

Plan NOW, Parent Later

A GUIDE TO
Fertility Preservation Options
for Males

Authors*Lisa Bashore, PhD APRN CPNP CPON®**Barbara Lockart, DNP APN/CNP CPON®***Contributors***Barb Carr, MSN CPNP**Debra Schmidt, MSN CPNP**Kristin Stegenga, PhD RN CPON®***Content Reviewers***Janice Nuuhiwa, MSN APN/CNS CPHON®**Kristin N. Smith, BS*

Distribution of this handbook is made possible
through corporate sponsorship support from Jazz Pharmaceuticals.

**ABOUT THIS HANDBOOK**

This handbook is published by the Association of Pediatric Hematology/Oncology Nurses (APHON) for educational purposes only. The material has been developed by sources believed to be reliable. The material is not intended to represent the only acceptable or safe treatment of infertility. Under certain circumstances or conditions, additional or different treatment may be required. As new research and clinical experience expand the sources of information available concerning the treatment of infertility, adjustments in treatment may be required.

APHON makes no warranty, guarantee, or other representation, express or implied, concerning the validity or sufficiency of the treatments or related information contained in this handbook.

Copyright © 2015 by the Association of Pediatric Hematology/Oncology Nurses

8735 W. Higgins Road, Suite 300 Chicago, IL 60631 • 847.375.4724

Fax 847.375.6478 • info@aphon.org • www.aphon.org

■ INTRODUCTION

When a child, adolescent, or young adult is diagnosed with cancer, the patient and their family face a number of overwhelming concerns. First and foremost, the patient and their family are focused on surviving the cancer. The survival rate for childhood cancer is now 80% (Lin et al., 2012) and improved survival rates mean that quality of life once treatment is completed is also important.

All medications and treatments have the potential for short- and long-term side effects. For example, hair loss during treatment is a common short-term side effect; hair typically grows back after treatment is done. Long-term effects of cancer treatment may impact patients for the rest of their lives and may not develop until years after treatment is finished. Every form of treatment has different side effects, and the patient's age, gender, treatment strategy, health prior to treatment, and previous treatments all play into whether a patient experiences a side effect, and the degree of the side effect. Your healthcare team will provide you with education materials and information regarding the potential short- and long-term side effects of your child's treatment.

Many families are concerned that treatment may affect their child's ability to have children as an adult, but most childhood cancer survivors will not struggle with infertility. For those patients who are at risk for infertility due to treatment, there may be options to save fertility. If possible, it is best to explore these options before treatment begins, though some options may be available even after treatment is complete.

Sexual and reproductive health is an uncomfortable topic for many families. When thinking about saving your child's fertility, your family should consider religious and cultural beliefs, financial considerations, and your child's maturity. This handbook is an information guide for your family to use when discussing fertility issues with your oncology healthcare team or with a reproductive healthcare provider. This information may be helpful during or after treatment and as the cancer survivor grows into adulthood.

The doctors caring for children with cancer work hard to lessen the effects of treatment on a child's normal growth and development; all children treated for cancer will respond differently to their treatment.

■ NORMAL PUBERTY

MALES

The testes are the primary reproductive organs in males and are responsible for making hormones that help the body make sperm. Prior to puberty, the testes do not make hormones and sperm. The body starts making the hormone testosterone when puberty begins, usually between the ages of 9 and 16 years. Testosterone is responsible for



many of the changes associated with puberty, such as deepening of the voice, facial hair, enlargement of the penis and scrotum, and sperm production. Men will make testosterone throughout their lives, but as they age the body may make less of it. After puberty, men have the potential to make sperm their entire life. However, men are not able to make sperm if the body is not able to make testosterone.

FEMALES

The ovaries are the primary reproductive organs in females. Immature eggs are present in the ovaries before birth and females are born with all the eggs they will ever have. The body is not capable of making more eggs. During puberty, hormones from the brain send signals telling the ovaries to begin maturing a small number of eggs. In most cycles, one of these eggs will be released each month. If the egg is not fertilized by sperm, a woman will have her period. Estrogen and progesterone are hormones made by the ovaries once a young woman starts puberty. They are also necessary for breast growth and other changes that happen during puberty, such as widening of the hips and pubic and underarm hair growth. Menopause, which typically occurs when a woman is in her 50s, takes place when the ovary no longer contains any eggs. When this happens, the ovaries will no longer produce estrogen and progesterone and the woman will stop having a period.

PREGNANCY

Pregnancy occurs when an egg is fertilized by sperm. This typically occurs during sexual intercourse, but some women may require medical intervention (such as in-vitro fertilization) to have children. Pregnancy cannot occur if a male or female has not yet reached puberty or if the body is not able to make the hormones needed for reproduction.

■ EFFECTS OF CANCER TREATMENT ON MALE REPRODUCTION AND PUBERTY

Children diagnosed with cancer may have problems with fertility later in life. This is a potential long-term side effect of the cancer treatment. The reproductive health of children treated for cancer depends on many factors, including the age at the time of diagnosis, total dose and types of chemotherapies, and the combination of chemotherapy and radiation. Radiation and chemotherapy given together may increase a child's risk for fertility problems.

Other problems children may develop after cancer treatment include:

- precocious puberty: puberty that begins before age 9 years in boys
- delayed puberty: puberty that begins after age 16 years in boys
- arrested puberty: puberty that has started but then stops before completion
- testicular dysfunction
- infertility.

Each child is different and each may respond to cancer treatment differently. Not all survivors will develop these problems. The types of problems that can develop after cancer treatment depend on the types and doses of chemotherapy, radiation, and surgery a child receives. The sections below explain problems that may arise from different cancer treatments.



RADIATION EFFECTS

Children who receive radiation to the brain, abdomen, pelvis, lower spine, or those who receive total body irradiation (TBI) are at the highest risk for fertility problems. The dose of radiation that causes infertility is different for all children because it depends on the child's age and other treatments the child receives.

HEAD AND TBI

Radiation given directly to the brain can cause damage to the pituitary gland that makes hormones that tell the testes to make sperm and are necessary for fertility. TBI damages the pituitary gland, as well as the testes. Therefore, TBI affects hormone production in both the brain and the testes.

Boys who are treated for a brain tumor may have radiation directly to the brain and will be at the highest risk for both infertility (no sperm) and damage to the cells responsible for making testosterone. Brain tumors are typically treated with very high doses of radiation to the tumor itself or the brain after the tumor is removed to prevent the tumor from returning. Doses over 40 Gy used to treat brain tumors will prevent the brain from sending signals to the testes to produce testosterone.

Radiation to the eye, brain, or ears in high doses (≥ 18 Gy) may affect pubertal development, and boys who receive radiation to the head may start puberty early.

PELVIC RADIATION

Males who receive radiation directly to the pelvic region or lower abdomen, including the testes, may also have delayed puberty, precocious or early puberty (puberty that occurs before age 9 in boys), and arrested or stopped puberty.

TESTICULAR RADIATION

Testicular radiation will almost always affect sperm production but the extent of the impact will depend on the total dose of radiation to the testes and the age of the patient when radiation is given.

- Radiation to the testes in the amount of 1–3 Gy will cause sperm production to stop. This may be reversible and sperm production might resume after treatment.
- Radiation to the testes in the amount of 3–6 Gy will cause sperm production to stop which is likely NOT reversible.
- Radiation to the testes in the amount of > 6 Gy will cause an irreversible stop in sperm production.

Boys who receive much higher doses of radiation to the testes may also develop leydig cell problems. Leydig cells are responsible for making the hormone testosterone. Radiation to the testes in the amount of 20 Gy or higher may cause Leydig cells to stop functioning. This can cause infertility and low testosterone levels.

CHEMOTHERAPY EFFECTS

The type and dose of chemotherapy determine which fertility problems occur in children treated for cancer. The medicines most likely to cause fertility problems are called alkylating agents. Your pediatric oncologist will discuss the types of chemotherapy your child may receive.

Chemotherapy drugs most likely to result in fertility problems in any child with cancer include:

Alkylating Agents	Heavy Metals	Nonclassical Alkylating Agents
Cyclophosphamide	Carboplatin*	DTIC (Dacarbazine)*
Ifosfamide	Cisplatin*	Temozolomide (Temodar)*
Nitrogen Mustard		
Procarbazine		
BCNU (Carmustine)		
CCNU (Lomustine)		
Melphalan		
Thiotepa		
Busulfan		

**Less likely to result in infertility in both females and males if given without alkylating agents or heavy metals.*

Males treated for cancer are more sensitive to the effects of alkylating chemotherapy drugs. Higher total doses of alkylating and heavy metal chemotherapy can result in higher levels of testicular dysfunction. Testicular dysfunction is defined by sperm production and includes

- lack of sperm (azoospermia)
- low sperm oligospermia)
- small testes
- delayed pubertal development.

■ EFFECTS OF SURGERY ON MALE REPRODUCTION

Removal of a testicle may cause infertility (lack of sperm) and hypogonadism (decreased testosterone), especially if the pelvis or testes region are exposed to radiation. Males who have both testes removed will be infertile. Boys who have pelvic surgery, which includes cystectomy (bladder surgery), may experience sexual problems due to the location of the testes near surgery site. Surgery near or on the spine may also cause sexual problems in males.

Boys who have large solid tumors near the prostate, lower back, and testes may need surgery, which can damage the nerves that control penile function and may cause problems starting or maintaining an erection or with the quality of ejaculation. The quality of the ejaculation includes the number of sperm present, the health of the sperm, and the motility of the sperm.

■ OPTIONS FOR SAVING FERTILITY AT THE TIME OF TREATMENT



There are many options for saving fertility in children diagnosed with cancer, but the use of each option depends on your child's age, the severity of disease at the time of diagnosis, additional medical concerns, and cost. Insurance may not cover any expenses for treatments to save fertility. The barriers to fertility preservation include the need to begin cancer treatment immediately, the cost, obtaining consent during a stressful time, as well as ethical and cultural issues.

Some options for fertility preservation, such as sperm banking, have been performed for decades and are not experimental. There may be research or experimental options available to your child. Experimental means that the safety of the treatment is not known either because no pregnancies in humans have occurred or there have not been enough pregnancies to understand the long-term outcomes of the fertility preservation technique.

NON-EXPERIMENTAL OPTIONS FOR SAVING FERTILITY IN MALE PATIENTS BEFORE AND AFTER PUBERTY

- Shielding of the testes during radiation therapy: a special material (lead) vest is put over the child's testes. This can be done during radiation therapy that does not need to include the testes.
- Moving the testes: one or both testes are surgically moved outside the radiation treatment location, to another area of the body. This must be done prior to radiation therapy. If the testes require radiation therapy this is not an option.



It is important to know that these techniques do not protect against the effects of chemotherapy. Your oncologist and radiation oncologist can tell you if these options are appropriate for your son.

EXPERIMENTAL OPTIONS FOR SAVING FERTILITY IN PATIENTS BEFORE AND AFTER PUBERTY

Testicular tissue cryopreservation is performed in the operating room. A small piece of testicular tissue is removed from one or both testes. The tissue is frozen to be used in the future when the patient is ready to become a parent. If the patient has entered into puberty and the testes are making sperm, the sperm could be removed from the tissue and banked for future use. Sperm production typically starts between 13 and 14 years of age. Patients that have not yet entered into puberty may have testicular tissue frozen for future use. Research is ongoing to develop technology to mature or grow sperm from testicular tissue. This is experimental and untested and there is no guarantee the tissue cryopreservation will be useful in the future. This option should only be performed as part of an Institutional Review Board approved research. Testicular tissue cryopreservation is the only option available for males who have not entered into puberty.

This option requires surgery which should be performed before treatment starts. Insurance may or may not pay for this treatment. In addition to the annual storage fees to keep tissue frozen, there may also be additional fees for laboratory studies, processing, and freezing the tissue. Insurance may not pay for these tests. The billing specialists working with the fertility preservation team will be able to provide you information regarding costs and you should check your individual insurance coverage as well.

OPTIONS FOR SAVING FERTILITY IN PUBESCENT PATIENTS

Sperm banking is an established method of fertility preservation. There have been thousands of successful pregnancies worldwide using this method, even in sperm frozen for decades. Illness, medications, and stress may prevent the body from making sperm. It is possible to bank sperm after the initial dose of chemotherapy, although the sperm count may be low and sperm cells may have been damaged by chemotherapy.

Sperm may be obtained in several different ways. The most common method to obtain sperm for freezing is through masturbation. This is typically done at a reproductive medicine center. Patients may be asked to provide 1–3 samples of semen which will be frozen for future use.

There are other options for retrieving sperm if a young man is not able to masturbate. The most common method is testicular sperm extraction (TESE). This option requires surgery to remove sperm from the testicle. This operation is not offered in most

pediatric oncology centers and cannot be done in prepubertal males. Electroejaculation is another option available if a young man is not able to masturbate and provide a sperm sample. It is typically performed under anesthesia. A small electrical current is applied to the rectum to stimulate an ejaculation. With all three options, the sperm are observed underneath a microscope before freezing to make certain live sperm are stored.

Insurance may or may not cover these options and there are yearly storage fees to keep sperm specially frozen. Additionally, there will be mandatory laboratory tests. Insurance may not pay for these tests. The billing specialists working with the fertility preservation team will be able to provide you information regarding costs as well as check your individual insurance coverage. It is best to ask about coverage and payment rather than assuming that insurance or cost might prevent fertility preservation.

■ REPRODUCTIVE OPTIONS FOR SURVIVORS OF CANCER



Survivors of childhood cancer have several options to have children. Talking with a reproductive specialist may be helpful for adult survivors of childhood cancer who want to have children. Resources exist to offer support, education, financial guidance, and information to survivors of cancer to help them find ways to have children.

Fertile Hope, the American Society of Reproductive Medicine (ASRM), and Livestrong are organizations that can provide support and information for cancer survivors who are dealing with reproductive issues.

The most important thing to remember is to have early fertility testing including an early referral to doctors who specialize in fertility problems.

Male survivors of childhood cancer who have fertility problems after treatment may still be able to have children. Males who froze their sperm before beginning cancer treatment will have it available for use. Other ways include an operation to remove available sperm from the testes, using donor sperm from a sperm bank, and pursuing adoption.



■ SURVIVORSHIP MONITORING

All cancer survivors should have yearly visits that monitor height, weight, and pubertal development. In addition, male survivors may require blood tests to evaluate testosterone and other hormone levels responsible for sexual development. If a child has low testosterone or any other abnormal hormones, he will be referred to a hormone specialist called an endocrinologist.

Other tests should include a bone density test to determine how healthy the child's bones are. If any hormone problems or bone problems are found, the survivor may need to be referred to an endocrinologist who can do further examinations and tests and find the right treatment.

Cancer survivors should have lifelong healthcare visits including screening for reproductive problems and other late effects of cancer. Visiting a survivor clinic yearly can help survivors have the tests and monitoring they need to screen for late effects, including problems with puberty and fertility.

■ HOW TO DECIDE IF FERTILITY PRESERVATION IS RIGHT FOR YOUR CHILD

Fertility preservation is a new field of medicine and there is much to learn, especially about protecting a child or adolescent's ability to have children after cancer treatment. When considering options for fertility preservation, patients and families must be aware that pregnancy may not occur, insurance may not pay for the treatment now or in the future, and the long-term effects of the treatment may not be known for years or even decades.

All experimental options should be done under the supervision of an Institutional Review Board. This is to protect the patient from harm and to make sure that families are not taken advantage of during a particularly stressful time. Families must sign a consent stating they understand the research being done on their child. If the child understands what is happening, he or she should also sign an assent agreeing to the procedure. When the patient turns 18 he or she should sign a new consent.

■ CONSENT

The process of consent may already be familiar to you if your child is about to start or has begun treatment. Consent means that you have been provided information regarding treatment, you understand the treatment, and are in agreement with the treatment plan. Any type of fertility preservation, whether standard of care or experimental, requires the consent of patients over the age of 18. If the patient is younger than 18 and able to understand the proposed procedure, the parent(s) will give permission and the child will assent.

There are several things to consider when giving permission for a minor child:

- The parent(s) are acting in the child's best interest and not just fulfilling their desire to be a grandparent.
- Children should not be coerced into a decision regarding fertility preservation.
- If parents cannot agree on fertility preservation, discussion with the healthcare team, social worker, and religious leader may be requested, as appropriate.
- If family is participating in a research study, they may withdraw from the study at any time.
- Consent should also include what will happen to the tissue if the patient dies.
- The patient will consent for banking of tissue when he turns 18.
- The patient may decide at any time to withdraw from a study.

■ QUESTIONS FOR THE FERTILITY PRESERVATION TEAM

- What experience does the clinic have with pediatric cancer patients?
- Does the doctor know how the proposed cancer treatment will impact my child's future fertility?
- How long is the wait for an appointment?
- What experience does the doctor have with fertility preservation?
- What will the clinic do to provide developmentally appropriate materials for my child?
- If English is not my first language, will consents or an interpreter be available in my native language?
- Is this standard therapy or is it experimental?
- If this is experimental technology, is it part of an Institutional Review Board research protocol?
- What blood tests need to be done before fertility preservation?
- Will fertility preservation significantly delay my child's cancer therapy?
- What are the costs of treatment and associated annual storage fees?
- What will insurance pay?
- Is there assistance to families not able to pay the cost upfront?
- What are the possible side-effects of fertility preservation?
- What is done with the tissue or sperm in the event of my child's death?
- What are other options that my child would have for family building in the future?

References

- Gleeson, H. & Shalet, S. (2004). The impact of cancer therapy on the endocrine system in survivors of childhood brain tumours. *Endocrine-Related Cancer*, 11(4): 589–602.
- Lin, C., Leach, C., Cannady, R., Cho, H., Scoppal, S., Hachy, M., Ward, E. (2012). *Cancer Journal for Clinicians*, 62 (4), 220–241.
- Longhi, A., Macchiagodena, M., Vitali, G., Bacci, G. (2003). Fertility in male patients treated with neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 25(4): 292–296.
- Rovo, A., Tichelli, A., Passweg, J., Heim, D., Meyer-Monard, A., Holzgreve, W. et al. (2006). Spermatogenesis in long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cells transplantation is associated with age, time interval since transplantation and apparently with absence of chronic GVHD. *Blood*, 108 (2); 1100–1105
- Thomson, A., Wallace, W., & Sklar, C. (2004). Testicular function. In H. Wallace & D. Green, (Eds.), *Late Effects of Childhood Cancer* (pp. 239–256). New York: Oxford.
- Zippe, C., Nandipati, K., Agarwal, A. & Raina, R. (2006). Sexual dysfunction after pelvic surgery. *International Journal of Impotence Research*, 18(1): 1–18. Review.

Resources

American Cancer Society

www.cancer.org

ASCO Fertility Preservation Guideline

www.asco.org

Children's Oncology Group Long Term Follow-Up Guidelines

www.survivorshipguidelines.org

Livestrong Fertility

www.livestrong.org/we-can-help/fertility-services/

Oncofertility Consortium

www.myoncofertility.org

Save My Fertility

www.SaveMyFertility.org

Sharing Hope Program

www.fertilehope.cor/financial-assistance/index.cfm

Distribution of this handbook is made possible
through corporate sponsorship support from Jazz Pharmaceuticals.



8735 W. Higgins Road, Suite 300
Chicago, IL 60631
847.375.4724 • Fax 847.375.6478
info@aphon.org • www.aphon.org

A photograph of two young boys with short brown hair, wearing orange t-shirts, looking out of a window. The boy on the left is in the foreground, looking slightly to the right. The boy on the right is slightly behind him, looking directly at the camera. The window frame is visible between them.

aphon

Association of Pediatric
Hematology/Oncology Nurses

**Planea ahora,
sé padres después**

UNA GUÍA CON
opciones para la preservación
de la fertilidad
en hombres

Autoras

Lisa Bashore, PhD APRN CPNP CPON®

Barbara Lockart, DNP APN/CNP CPON®

Colaboradoras

Barb Carr, MSN CPNP

Debra Schmidt, MSN CPNP

Kristin Stegenga, PhD RN CPON®

Revisoras de contenido

Janice Nuuhiwa, MSN APN/CNS CPHON®

Kristin N. Smith, BS

Distribution of this handbook is made possible
through corporate sponsorship support from Jazz Pharmaceuticals.



Jazz Pharmaceuticals®

ACERCA DE ESTE LIBRO

Este manual ha sido publicado por Association of Pediatric Hematology/Oncology Nurses (APHON) con fines educativos únicamente. El contenido ha sido desarrollado por fuentes confiables y no pretende ser el único tratamiento aceptable o seguro para la infertilidad. Es posible que bajo ciertas circunstancias o condiciones sea necesario un tratamiento adicional o diferente. Podrían ser necesarios ajustes en el tratamiento a medida que nuevas investigaciones y experiencias clínicas amplían las fuentes de información disponibles sobre el tratamiento de la infertilidad.

APHON no garantiza ni asegura ninguna representación, expresa o implícita, con respecto a la validez o suficiencia de los tratamientos o a la información relacionada contenida en este manual.

Copyright © 2015 por la Association of Pediatric Hematology/Oncology Nurses

8735 W. Higgins Road, Suite 300 Chicago, IL 60631 • 847.375.4724

Fax 847.375.6478 • info@aphon.org • www.aphon.org

■ INTRODUCCIÓN

Cuando un niño, un adolescente o un adulto joven es diagnosticado con cáncer, tanto él como su familia enfrentan una serie de preocupaciones abrumadoras. Ante todo, el paciente y su familia se centran en la lucha contra el cáncer y en la supervivencia del paciente. La tasa de supervivencia para el cáncer infantil es ahora de 80% (Lin et al., 2012), y la mejora de las tasas de supervivencia significa que la calidad de vida, después del tratamiento, también es importante.

Todos los medicamentos y tratamientos tienen el potencial de tener efectos secundarios a corto y largo plazo. Por ejemplo, la pérdida del cabello durante el tratamiento es un efecto secundario común a corto plazo, generalmente el pelo crece después del tratamiento. Los efectos a largo plazo del tratamiento de cáncer pueden afectar a los pacientes el resto de su vida y pueden no desarrollarse hasta años después de finalizado el tratamiento. Cada forma de tratamiento tiene diferentes efectos secundarios, y la edad del paciente, el sexo, la estrategia de tratamiento, la salud antes del tratamiento y los tratamientos previos desempeñan un papel importante en determinar si un paciente experimentará un efecto secundario y el grado del efecto secundario. El equipo de atención médica proporcionará a los pacientes y a su familia materiales educativos e información sobre los potenciales efectos secundarios a corto y largo plazo del tratamiento de tu hijo(a).

A muchas familias les preocupa que el tratamiento afecte la capacidad de su hijo(a) de tener hijos en su vida adulta, pero la mayoría de los sobrevivientes de cáncer infantil no tendrán problemas con la infertilidad. Puede haber opciones para preservar la fertilidad en aquellos pacientes que están en riesgo de padecer infertilidad debido al tratamiento. De ser posible, es mejor explorar estas opciones antes de que comience el tratamiento, aunque algunas opciones pueden estar disponibles incluso después de que el tratamiento se complete.

Para muchas familias, la salud sexual y reproductiva es un tema incómodo. Al pensar en salvar la fertilidad de su hijo(a), la familia debe tomar en cuenta las creencias religiosas y culturales, las cuestiones financieras y el nivel de madurez de su hijo(a). Este manual es una guía de información que la familia puede usar para discutir problemas de fertilidad con el equipo de atención oncológica o con un proveedor de atención de medicina reproductiva. Esta información puede ser útil durante o después del tratamiento y mientras el sobreviviente del cáncer llega a la edad adulta.

Los médicos que atienden a niños con cáncer trabajan duro para disminuir los efectos del tratamiento en su crecimiento y desarrollo normal. Todos los niños en tratamiento para el cáncer responderán de diferente manera al tratamiento.

PUBERTAD NORMAL

HOMBRES

Los testículos son los principales órganos reproductores del hombre y son responsables de producir hormonas que ayudan al cuerpo a producir esperma. Antes de la pubertad, los testículos no producen hormonas ni esperma. Cuando comienza la pubertad, por lo general entre los 9 y 16 años, el cuerpo comienza a producir la hormona testosterona. La testosterona es responsable de muchos de los cambios que ocurren durante la pubertad, como el cambio de voz, el crecimiento del vello facial, el alargamiento del pene y el escroto y la producción de esperma. Los hombres producen testosterona a lo largo de su vida, pero a medida que envejecen el cuerpo producirá cantidades más pequeñas. Después de la pubertad, los hombres tienen el potencial de producir esperma durante toda su vida. Sin embargo, los hombres no podrán producir esperma si su cuerpo no es capaz de producir testosterona.

MUJERES

Los ovarios son los principales órganos reproductores de la mujer. Los óvulos inmaduros están presentes en los ovarios antes del nacimiento. Las mujeres nacen con todos los óvulos que van a tener durante su vida, ya que el cuerpo no es capaz de producir más óvulos. Durante la pubertad, las hormonas del cerebro envían señales que le dicen a los ovarios que comiencen a madurar un pequeño número de óvulos. En la mayoría de los ciclos, uno de estos óvulos es liberado cada mes. Si el óvulo no es fertilizado por los espermatozoides, la mujer tendrá su período menstrual. El estrógeno y la progesterona son hormonas que producen los ovarios cuando la mujer comienza la pubertad y son necesarias para el crecimiento de los senos y otros cambios que ocurren durante la pubertad, como el ensanchamiento de las caderas y el crecimiento del vello púbico y de las axilas. La menopausia, que ocurre alrededor de los 50 años, tiene lugar cuando los ovarios ya no contienen óvulos ni producen estrógeno ni progesterona lo que hará que la menstruación se detenga.

EMBARAZO

El embarazo ocurre cuando un óvulo es fertilizado por los espermatozoides. Esto suele ocurrir durante las relaciones sexuales, sin embargo, algunas mujeres requieren tratamiento médico (como la fertilización in vitro) para tener hijos. El embarazo no puede ocurrir si el hombre o la mujer aún no han alcanzado la pubertad o si el cuerpo no puede producir las hormonas necesarias para la reproducción.

■ EFECTOS DEL TRATAMIENTO DE CÁNCER EN LA REPRODUCCIÓN Y LA PUBERTAD MASCULINA

Los niños diagnosticados con cáncer pueden tener problemas de fertilidad más adelante en su vida. Este es un potencial efecto secundario a largo plazo



del tratamiento de cáncer. La salud reproductiva de los niños tratados por cáncer dependerá de muchos factores, incluyendo la edad en el momento del diagnóstico, la dosis total y el tipo de quimioterapia, así como la combinación de quimioterapia y radiación. A veces, la radioterapia y la quimioterapia administradas conjuntamente pueden aumentar el riesgo de tener problemas de fertilidad.

Otros problemas derivados del tratamiento de cáncer incluyen:

- pubertad precoz: comienza antes de los 9 años en los niños
- pubertad retardada: comienza después de los 16 años en los niños
- pubertad detenida: comienza pero se detiene antes de completarse
- disfunción testicular
- infertilidad.

Cada niño es diferente y puede responder al tratamiento de cáncer de manera diferente. No todos los sobrevivientes desarrollarán estos problemas. El tipo de problemas que se puede desarrollar después de un tratamiento de cáncer dependerá del tipo y dosis de la quimioterapia, la radiación y la cirugía que reciba el niño. Las siguientes secciones explicarán qué tipo de tratamiento puede causar estos problemas.

EFECTOS DE LA RADIACIÓN

Los niños que reciben radiación en el cerebro, el abdomen, la pelvis, la columna vertebral inferior, o irradiación corporal total (TBI), son los que están en mayor riesgo de tener problemas de fertilidad. La dosis de radiación que causa la infertilidad es diferente para cada niño, ya que depende de la edad y de otros tratamientos que reciba.

CABEZA Y TBI

La radiación administrada directamente al cerebro puede dañar la glándula pituitaria que es la que produce las hormonas que le indican a los testículos que produzcan espermatozoides que son necesarios para la fertilidad. La TBI afecta la producción de hormonas tanto en el cerebro como en los testículos.



Los niños que son tratados por un tumor cerebral, pueden recibir radiaciones directamente en el cerebro y son ellos los que tienen mayor riesgo de sufrir infertilidad (falta de espermatozoides) y daños en las células responsables de producir la testosterona. Usualmente los tumores cerebrales son tratados con dosis muy altas de radiación directamente al tumor o al cerebro después de que el tumor ha sido removido, para prevenir que se vuelva a formar. Las dosis de más de 40 Gy utilizadas para tratar los tumores del cerebro evitan que el cerebro mande señales a los testículos para que produzcan la testosterona.

Las radiaciones en los ojos, el cerebro u oídos (≥ 18 Gy) pueden afectar el desarrollo puberal, y los niños que reciben radiaciones en la cabeza pueden empezar la pubertad antes.

RADIACIÓN PÉLVICA

Los pacientes que reciben radiaciones directamente en la región pélvica o el abdomen bajo, incluyendo los testículos, también pueden presentar pubertad retardada, precoz (que empieza antes de los 9 años) o detenida.

RADIACIÓN TESTICULAR

La radiación en los testículos casi siempre afecta la producción de espermatozoides, pero el alcance del impacto dependerá de la dosis total de radiación en los testículos y de la edad del paciente en el momento de ser radiado.

- Una cantidad de radiación de 1 – 3 Gy en los testículos no permitirá la producción de espermatozoides. Esto puede ser reversible y la producción de espermatozoides puede reanudarse después del tratamiento.
- Una cantidad de radiación de 3 – 6 Gy en los testículos no permitirá la producción de espermatozoides. Es probable que esto NO pueda ser reversible.
- Una cantidad de radiación > 6 Gy en los testículos no permitirá la producción de espermatozoides de manera irreversible.

Los pacientes que reciben dosis mayores de radiación en los testículos también pueden desarrollar problemas en las células Leydig. Las células Leydig son las responsables de la producción de la hormona testosterona. Una radiación de 20 Gy o más hará que las células Leydig dejen de funcionar. Esto puede causar infertilidad y niveles bajos de testosterona.

EFFECTOS DE LA QUIMIOTERAPIA

El tipo y la dosis de la quimioterapia determinarán qué problemas de fertilidad pueden ocurrir en los niños tratados por cáncer. Los medicamentos más propensos a causar problemas de fertilidad se llaman agentes alquilantes. El oncólogo pediatra analizará el tipo de quimioterapia que tu hijo puede recibir.

Los medicamentos para la quimioterapia que más probabilidades tienen de causar problemas de fertilidad en cualquier niño con cáncer incluyen:

Agentes alquilantes	Metales pesados	Agentes alquilantes no clásicos
Ciclofosfamida	Carboplatino*	DTIC (Dacarbazina)*
Ifosfamida	Cisplatino*	Temozolamida (Temodal)*
Mostaza de nitrógeno		
Procarbazina		
BCNU (Carmustina)		
CCNU (Lomustina)		
Melfalán		
Thiotepa		
Busulfán		

**Es menos probable que provoquen infertilidad tanto en mujeres como en hombres si se administran sin agentes alquilantes o metales pesados.*

Los hombres con tratamientos de cáncer son más sensibles a los efectos de la quimioterapia con drogas alquilantes. Los niveles totales con altas dosis de alquilantes o metales pesados en la quimioterapia, pueden provocar niveles más altos de disfunción testicular. La disfunción testicular se define por la producción de espermatozoides e incluye:

- Ausencia de espermatozoides (azoospermia).
- Baja producción de espermatozoides (oligospermia).
- Testículos pequeños.
- Desarrollo puberal tardío.



■ EFECTOS DE LA CIRUGÍA EN LA REPRODUCCIÓN MASCULINA

La extirpación de un testículo puede causar infertilidad (falta de espermatozoides) e hipogonadismo (disminución en la producción de testosterona), especialmente si la pelvis o la zona de los testículos están expuestas a la radiación. Los pacientes a los que se les han extirpado ambos testículos serán estériles. Los pacientes que son sometidos a una cirugía pélvica que incluye una cistectomía (cirugía de la vejiga), pueden llegar a presentar problemas sexuales debido a que los testículos se encuentran cerca de la zona que ha de ser operada. Una cirugía cerca de, o en la, espina dorsal también puede causar problemas sexuales.

Los pacientes que tienen grandes tumores sólidos cerca de la próstata, en la parte baja de la espalda y en los testículos necesitarán someterse a una cirugía, la cual puede dañar los nervios que controlan el funcionamiento del pene causando problemas para iniciar o mantener una erección o la calidad de la eyaculación. La calidad de la eyaculación incluye el número, la salud y el grado de movilidad de los espermatozoides.

■ OPCIONES PARA PRESERVAR LA FERTILIDAD EN EL MOMENTO DEL TRATAMIENTO

Existen muchas opciones para preservar la fertilidad en los niños diagnosticados con cáncer, pero el uso de cada opción dependerá de la edad del paciente, la gravedad de la enfermedad en el momento del diagnóstico, las preocupaciones médicas adicionales y el costo. Es posible que el seguro no cubra los gastos de los tratamientos para preservar la fertilidad. Los obstáculos para preservar la fertilidad incluyen la necesidad de comenzar el tratamiento de inmediato, el costo, la obtención del consentimiento en momentos estresantes, así como cuestiones éticas y culturales.

Algunas opciones para preservar la fertilidad, como los bancos de espermatozoides, han existido durante décadas y no son experimentales. Puede haber investigaciones u opciones experimentales disponibles para tu hijo. Experimental significa que no se sabe qué tan seguro es el tratamiento, ya sea porque no se han producido embarazos en seres humanos, o porque no ha habido suficientes embarazos para conocer los efectos a largo plazo de la técnica de preservación de la fertilidad.

OPCIONES ESTÁNDAR PARA PRESERVAR LA FERTILIDAD ANTES Y DESPUÉS DE LA PUBERTAD

- Proteger los testículos durante la radioterapia: se coloca un chaleco de un material especial (plomo) sobre los testículos del niño. Esto se puede hacer durante la radioterapia que no involucra los testículos.
- Desplazar los testículos: uno o ambos testículos se trasladan quirúrgicamente fuera del campo de tratamiento de radiación a otra área del cuerpo. Esto debe hacerse antes de la radioterapia. Esto no es una opción si los testículos deben recibir radiación.

Es importante saber que estas técnicas no protegen contra los efectos de la quimioterapia. Tu oncólogo y radiólogo pueden decirte si estas opciones son apropiadas para tu hijo.

OPCIONES EXPERIMENTALES PARA PRESERVAR LA FERTILIDAD ANTES Y DESPUÉS DE LA PUBERTAD

La crioconservación, o congelación del tejido testicular en la sala de operaciones: Se remueve una pequeña porción de tejido testicular de uno o de ambos testículos. El tejido se congela para que el paciente lo use cuando esté preparado para ser padre. Si el paciente ha entrado en la pubertad y los testículos están produciendo espermatozoides, se puede retirar el esperma del tejido y conservarlo en un banco para ser usado en el futuro. Usualmente la producción de espermatozoides comienza entre los 13 y 14 años. Se puede congelar el tejido testicular de los pacientes que aún no han entrado en la pubertad para ser usado en el futuro. Se están llevando a cabo investigaciones para desarrollar tecnología para madurar o desarrollar esperma a partir de tejido testicular. Este método es experimental y aún no ha sido probado y no existe la seguridad de que la crioconservación de tejido sea útil en el futuro. Esta opción sólo debe realizarse como parte de una investigación aprobada por una Junta de Revisión Institucional. La crioconservación del tejido testicular es la única opción que existe para los niños que aún no han entrado en la pubertad.



La crioconservación requiere de una cirugía que debe realizarse antes del inicio del tratamiento. El seguro puede pagar o no este tratamiento. Además de las tarifas anuales de almacenamiento para mantener el tejido congelado, puede haber costos adicionales por pruebas de laboratorio y por el procesamiento y congelación del tejido y es posible que el seguro no cubra estas pruebas. Los especialistas en facturación que trabajan con el equipo de preservación de la fertilidad te pueden dar información sobre los costos y se deberá comprobar la cobertura de tu seguro individual.

OPCIONES PARA PRESERVAR LA FERTILIDAD EN PACIENTES EN LA PUBERTAD

Los bancos de esperma son un método establecido de preservación de la fertilidad. Ha habido miles de embarazos exitosos en todo el mundo utilizando este método, incluso con esperma que ha estado congelado durante décadas. Las enfermedades, los medicamentos y el estrés son factores que pueden evitar que el cuerpo produzca espermatozoides. Es posible almacenar el esperma después de la dosis inicial de quimioterapia, aunque el conteo de espermatozoides puede ser bajo y éstos pueden haber sufrido daños por la quimioterapia.



El espermatozoide puede ser obtenido de distintas maneras. El método más común de obtenerlo para su congelación es a través de la masturbación; esto comúnmente se hace en un centro de medicina reproductiva, donde se le pide al paciente de 1 a 3 muestras de semen que será congelado para ser usado en el futuro.

Existen otras opciones para obtener espermatozoides si el individuo no puede masturbarse. El método más común es la extracción de espermatozoides testicular (TESE); esta opción requiere de una cirugía para obtener espermatozoides del testículo. Esta operación no se practica en la mayoría de los centros de oncología pediátrica y no puede realizarse en niños pre-púberes. Otra opción disponible es la electroeyaculación que se usa cuando el joven no puede masturbarse para obtener una muestra de espermatozoides. Usualmente se practica con anestesia y consiste en aplicar una pequeña corriente eléctrica en el recto para provocar una eyaculación. En cualquiera de estos métodos, el espermatozoide es revisado bajo el microscopio para estar seguros de que existen espermatozoides vivos.

El seguro puede pagar o no la aplicación de estos métodos y hay cargos anuales por almacenar y mantener congelado el espermatozoide.

Además, habrá que realizar pruebas de laboratorio y puede ser que el seguro no las cubra. Los especialistas en facturación que trabajan con el equipo de preservación de la fertilidad te pueden dar información sobre los costos y comprobar la cobertura de tu seguro individual. Lo mejor es preguntar sobre la cobertura y el pago y no asumir que el seguro o el costo impedirán preservar de la fertilidad.

■ OPCIONES REPRODUCTIVAS PARA SOBREVIVIENTES DE CÁNCER

Las sobrevivientes de cáncer infantil cuentan con varias opciones para tener hijos. Hablar con los especialistas en reproducción puede ser útil para los sobrevivientes adultos de cáncer infantil que quieren ser padres. Existen recursos para brindar apoyo, educación, orientación financiera e información a los sobrevivientes de cáncer para ayudarlos a encontrar formas que los ayuden a ser padres.

Fertile Hope, American Society of Reproductive Medicine (ASRM), y LiveStrong son organizaciones que pueden brindar apoyo e información a los sobrevivientes de cáncer que enfrentan problemas reproductivos.

Lo más importante es recordar realizar pruebas de fertilidad oportunas, incluyendo la derivación oportuna a los médicos especializados en problemas de fertilidad.

Los sobrevivientes masculinos de cáncer infantil que presenten problemas de fertilidad después del tratamiento aún pueden tener hijos. Los jóvenes que congelen su esperma antes de comenzar el tratamiento de cáncer lo podrán usar más adelante. Otras formas existentes son: extraer el esperma de los testículos por medio de una operación, usar el esperma de un donador del banco de espermatozoides o la adopción.

■ MONITOREO DE LAS SOBREVIVIENTES

Todos los sobrevivientes de cáncer deben realizarse exámenes anuales que incluyan la medición de la estatura, el peso y el desarrollo puberal. Además, los sobrevivientes masculinos pueden necesitar análisis de sangre para evaluar los niveles de testosterona y de otras hormonas responsables del desarrollo sexual. Si el paciente tiene testosterona baja o cualquier otra anomalía hormonal, tendrá que ser referido al endocrinólogo, que es el especialista en hormonas.

Otras pruebas incluyen la medición de la densidad ósea para determinar la salud ósea del niño. Si se encuentran problemas hormonales u óseos, es posible que el sobreviviente necesite ser remitido a un endocrinólogo para que realice más exámenes y pruebas y encuentre el tratamiento adecuado.

Los sobrevivientes de cáncer necesitan realizarse exámenes toda su vida, incluyendo la revisión para detectar problemas reproductivos y otros efectos tardíos del cáncer. Las visitas anuales a la clínica para sobrevivientes es importante ya que se lleva a cabo el monitoreo necesario para determinar si existen efectos tardíos, como problemas de pubertad y fertilidad.

■ CÓMO DECIDIR SI LA PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD ES CONVENIENTE PARA TU HIJO

La preservación de la fertilidad es un campo nuevo en la medicina y aún queda mucho por aprender, especialmente sobre la protección de la capacidad de un adolescente o un adulto joven para tener hijos después del tratamiento de cáncer. Al considerar las opciones para la preservación de la fertilidad, los pacientes y sus familiares deben estar conscientes de que cabe la posibilidad de que el embarazo no sea posible, de que el seguro no pague el tratamiento ahora o en el futuro, y de que los efectos del tratamiento a largo plazo pueden no conocerse durante años o décadas.

Todas las opciones experimentales de preservación de la fertilidad deben realizarse bajo la supervisión de una Junta de Revisión Institucional. Esto es para proteger al paciente de ser dañado y a la familia de ser víctima de abusos en un momento particularmente estresante. Las familias deben firmar un consentimiento afirmando que comprenden de qué se trata la investigación que se está realizando con su hijo. Si el niño es capaz de entender lo que está sucediendo, también debe firmar un consentimiento de acuerdo con el procedimiento. Cuando el paciente cumple 18 años debe firmar un nuevo consentimiento.

■ CONSENTIMIENTO

Es posible que ya estés familiarizado con el proceso de consentimiento si tu hijo está a punto de comenzar, o ha comenzado, el tratamiento. El consentimiento significa que se te ha proporcionado información sobre el tratamiento, que entiendes el tratamiento y que estás de acuerdo con el plan del tratamiento. Cualquier tipo de preservación de la fertilidad, ya sea estándar o experimental, requiere del consentimiento del paciente si es mayor de 18 años. Si el paciente es menor de 18 años y es capaz de entender el procedimiento que se propone, los padres darán su permiso y él su consentimiento.

Existen diversas cosas a considerar al dar permiso para un menor:

- Los padres actúan en el mejor interés del niño y no simplemente por satisfacer su deseo de ser abuelos.
- Los niños no deben ser coaccionados para tomar una decisión sobre la preservación de la fertilidad.
- Si los padres no pueden ponerse de acuerdo sobre la preservación de la fertilidad, se puede solicitar una reunión con el equipo de atención médica, la trabajadora social o el líder religioso, según corresponda.
- Las familias que participan en un estudio de investigación pueden retirarse del estudio en cualquier momento.

-
- El consentimiento debe incluir qué sucederá con el tejido si el paciente muere.
 - El paciente dará su consentimiento para almacenar el tejido cuando cumpla 18 años.
 - El paciente puede retirarse del estudio en cualquier momento.

■ PREGUNTAS PARA EL EQUIPO DE PRESERVACIÓN DE FERTILIDAD

- ¿Qué experiencia tiene la clínica con pacientes pediátricos con cáncer?
- ¿El médico sabe cómo afectará la fertilidad futura de mi hijo el tratamiento propuesto?
- ¿Cuánto hay que esperar para una cita?
- ¿Qué experiencia tiene el médico con la preservación de la fertilidad?
- ¿Qué hará la clínica para proporcionar materiales apropiados para el desarrollo de mi hijo?
- Si el inglés no es mi lengua materna ¿se permitirá la asistencia de un intérprete en mi idioma?
- ¿Esta terapia es estándar o experimental?
- Si se trata de tecnología experimental ¿forma parte de un protocolo de investigación de la Junta de Revisión Institucional?
- ¿Qué análisis de sangre deben realizarse antes de la preservación de la fertilidad?
- ¿La preservación de la fertilidad retrasará significativamente la terapia contra el cáncer de mi hijo?
- ¿Cuáles son los costos asociados con la preservación de la fertilidad y los costos anuales de almacenamiento?
- ¿Qué pagará el seguro?
- ¿Existe ayuda para las familias que no pueden pagar el costo por adelantado?
- ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de la preservación de la fertilidad?
- ¿Qué se hará con el tejido o el espermatozoides en caso de que mi hijo muera?
- ¿Cuáles son las opciones que tendrá mi hijo para formar una familia en el futuro?

Referencias

- Gleeson, H. & Shalet, S. (2004). The impact of cancer therapy on the endocrine system in survivors of childhood brain tumours. *Endocrine-Related Cancer*, 11(4): 589–602.
- Lin, C., Leach, C., Cannady, R., Cho, H., Scoppal, S., Hachy, M., Ward, E. (2012). *Cancer Journal for Clinicians*, 62 (4), 220–241.
- Longhi, A., Macchiagodena, M., Vitali, G., Bacci, G. (2003). Fertility in male patients treated with neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 25(4): 292–296.
- Rovo, A., Tichelli, A., Passweg, J., Heim, D., Meyer-Monard, A., Holzgreve, W. et al. (2006). Spermatogenesis in long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cells transplantation is associated with age, time interval since transplantation and apparently with absence of chronic GVHD. *Blood*, 108 (2); 1100–1105
- Thomson, A., Wallace, W., & Sklar, C. (2004). Testicular function. In H. Wallace & D. Green, (Eds.), *Late Effects of Childhood Cancer* (pp. 239–256). New York: Oxford.
- Zippe, C., Nandipati, K., Agarwal, A. & Raina, R. (2006). Sexual dysfunction after pelvic surgery. *International Journal of Impotence Research*, 18(1): 1–18. Review.

Recursos

American Cancer Society

www.cancer.org

ASCO Fertility Preservation Guideline

www.asco.org

Children's Oncology Group Long Term Follow-Up Guidelines

www.survivorshipguidelines.org

Livestrong Fertility

www.livestrong.org/we-can-help/fertility-services/

Oncofertility Consortium

www.myoncofertility.org

Save My Fertility

www.SaveMyFertility.org

Sharing Hope Program

www.fertilehope.com/financial-assistance/index.cfm

Distribution of this handbook is made possible
through corporate sponsorship support from Jazz Pharmaceuticals.



8735 W. Higgins Road, Suite 300
Chicago, IL 60631
847.375.4724 • Fax 847.375.6478
info@aphon.org • www.aphon.org