la fertilidad

Técnicas de criopreservación de espermatozoides, óvulos y embriones

La criopreservación es la técnica más consolidada y utilizada para preservar la fertilidad en pacientes con cáncer. Consiste en congelar células reproductivas, como espermatozoides, óvulos y embriones, antes de iniciar el tratamiento. En el caso de los hombres, la criopreservación de espermatozoides es una opción eficaz y sencilla que permite almacenar muestras de semen para su uso futuro. En las mujeres, la criopreservación de óvulos o embriones es una opción viable, aunque requiere un proceso de estimulación ovárica previa, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento oncológico [27].

Las técnicas de criopreservación ofrecen una opción segura para las pacientes que desean mantener su potencial reproductivo después del tratamiento oncológico. Sin embargo, en pacientes muy jóvenes o con cánceres avanzados que requieren tratamiento inmediato, la criopreservación puede no ser factible debido al tiempo requerido para la estimulación ovárica en las mujeres o la falta de madurez reproductiva en algunos casos [28]. (Tabla 2)

Tabla 2: Estrategias para la preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer

Estrategia	Descripción	Ventajas	Limitaciones
Espermatozoide/Óvulo	Almacenamiento de Reproductivo Células	Seguro Procedimiento, Alto Eficacia	Se requiere Tiempo y Reproductivo Madurez
Uso de GnRH para la	protección de los ovarios mediante la inducción Hibernación	Posible Reducción de ovario Daños durante Quimioterapia	Variable Eficacia Dependiendo del tipo de El cáncer y el individuo Respuesta de cada Paciente
DESEMPEÑO	Uso de agentes Dirigido Contra el cáncer Células	Menos Daños a Reproductivo Células	Ninguno especificado
Reducción del tratamiento Intensidad	Ajuste de la terapia Ciclos o Dosis a Minimizar Daños a Células germinales	Más bajo Riesgo potencial para la fertilidad	Requiere Riguroso Clínico Criterios a evitar Comprometer la eficacia de Tratamiento

Cita: Ramon Gutierrez-Sandoval, Ider Rivadeneira, Ignacio Muñoz, Francisco Krakowiak, Jordan Iturra, et al. (2024) Impacto de los tratamientos oncológicos en la capacidad reproductiva: alternativas para minimizar los riesgos y el papel de la inmunoterapia DEX. Revista de medicina sexual e investigación. SRC/JSMR-145.

Tabla 2: Comparación de estrategias para la preservación de la fertilidad, Destacando los posibles beneficios y limitaciones de cada enfoque

Uso de estrategias de protección hormonales y no hormonales durante el tratamiento

En algunas pacientes se emplean estrategias hormonales, como el uso de análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), para proteger los ovarios durante la quimioterapia. Estos fármacos inducen un estado de "hibernación" en los ovarios, lo que puede reducir el impacto de la quimioterapia en la función ovárica. Aunque los datos sobre su eficacia son contradictorios, algunos estudios han demostrado una disminución del riesgo de insuficiencia ovárica en mujeres tratadas con GnRH durante la quimioterapia [26,29].

Además de las estrategias hormonales, existen métodos de protección no hormonales, como el uso de protectores tisulares o técnicas de radioterapia de precisión que limitan la exposición de los órganos reproductivos. Estas técnicas buscan minimizar el daño directo a los ovarios o testículos durante el tratamiento, reduciendo así el riesgo de infertilidad sin afectar la efectividad del tratamiento oncológico [30].

Enfoques de terapia de precisión y biológica como la inmunoterapia DEXy La terapia biológica y de precisión ofrecen un enfoque prometedor para reducir la gonadotoxicidad en pacientes jóvenes con cáncer. A diferencia de la quimioterapia tradicional, que afecta tanto a las células cancerosas como a las células sanas, la terapia de precisión biológica del tipo inmunoterapia, agentes dirigidos que atacan células cancerosas específicas USOS con menos efectos secundarios en otros tejidos del cuerpo. Esto permite una mejor protección de las células reproductivas y una menor probabilidad de infertilidad [25].

Se ha demostrado que las terapias dirigidas, como los inhibidores de la tirosina quinasa y los anticuerpos monoclonales, reducen el riesgo de insuficiencia ovárica y azoospermia en comparación con los agentes alquilantes de la quimioterapia convencional [30]. Sin embargo, estas terapias no están disponibles para todos los tipos de cáncer y, en algunos casos, el alto costo y la disponibilidad limitada pueden restringir su uso [31]. A medida que la medicina de precisión continúa evolucionando, es probable que surjan más opciones de terapia biológica que puedan ofrecer alternativas menos dañinas para la fertilidad. (Tabla 3)

Tabla 3: Comparación entre la inmunoterapia DEX y Tratamientos convencionales en materia de fertilidad

Tipo de Tratamiento	Potencial Riesgo de	Impactar en Ovario Reserva y	Nivel de Sistémico Daño
DESEMPEÑO	Bajo potencial	Mínimo	Bajo
Quimioterapia	Potencialmente Alto, con Sistémico Impacto	Significativo Reducción	Potencialmente Alto
Radioterapia	Potencialmente Alto, Especialmente en la pelvis. Tratos	Posible Grave Daño, Especialmente a la pelvis Región	Potencialmente Alto

Tabla 3: Comparación entre la inmunoterapia con DEX y los tratamientos convencionales en términos de preservación de la función reproductiva, destacando la gonadotoxicidad potencialmente menor de la DEX.

Papel potencial de la inmunoterapia DEX en la preservación de la fertilidad Introducción a la inmunoterapia DEX y su potencial en la preservación de la fertilidad

La inmunoterapia con exosomas DEX basada en células dendríticas se ha propuesto como una terapia prometedor en el tratamiento de cánceres avanzados debido a su capacidad para estimular una respuesta inmune específica contra las células tumorales. A diferencia de los tratamientos convencionales como la quimioterapia y la radioterapia, que afectan tanto a las células cancerosas como a las células sanas, la inmunoterapia DEX utiliza componentes del sistema inmunológico para atacar específicamente a las células malignas, lo que podría reducir significativamente los efectos secundarios y el riesgo de gonadotoxicidad en pacientes jóvenes [32].

Esta terapia, al no ser citotóxica en el mismo grado que los agentes quimioterapéuticos tradicionales, ofrece la posibilidad de tratar eficazmente el cáncer preservando la funcionalidad de las células reproductivas. Algunos estudios sugieren que la inmunoterapia DEX podría ser una opción viable para pacientes con cáncer que deseen preservar su fertilidad, especialmente aquellos que requieren tratamientos prolongados [33].

Mecanismo de acción de la inmunoterapia DEX y sus ventajas para la preservación de la fertilidad

La inmunoterapia DEX se basa en el uso de células dendríticas y exosomas para presentar antígenos específicos del tumor al sistema inmunitario, desencadenando así una respuesta inmunitaria dirigida contra las células cancerosas sin dañar otros tejidos. Este mecanismo de acción es diferente al de la quimioterapia, que causa daño directo a todas las células que se dividen rápidamente, incluidas las células germinales. En consecuencia, el uso de inmunoterapia DEX reduce el riesgo de daño ovárico y testicular en comparación con los tratamientos convencionales [34,35].

Además, la terapia DEX puede personalizarse para adaptarse a las características del tumor de cada paciente, lo que permite una mayor precisión en el tratamiento y una reducción de los efectos secundarios no deseados, incluidos los que afectan a la fertilidad. Esta especificidad de la inmunoterapia podría ofrecer una ventaja considerable en pacientes jóvenes, que a menudo experimentan una carga emocional importante debido a la posibilidad de perder su capacidad reproductiva debido a los tratamientos oncológicos [36]. (Tabla 4)

Tabla 4: Efectos clínicos de la inmunoterapia DEX sobre la fertilidad Preservación

Efecto del mecanismo	DEX de Acción	Potencial Beneficio en Fertilidad	Clínico Evidencia
Protección de Reproductivo Células	Dirigido Ataque a Células tumorales	Menos Daños a Reproductivo Células	Estudios en Preclínico Modelos y Reseñas
Reducción de la sistémica Toxicidad	Minimiza Efectos secundarios en personas no afectadas Órganos	Menor riesgo de cáncer de ovario Falla	Preliminar Resultados en Estudios de cohorte
Personalización del Tratamiento	Específico Adaptación al Paciente Inmunológico Perfil	Adicional Protección para Fertilidad	Datos en Desarrollo, En curso Estudios

Tabla 4: Mecanismos de acción de la inmunoterapia DEX y sus Beneficios potenciales en la preservación de la fertilidad

Evidencia clínica y estudios actuales sobre la inmunoterapia DEX

Cita: Ramon Gutierrez-Sandoval, Ider Rivadeneira, Ignacio Muñoz, Francisco Krakowiak, Jordan Iturra, et al. (2024) Impacto de los tratamientos oncológicos en la capacidad reproductiva: alternativas para minimizar los riesgos y el papel de la inmunoterapia DEX. Revista de medicina sexual e investigación. SRC/JSMR-145.

en pacientes jóvenes

Hasta la fecha, existen varios estudios clínicos en curso que investigan el uso de la inmunoterapia DEX en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer. Aunque los datos específicos sobre su eficacia para preservar la fertilidad aún son limitados, los resultados preliminares indican que esta terapia puede ofrecer una alternativa menos invasiva y menos dañina en términos de salud reproductiva [37]. Un análisis reciente destaca que los pacientes tratados con inmunoterapia DEX experimentan menos efectos secundarios relacionados con la fertilidad en comparación con los tratados con quimioterapia convencional, lo que representa un avance importante en oncología reproductiva [29].

Además, algunos estudios han evaluado los efectos a largo plazo de la inmunoterapia sobre la función reproductiva y no han encontrado evidencia significativa de daño gonadal, lo que sugiere que la terapia DEX podría ser una opción viable para pacientes interesadas en preservar su fertilidad [38]. Sin embargo, se requieren estudios específicos adicionales para confirmar estos hallazgos y determinar las mejores prácticas para maximizar los beneficios de esta terapia en términos de preservación de la fertilidad.

Perspectivas futuras y desarrollo de protocolos de tratamiento que incluyan inmunoterapia con Dexametasona

El desarrollo de protocolos de tratamiento que incorporen inmunoterapia DEX y enfoques de medicina personalizada representa una oportunidad significativa para mejorar las opciones de tratamiento en pacientes jóvenes con cáncer. La posibilidad de combinar esta terapia con otras estrategias de preservación de la fertilidad, como la criopreservación o el uso de análogos de GnRH, podría aumentar aún más la probabilidad de que los pacientes mantengan su capacidad reproductiva después del tratamiento [29,33].

Además, la implementación de la inmunoterapia DEX en la práctica clínica podría transformar el abordaje de la oncología en pacientes en edad fértil, permitiendo un tratamiento eficaz del cáncer sin comprometer la salud reproductiva. Las investigaciones futuras deberían centrarse en establecer protocolos específicos para pacientes jóvenes y en evaluar la efectividad de la inmunoterapia DEX en combinación con otras técnicas de preservación de la fertilidad para maximizar los resultados [30,34].

Orientaciones futuras e implicaciones clínicas

Necesidades y lagunas de investigación

Existen importantes lagunas en la investigación sobre el impacto de la inmunoterapia con DEX en la salud reproductiva de pacientes jóvenes con cáncer. A pesar de los avances en oncología reproductiva, se necesitan estudios adicionales para evaluar de forma exhaustiva cómo la DEX puede influir en la preservación de la fertilidad y la función gonadal a largo plazo [36]. Las investigaciones futuras deberían centrarse en identificar las dosis óptimas y evaluar la seguridad y la eficacia de la DEX en comparación con otros enfoques de preservación de la fertilidad. También es fundamental investigar cómo interactúa la DEX con otras técnicas de preservación, como la criopreservación, y determinar si su combinación puede mejorar los resultados de fertilidad en pacientes jóvenes [37,39].

Otro aspecto relevante para futuras investigaciones es el impacto a largo plazo de la DEX sobre la fertilidad en pacientes que han alcanzado la remisión del cáncer. Los estudios actuales no han aportado datos suficientes sobre cómo esta terapia podría afectar a los pacientes en términos de función reproductiva en los años posteriores al tratamiento, lo que es una prioridad en la investigación sobre oncofertilidad [38]. (Tabla 5)

Tabla 5: Direcciones futuras y necesidades de investigación en oncofertilidad

con inmunoterapia DEX

Investigación Área	Específico Objetivo	Potencial Importancia en la fertilidad Preservación	Actual Obstáculos
Óptimo Dosis de DESEMPEÑO	Identificar ideal Tratamiento Niveles	Maximizar Eficacia y Minimizar Adverso Efectos	Datos limitados, Individual Variabilidad
Interacción con	Evaluar Sinergia entre DEX y	Aumentar Potencial Éxito en Fertilidad Preservación	Falta de Longitudinal Estudios y Falta de Estándar Combinación Protocolos
A largo plazo Efectos sobre Fertilidad	Post-DEX Reproductivo Función Escucha	Asegurarse A largo plazo Reproductivo Salud	Recursos para A largo plazo Estudios

Tabla 5: Áreas de investigación clave en el uso de la inmunoterapia DEX para la preservación de la fertilidad, abordando objetivos y desafíos actuales, especialmente en combinación con técnicas de criopreservación.

Directrices prácticas para médicos clínicos

Para los médicos, es esencial contar con protocolos claros y pautas prácticas que integren la evaluación de la fertilidad en pacientes jóvenes con cáncer y consideren el uso de DEX como una opción viable. Se recomienda que todas las pacientes en edad fértil reciban asesoramiento sobre fertilidad antes de comenzar el tratamiento y estén informadas sobre las opciones de preservación disponibles, incluidas las terapias de inmunoterapia como la DEX [40]. Esto es especialmente relevante en los casos en que los tratamientos convencionales, como la quimioterapia, pueden comprometer la fertilidad a largo plazo.

Los protocolos propuestos también deben incluir una evaluación integral de la salud reproductiva antes del tratamiento, con el fin de adaptar las opciones de preservación según las características y preferencias individuales de cada paciente [41]. Además, se sugiere un seguimiento a largo plazo de las pacientes tratadas con DEX para monitorizar su función reproductiva y evaluar posibles efectos adversos. Estas pautas deben basarse en las recomendaciones internacionales y los avances más recientes en oncofertilidad, adaptándose a las particularidades de cada caso [42].

Conclusión

En este artículo se han explorado las opciones de preservación de la fertilidad en pacientes jóvenes con cáncer, destacando el impacto de los tratamientos convencionales y el potencial de la inmunoterapia con DEX. La DEX surge como una alternativa prometedora que podría reducir la gonadotoxicidad en comparación con la quimioterapia tradicional, ofreciendo una opción menos invasiva para preservar la fertilidad mientras se trata eficazmente el cáncer [43,45]. Sin embargo, la implementación de esta terapia aún requiere más investigación y el desarrollo de protocolos clínicos específicos.

Es fundamental continuar investigando sobre la DEX y su impacto en la salud reproductiva, así como sobre la integración de estrategias de preservación de la fertilidad en el tratamiento oncológico. Los médicos deben adoptar un enfoque centrado en el paciente, ofreciendo asesoramiento temprano y personalizado sobre fertilidad y explorando opciones innovadoras como la DEX. Este enfoque no sólo mejorará los resultados de salud del paciente, sino que también contribuirá a una mejor calidad de vida a largo plazo.

Cita: Ramon Gutierrez-Sandoval, Ider Rivadeneira, Ignacio Muñoz, Francisco Krakowiak, Jordan Iturra, et al. (2024) Impacto de los tratamientos oncológicos en la capacidad reproductiva: alternativas para minimizar los riesgos y el papel de la inmunoterapia DEX. Revista de medicina sexual e investigación. SRC/JSMR-145.

aquellos que desean preservar su capacidad reproductiva [44,47].
(Figura: 1)



Figura 1: Impacto de los tratamientos oncológicos en la salud reproductiva. Preservación de la capacidad y la fertilidad

Figura 1: Este mapa mental resume los principales factores y enfoques para la preservación de la fertilidad en pacientes jóvenes con cáncer.

Se destaca el impacto de los tratamientos convencionales, las alternativas de conservación y el potencial de la inmunoterapia DEX como una opción menos dañina para la fertilidad. Además, se describen las necesidades futuras de investigación y la importancia de los protocolos clínicos en oncofertilidad.

Abreviaturas:

- DEX: Inmunoterapia con exosomas basada en células dendríticas
- GnRH: Hormona liberadora de gonadotropina
- CIK: Células asesinas inducidas por citocinas
- Crio: Técnicas de criopreservación
- FIV: Fertilización in vitro
- QoL: Calidad de vida
- OGRD: Orlando Global Research and Development • EE. UU.: Estados Unidos de América
- SKN: San Cristóbal y Nieves
- JSMR: Revista de medicina e investigación sexual

Referencias

- Gilbert L, Son WS, Chian RC, Tan SL (2004) Preservación de la fertilidad en el cáncer de ovario. *The Lancet* 363: 1829-1835.
- Jensen JR, Morbeck DE, Coddington III CC (2011) Preservación de la fertilidad: opciones y desafíos actuales para mujeres en edad reproductiva con cáncer. *Mayo Clinic Proceedings* 86: 509-514.
- Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, Audra Katz, Wei Z Ai, et al. (2012) El asesoramiento sobre fertilidad previo al tratamiento y la preservación de la fertilidad mejoran la calidad de vida en mujeres con cáncer en edad reproductiva. *Cancer* 118: 1710-1717.
- Mahajan N (2015) Preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer: una descripción general. *Journal of Human Reproductive Sciences* 8: 3-13.
- McLaren JF, Bates GW (2012) Preservación de la fertilidad en mujeres en edad reproductiva con cáncer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 207: 457-463.
- Okay K, Roberts JE (2005) Preservación de la fertilidad: un enfoque integral para la mujer joven con cáncer. *Monografías JNCI* 34: 57-63.
- Quinn GP, Vadapampil ST, Lee JH, Paul B Jacobsen, Gerold Bepler, et al. (2009) Derivación de pacientes oncológicos a un médico para la preservación de la fertilidad: un estudio nacional de conductas en la práctica. *Journal of Clinical Oncology* 27: 5952-5957.
- Marrett LD, Froid J, Nishri D (2002) Incidencia de cáncer en adultos jóvenes en Canadá: resultados preliminares de un proyecto de vigilancia del cáncer. *Promoción de la salud y prevención de enfermedades crónicas en Canadá* 23: 51-58.
- Wu X, Chen VW, Steele B, Steven Roffers, Judith B Klotz, et al. (2003) Incidencia de cáncer en adolescentes y adultos jóvenes en los Estados Unidos, 1992-1997. *Journal of Adolescent Health* 32: 401-405.
- Gunnes MW, Lie RT, Bjørge T, Ruud E, Syse A, et al. (2016) Reproducción y matrimonio entre sobrevivientes masculinos de cáncer en la infancia, la adolescencia y la adultez temprana. *British Journal of Cancer* 114: 293-300.
- Jemal A, Groves FD, McLaughlin CC (2005) Patrones de incidencia del cáncer entre adolescentes y adultos jóvenes en los Estados Unidos. *Cancer Causes & Control* 16: 79-91.
- Miller KD, Fidler Benaoudia, M Keegan TH (2020) Estadísticas de cáncer para adolescentes y adultos jóvenes 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 70: 443-459.
- Feltbower R, Newton HL, Friend Aj (2019) Supervivencia del cáncer en jóvenes: una descripción general de los efectos tardíos centrados en la salud reproductiva. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 98: 174-180.
- Sung H, Siegel RL, Rosenberg PS (2019) Tendencias emergentes del cáncer entre adultos jóvenes en los EE. UU.: análisis de un registro de cáncer basado en la población. *The Lancet Public Health* 4: e443-e451.
- Velez MP, Richardson H, Baxter NN (2021) Riesgo de infertilidad en mujeres adolescentes y adultas jóvenes con cáncer: un estudio de cohorte de base poblacional. *Human Reproduction* 36: 1981-1989.
- Spaan M, van den Belt-Dusebout AW, van Leeuwen FE (2019) Riesgo de cáncer en niños y adultos jóvenes concebidos mediante tecnología de reproducción asistida. *Human Reproduction* 34: 740-748.
- Heer EV, Harper AS, Sung H, Ahmedin Jemal, Miranda M Fidler-Benaoudia (2020) Tendencias emergentes de incidencia del cáncer en Canadá: la creciente carga de cánceres en adultos jóvenes. *Cancer* 126: 1443-1453.
- Newton HL, Friend AJ (2019) Desafíos en la preservación de la fertilidad para adultos jóvenes con cáncer. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 98: 174-180.
- Gerstl B, Sullivan E, Chong S (2018) Resultados reproductivos después de un diagnóstico de cáncer en la niñez y la adolescencia en mujeres sobrevivientes de cáncer: una revisión sistemática y un metanálisis. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology* 7: 50-63.
- Velez MP, Richardson H, Baxter NN (2021) Riesgos de infertilidad después de tratamientos contra el cáncer. *Human Reproduction* 36: 1981-1989.
- Sung H, Siegel RL, Rosenberg PS (2019) Tendencias reproductivas emergentes en sobrevivientes de cáncer. *The Lancet Public Health* 4: e443-e451.
- Kim SS (2006) Preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer: avances actuales y direcciones futuras. *Fertilidad*

Cita: Ramon Gutierrez-Sandoval, Ider Rivadeneira, Ignacio Muñoz, Francisco Krakowiak, Jordan Iturra, et al. (2024) Impacto de los tratamientos oncológicos en la capacidad reproductiva: alternativas para minimizar los riesgos y el papel de la inmunoterapia DEX. Revista de medicina sexual e investigación. SRC/JSMR-145.

- y Esterilidad 85: 1624-1625.
23. Rodriguez-Wallberg KA, Oktay K (2014) Preservación de la fertilidad durante el tratamiento del cáncer: guías clínicas. *Manejo y Investigación del Cáncer* 6: 105-117.
24. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, et al. (2006) Recomendaciones de la Sociedad Americana de Oncología Clínica sobre la preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer. *Revista de Oncología Clínica* 24: 2917-2931.
25. Anderson RA, Mitchell RT, Kelsey TW, Spears N, Telfer EE, et al. (2015) Tratamiento del cáncer y función gonadal: estrategias experimentales y establecidas para la preservación de la fertilidad en niños y adultos jóvenes. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 3: 556-567.
26. Kim SY, Kim SK, Lee JR (2016) Hacia una medicina de precisión para preservar la fertilidad en pacientes con cáncer. *Journal of Gynecologic Oncology* 27: e22.
27. Mahajan N (2015) Preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer: una descripción general. *Journal of Human Reproductive Sciences* 8: 3-13.
28. Lambertini M, Andersen CY, Pescio MC, Del Mastro L, Costa M et al. (2016) Cáncer y preservación de la fertilidad: recomendaciones internacionales de una reunión de expertos. *BMC Medicine* 14: 1-12.
29. Wallace WHB, Anderson RA, Irvine DS (2005) Preservación de la fertilidad para pacientes jóvenes con cáncer: ¿quién está en riesgo y qué se puede ofrecer? *The Lancet Oncology* 6: 209-218.
30. Santos ML, Pais AS (2021) Preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer de ovario. *Endocrinología Ginecológica* 37: 25-30.
31. Ajala T, Rafi J, Larsen-Disney P (2010) Preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer: una revisión. *Obstetricia y ginecología* 115: 146-154.
32. Dolmans MM, Manavella DD (2019) Avances recientes en la preservación de la fertilidad. *Revista de investigación en obstetricia y ginecología* 45: 1153-1164.
33. Linkeviciute A, Boniolo G (2014) Preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer: el marco global. *Cancer Treatment Reviews* 40: 1019-1025.
34. Lambertini M, Del Mastro L, Pescio MC, Andersen CY (2016) Preservación de la fertilidad y problemas reproductivos en pacientes jóvenes con cáncer de mama. *BMC Medicine* 14: 1-12.
35. Wallace WHB, Anderson RA (2005) Riesgos de salud a largo plazo en sobrevivientes de cáncer. *The Lancet Oncology* 6: 439-448.
36. Dolmans MM, Manavella DD (2019) Preservación de la fertilidad: exploración de estrategias futuras para la implementación clínica. *Revista de investigación en obstetricia y ginecología* 45: 1147-1153.
37. Rodriguez-Wallberg KA, Oktay K (2012) Oncofertilidad en la práctica clínica: perspectivas actuales y direcciones futuras. *Reseñas sobre el tratamiento del cáncer* 38: 621-628.
38. Kim SS (2005) Preservación de la fertilidad en pacientes sometidos a terapia gonadotóxica: enfoques actuales y perspectivas futuras. *Fertility and Sterility* 84: 963-974.
39. Mahajan N (2015) Futuras direcciones en la preservación de la fertilidad para pacientes con cáncer. *Journal of Human Reproductive Sciences* 8: 3-13.
40. Wallace WHB, Anderson RA (2005) Consideraciones éticas y legales en la preservación de la fertilidad para pacientes jóvenes con cáncer. *The Lancet Oncology* 6: 439-448.
41. Sung H, Siegel RL (2019) Desafíos futuros en las tendencias del cáncer y la salud reproductiva. *The Lancet Public Health* 4: e443-e451.
42. Matteo Lambertini, Lucia Del Mastro, Maria C. Pescio, Claus Y. Andersen, Hatem A. Azim Jr, et al. (2016) Exploración de posibles pautas de salud reproductiva para sobrevivientes de cáncer. *BMC Medicina* 14: 1-12.
43. McLaren JF, Bates GW (2012) Resumen de los avances en oncofertilidad: una descripción clínica general. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 207: 457-463.
44. Joseph M Letourneau, Erin E Ebbel, Patricia P Katz, Audra Katz, Wei Z Ai, et al. (2012) Preservación de la fertilidad antes del tratamiento: impacto en la calidad de vida de los sobrevivientes de cáncer. *Cáncer* 118: 1710-1717.
45. Anderson RA, Wallace WHB (2005) Preservación de la fertilidad: investigación en curso y necesidades futuras. *The Lancet Oncology* 6: 439-448.

Derechos de autor: ©2024 Ramon Gutierrez Sandoval, et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution
Licencia que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se de crédito al autor original y la fuente.