

APROXIMACIÓN CLÍNICA DE LA TOMA DE DECISIONES SOBRE FERTILIDAD EN PACIENTES DE CÁNCER DE MAMA

CLINICAL APPROACH TO FERTILITY MAKING-DECISIONS IN BREAST CANCER PATIENTS

Begoña Bermejo, Vicenta Almonacid y Ana Lluch

Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario Valencia.

Resumen

La fertilidad es un aspecto importante en las mujeres jóvenes con cáncer de mama (CM). El 25% de las mujeres con CM son premenopáusicas al diagnóstico. La toma de decisiones sobre la fertilidad en estas mujeres es compleja y de suma importancia para su futuro como madres.

La quimioterapia adyuvante es un tratamiento empleado muy frecuentemente en mujeres pre-menopáusicas con CM debido al beneficio demostrado en términos de supervivencia. La quimioterapia induce amenorrea (AIC). La incidencia de AIC esta relacionada con la edad de la paciente, el fármaco, las dosis y el número de ciclos empleado. En estas mujeres, además del impacto que supone el diagnóstico del cáncer su pronóstico y la información sobre el tratamiento, se asocian otros aspectos a los que deben hacer frente, destacando la pérdida de la fertilidad. Cuando administramos tratamiento quimioterápico, no debemos olvidar la preservación de la función ovárica. Entre los procesos aun experimentales empleados para ello se encuentra la criopreservación de embriones y de ovocitos y la preservación de la corteza ovárica. Dada su importancia, la fertilidad tras el tratamiento debe ser discutida antes del inicio del mismo, aplicando un modelo de atención en el que la paciente después de haber recibido la información necesaria, pueda tomar una decisión respecto a su futuro como larga superviviente de cáncer en el que se contemple la fertilidad. Pueden existir características, de la propia enfermedad o del medio, que no permi-

Abstract

Fertility it's an important issue in breast cancer (BC) patients. Twenty-five percent of the patients with BC are premenopausal at diagnosis, Decision-making about fertility in young women with BC, is complex and extremely important for their future as mothers.

Adjuvant chemotherapy is extensively used in premenopausal patients because of its overwhelming beneficial affects of outcome. Chemotherapy induces amenorrhea (CIA). The incidence of CIA, it's in relation with the patient age, drug, dose and number of cycles In addition to considerations related to presentation of disease, prognosis, and treatment, young women with BC faces various problems, one of them it is their fertility. When chemotherapy is indicated the preservation of ovarian function should be considered. Experimental procedures to retain fertility after BC by cry preservation of unfertilized eggs or embryos or ovarian tissues are now on study. As is a very important question for BC young women, fertility after treatments for BC should be discussed before planning of adjuvant therapies It should be based on a model of attention where the patients could take an informed decision as a cancer long survivor about their fertility .The oncologist could have problems to offer the possibility to preserve the patients fertility, and also the patients can have same personal problems that make difficult to take this decision.. This work describes the different medical options, aspects of communication and psychological ways that mediate this entire process.

Correspondencia:

Vicenta Almonacid
Avda. Blasco Ibáñez nº 17. 46010 Valencia
E-mail: Vicenta.Almonacid@uv.es

tan al oncólogo ofrecer las técnicas adecuadas, así como circunstancias propias de la paciente que dificulten esta toma de decisión. En este trabajo, se describen las diferentes opciones médicas para preservar la fertilidad, así como los aspectos de comunicación y psicológicos que median en todo este proceso.

Palabras clave: Toma de decisiones, cáncer mama, mujeres jóvenes, fertilidad, superviviente, información.

Key words: Decision-making, breast cancer, young women, fertility, survivorship, information.

Introducción

Aunque la incidencia global de cáncer de mama en los países occidentales esta descendiendo en los últimos años, estamos observando un aumento en gente más joven, mujeres menores de 45 años. Aproximadamente el 25% de los cánceres de mama ocurren en mujeres premenopáusicas, y el 15% ocurre en mujeres menores de 45 años⁽¹⁾. Se estima que unas 15.000 mujeres menores de 40 años son diagnosticadas anualmente de cáncer de mama⁽²⁾, lo cual conlleva un enorme impacto en la paciente y tiene un efecto devastador tanto en ella como en su entorno sociofamiliar.

El cáncer de mama en edades tempranas suele presentarse con tumores de una mayor agresividad biológica y en estadios inicialmente más avanzados (generalmente tumores palpables) debido a que estas pacientes no pertenecen a los grupos de *screening* y no están sometidas a controles mamográficos periódicos, al tiempo que la densidad de las mamas de estas pacientes dificulta en muchas ocasiones su diagnóstico radiológico, todo ello sumado a la propia edad como factor de riesgo hace que sean sometidas a tratamientos más radicales y de mayor agresividad⁽³⁾.

El diagnóstico de cáncer de mama a edades más tempranas produce un impacto psíquico, físico y sociológico diferente al que encontramos en mujeres de mayor edad, dado que su situación familiar, per-

sonal y social son notablemente diferentes^(4,5). Entre estos aspectos destacamos, el inicio de la vida laboral y la carrera profesional, la propia imagen corporal, el inicio de las relaciones de pareja y su deseo de ser madres. A todo ello, se suma la incertidumbre sobre el pronóstico de la enfermedad y su estado de salud para poder cuidar de esos hijos, así como del riesgo potencial de recaída o empeoramiento del proceso oncológico, que podría suponer un embarazo.

Hasta la fecha no hay evidencia de que el embarazo incremente el riesgo de recaída en pacientes oncológicas, tampoco aumenta el riesgo de complicaciones perinatales ni para el feto ni para la madre, así como tampoco aumenta el riesgo de malformaciones congénitas en el feto, tampoco aumenta el riesgo de cáncer en los nacidos de madres con cáncer⁽⁶⁾.

Se ha estimado que el 25% de los casos de cáncer que afectan a las mujeres aparecen en pacientes que no han iniciado su plan reproductivo, la mayoría de ellas lo ha retrasado mediante el uso de métodos anticonceptivos⁽⁷⁾. Uno de los datos más relevante en los últimos años es el retraso de la edad del primer embarazo por encima de los 30-35 años, hecho que también se ha postulado como uno de los posibles causantes del aumento de la incidencia del cáncer de mama en edades tempranas.

El porcentaje de pacientes que experimentan respuestas completas duraderas

al tratamiento oncológico se ha ido incrementando, y con él la supervivencia global de las mujeres que disfrutaban de perspectivas y calidad de vida suficientes para no renunciar a su plan reproductivo⁽⁸⁾.

TRATAMIENTO ONCOLÓGICO Y FERTILIDAD

Entre los efectos secundarios de la quimioterapia se encuentra el potencial gonadotóxico de dichos agentes. La toxicidad gonadal de la quimioterapia depende del fármaco, dosis y número de ciclos administrados, así como de la reserva folicular ovárica de la paciente, la cual está relacionada con su edad.

Entre los esquemas con mayor potencial gonadotóxico se encuentran (ver tabla 1).

Los agentes quimioterápicos pueden ser agrupados en tres grupos de riesgo de acuerdo al potencial riesgo de causar daño ovárico.

– Alto riesgo: ciclofosfamida, melfalan, busulfan, clorambicil, procarbacin y mostaza nitrogenada son agentes alquilantes que están asociados a un mayor riesgo de fallo ovárico con un riesgo relativo de 3,98 comparado con mujeres no expuestas⁽¹⁴⁾.

– Riesgo moderado: el cisplatino causa fallo ovárico con un riesgo relativo de 1,77. La doxorubicina y el paclitaxel también se incluyen en este grupo.

– Riesgo bajo: metotrexato, 5-fluoracilo, bleomicina, actinomicina D y alcaloides de la vinca causan un fallo ovárico con un riesgo relativo de 1.

Para pacientes en las que se aplica una melfalan o ciclofosfamida se han informado de una tasas de amenorrea inducida por la quimioterapia (CIA) de entre 25-95%⁽¹⁵⁾.

Estas tasas son menores en pacientes jóvenes y aumentan con el incremento del número de ciclos⁽¹⁶⁾.

Respecto al empleo de antraciclinas para mujeres > de 40 años la tasa de CIA es de 95% frente a un 30% en mujeres < de 40 años⁽¹⁷⁾. También se observa una relación entre la tasa de CIA y la dosis acumulada de antraciclinas⁽¹⁸⁾.

Los taxanos es otro grupo de fármacos ampliamente empleado en el tratamiento de cáncer de mama. En un estudio en que se comparaba FAC versus TAC se observó una mayor incidencia de CIA en la rama con taxanos (62% vs 52%)⁽¹³⁾. En otro estudio retrospectivo de Pérez Fidalgo, Bermejo et al. mostraron también una mayor incidencia de CIA en los esquemas con taxanos más antraciclinas frente a esquemas solo con antraciclinas (83 vs 76%)⁽¹⁹⁾.

El mecanismo por el cual la quimioterapia puede producir esterilidad en estas pacientes esta basado en la inhibición de la multiplicación celular que estos fármacos producen mediante diferentes mecanismos que alteran la replicación del

Tabla 1. **Incidencia por grupos de edad de amenorrea inducida por la quimioterapia**

		Porcentaje de pacientes		
RÉGIMEN ESTUDIO		< 40 años	> 40 años	Todas edades
AC	Bines et al. 9	NR	NR	34,0
CMF	Castiglione 10	50,0	90,0	NR
CEF	Roche et al. 11	38,0	76,0	51,0
FAC	Nabholtz et al. 12	NR	NR	32,8
TAC	Martin et al. 13	NR	NR	62,0

Figura 1. **Gonadotoxicidad de la quimioterapia.**

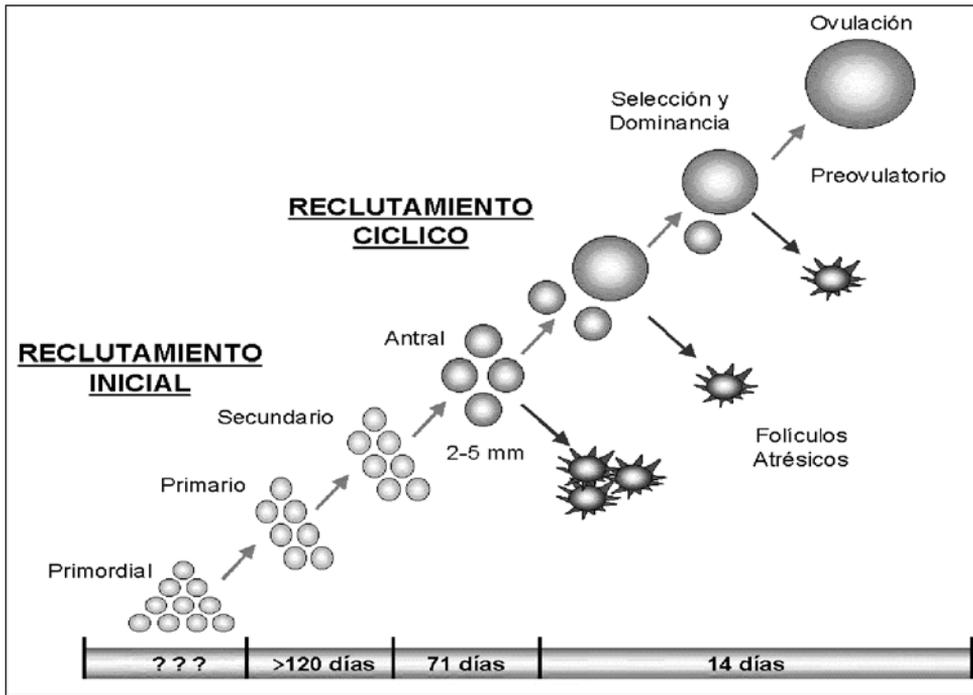
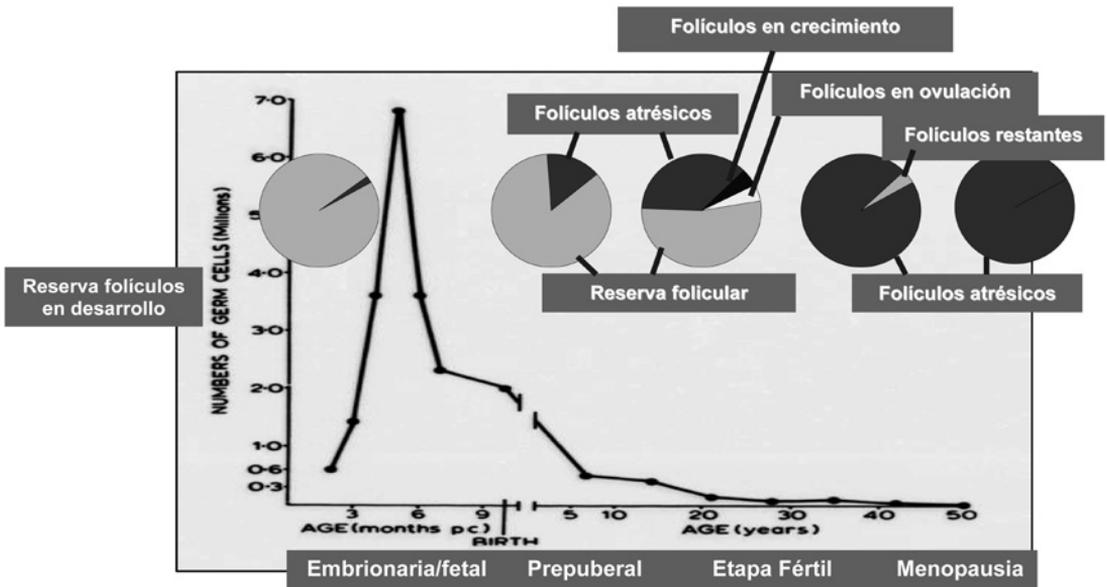


Figura 2. **Evolución natural de la reserva folicular.**



DNA. Teniendo en cuenta la capacidad de multiplicación de las células germinales (ovocitos en la mujer), éstos son unos de los principales afectados por estos agentes.

Tal y como se observa en la figura 1, únicamente los folículos que están en fase de replicación son afectados por los agentes quimioterápicos, mientras que los folículos que permanecen en fase quiescente (reserva folicular), se ven mucho menos alterados.

Por tanto cuanto mayor sea la reserva folicular de la paciente mayor es la posibilidad de preservar la función ovárica y la fertilidad. Desde la etapa embrionaria comienza la pérdida de la reserva folicular, acentuándose en la edad fértil (ver figura 2).

El efecto gonadotóxico comienza desde el primer ciclo de administración de la quimioterapia, por ello es importante realizar cualquier maniobra terapéutica encaminada a la preservación de la fertilidad, antes del inicio del tratamiento quimioterápico. La fertilidad es por tanto un aspecto que debe ser tratado en el momento en que se decide la estrategia de tratamiento oncológico, que en ocasiones suele coincidir con la primera visita que la paciente tiene con el oncólogo. Esto conlleva inicialmente una mayor dificultad a la hora de afrontar la posible pérdida de la

fertilidad ya que se suma, en la mayoría de las ocasiones, al propio impacto sobre el pronóstico de la enfermedad, la estrategia de tratamiento, así como a los otros posibles efectos secundarios derivados de este (alopecia, astenia etc.).

Por todo ello, es fundamental la existencia de unidades funcionales de mama que incluyan psicooncólogos que establezcan una valoración y apoyo psicológico a estas pacientes desde el inicio del proceso oncológico, así como centros de referencia donde puedan ser remitidas las pacientes para la preservación de su fertilidad sin que ello suponga una demora en el inicio del tratamiento oncológico. Debido a que aproximadamente la mitad de los cánceres de mama son hormonosensibles, estas pacientes no podrán ser sometidas a tratamientos estándar de fertilidad tras los tratamientos de quimioterapia.

Entre las técnicas empleadas en la actualidad para preservación de la fertilidad: La criopreservación embrionaria es una técnica ampliamente usada en la práctica clínica como técnica de fertilidad, requiere de una pareja o un donante de esperma y en el caso de las pacientes con cáncer de mama presenta como dificultad el proceso de estimulación ovárica que conlleva altos niveles de estradiol, si bien actualmente

Tabla 2. **Técnicas de preservación de la fertilidad femenina**

<p>T. de eficacia y seguridad demostrada</p> <ul style="list-style-type: none"> – Ovariopexia – Criopreservación embrionaria
<p>T. Experimentales</p> <ul style="list-style-type: none"> – Protección germinal farmacológica (sucesión ovárica) – Congelación de ovocitos (convencional, vitrificación) – Preservación de corteza ovárica par autotransplante <ul style="list-style-type: none"> Ortotópico Heterotópico

se esta empleando en estas pacientes de forma experimental estimulación con inhibidores de aromatasas como el letrozol^(20,21). La congelación de oocitos es una de las técnicas más empleadas en la actualidad que no requiere pareja, aunque sigue siendo una técnica experimental y solo hay recogidos unos 250 embarazos de oocitos congelados en el mundo^(22,23). Ambas técnicas suponen un retraso en el inicio del tratamiento de entre 2-6 semanas⁽²⁴⁾. Por último otra de las técnicas experimentales es la preservación de la corteza ovárica, tampoco requiere pareja, no retrasa el inicio del tratamiento y se congelan un gran número de oocitos inmaduros, si bien la experiencia es muy escasa con solo 10 embarazos en el mundo⁽²⁵⁻²⁶⁾.

Otro aspecto importante a tener en cuenta, es que en edades inferiores a los 45 años es posible que la amenorrea inducida por la quimioterapia sea algo transitorio, pero la recuperación de los ciclos menstruales no garantiza la recuperación de la fertilidad.

La fertilidad es por tanto un aspecto que ningún oncólogo debe olvidar cuando se trata a pacientes en edad reproductiva, ya que es algo de vital importancia, que puede alterar el proyecto de vida de muchas mujeres y muchas parejas⁽²⁷⁾. Es importante actuar informando y asesorando a la paciente desde el inicio del proceso oncológico, aunque ello suponga un mayor impacto emocional para la paciente, ya que cualquier actitud terapéutica debe realizarse antes del inicio de la quimioterapia, intentando demorar lo menos posible el inicio de esta^(28,29).

Algunos estudios demuestran que además las pacientes prefieren recibir dicha información al principio del proceso oncológico⁽³⁰⁾ y que hasta en un 25% la preservación de la fertilidad puede influir en la toma de decisiones sobre el tratamiento oncológico^(31,32).

ASPECTOS PSICOLÓGICOS

Tomar estas decisiones en el momento del diagnóstico y en momentos previos al inicio de los tratamientos de quimioterapia puede ser difícil y complejo tanto para el oncólogo como para la paciente ya que en ellas confluyen aspectos médicos, bioéticos, jurídicos y psicológicos, en la que ambos están implicados. Por otra parte es una de las primeras decisiones que deben tomar las pacientes jóvenes, que afecta a su futuro como mujeres y futuras madres. Por tanto es importante conocer algunos aspectos que pueden facilitar esta toma de decisión. Algunos estudios indican que la experiencia de cáncer aumenta en un 30% el deseo de tener hijos biológicos⁽³³⁾.

En primer lugar debemos recordar que las técnicas de preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer en la actualidad suscitan una serie de interrogantes y controversias que requieren un análisis bioético y jurídico así como de ética asistencial o de economía sanitaria que en estos momentos es incipiente. Cuando el oncólogo valora la situación de la paciente recién diagnosticada y elabora su plan de tratamiento, pueden presentarse algunas particularidades que complican la toma de decisión del oncólogo de ofrecer la técnica o informar de su existencia: pacientes adolescentes, pronóstico de supervivencia reducido o incierto en el momento del diagnóstico, limitación de la calidad de vida por secuelas de la enfermedad, existencia de riesgos de la eventual gestación sobre el proceso de base y viceversa. Una de las restricciones más claras que tiene el oncólogo para ofrecer la técnica será cuando se encuentre con pacientes afectadas por trastornos psicológico-psiquiátricos o neurológicos que supongan una limitación objetiva de su capacidad de decisión, en este caso no será posible ofrecer el procedimiento⁽³⁴⁾.

Así mismo, tanto el oncólogo como el ginecólogo antes de ofrecer la técnica a

la paciente deben valorar aspectos como: la aplicabilidad de las técnicas, su eficacia, seguridad oncológica y reproductiva, generación de embriones con destino incierto o de descendencia con riesgo de orfandad prematura⁽³⁴⁾.

La toma de decisiones del oncólogo, debe basarse en los supuestos generales que prevalecen en la toma de decisiones de tratamientos médicos. Los dos componentes a tener en cuenta serán: i) la estimación de la probabilidad de que una intervención va a alterar un resultado en comparación con la inacción o intervenciones alternativas, y los consiguientes riesgos de efectos adversos de cualquiera de estos recursos; ii) la incorporación de los valores y preferencias del paciente. Respecto al primer punto, se debe determinar la probabilidad de un beneficio particular (en términos de reducir el riesgo de una manifestación de la enfermedad o los tratamientos) basándose en los estudios publicados así como en las características del paciente y si se adapta a la población descrita, un paso similar se aplica a la estimación de los daños específicos. Debemos contemplar que los efectos o situaciones adversas surgen tanto por la enfermedad de base, como por la intervención médica.

El segundo paso se caracteriza, por determinar el estado actual del paciente, sus valores y cada uno de los posibles resultados beneficiosos y adversos de cada tratamiento. Una vez decidido y explicado el plan terapéutico, el paciente decidirá aceptar, continuar, modificar o suspender una intervención, tomando esta decisión en base a la información recibida tanto en contenido como en forma, a su experiencia individual, variables de personalidad y situación familiar.

Aplicando estos supuestos a la preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer de mama, el oncólogo debe valorar si la paciente es candidata al ofrecimiento en función de la viabilidad de las técnicas,

realizando una estimación de los beneficios y daños conocidos así como de las características particulares de la paciente y sus preferencias. También debe valorar la cantidad de información que la paciente desea, qué información específica necesita y cómo quiere recibirla, así mismo, es importante determinar el grado en que la paciente quiere participar en la toma de decisiones.

Cuando se facilite a la paciente la información sobre su diagnóstico y efectos secundarios de los tratamientos, el modelo SPIKES "Un protocolo de seis pasos para la entrega de malas noticias: aplicación al paciente con cáncer"⁽³⁴⁾ puede resultar de gran ayuda. Se sistematiza en los siguientes pasos: 1) preparar el contexto más adecuado, 2) averiguar lo que sabe el paciente, 3) explorar lo que el paciente quiere saber, 4) compartir la información, incluye discutir su plan terapéutico, 5) reconocer y responder a los sentimientos del paciente, 6) Planificación y seguimiento del proceso^(35,36).

En la discusión del plan terapéutico, partiendo de la información que ya tiene, empezaremos por abordar elementos del diagnóstico, tratamiento, pronóstico o apoyo del paciente en función de sus necesidades. Facilitar información en este momento tiene un doble objetivo: que la paciente conozca su proceso y realizar un diálogo terapéutico que facilite una toma de decisión libre, informada y coherente con sus deseos. En un estudio australiano realizado con 228 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en un rango de edad entre 20 y 40 años se enumeran las preguntas más frecuentes que las mujeres realizaron en cuanto a su fertilidad en el momento del diagnóstico siendo algunas de ellas: *¿Qué métodos anticonceptivos debo utilizar? ¿Soy actualmente fértil?, ¿Me podré quedar embarazada después del tratamiento?, ¿Cuáles son los riesgos o los beneficios de tener un hijo después del cáncer de mama? ¿Cuánto tiempo después*

del tratamiento debe pasar para comprobar si soy todavía fértil? ¿Qué ha ocurrido con otros supervivientes de cáncer de mama que han decidido tener hijos? ¿Mis futuros hijos pueden tener problemas de salud como consecuencia de mis tratamientos? ¿Cuáles son las estadísticas acerca de mis posibilidades de quedar embarazada? ¿Un futuro embarazo puede influir en mi pronóstico?⁽³⁰⁾.

Todas estas preguntas deben contestarse y explicarse, y generan un acto de comunicación en el que intervienen cuatro elementos: emisor, médicos que proponen la técnica; mensaje, información sobre sus ventajas y riesgos; receptor, la paciente decide si desea aceptarla; contexto, circunstancias personales y familiares del paciente. De esta forma, la paciente podrá realizar una toma de decisión informada.

Esta toma de decisión por la paciente, va acompañada de un diagnóstico de cáncer reciente que provoca reacciones emocionales de intensidad elevada, la más frecuente es el bloqueo o shock emocional, así como una intensa expresión de emociones: llanto, incredulidad etc. En unos días esta respuesta se transforma en tristeza, enojo, ansiedad, indefen-

sión, alteraciones del sueño y del apetito así como dificultades de concentración y atención⁽³⁷⁾.

En un breve espacio de tiempo, la mujer pasa de considerarse sana a confirmar que padece una enfermedad grave y que los tratamientos que va a recibir le van a afectar a su capacidad reproductiva y por tanto limitar la posibilidad de tener hijos, este aspecto es extremadamente importante en mujeres jóvenes que no tienen satisfechos sus deseos reproductivos, por ello conlleva una toma de decisiones muy importante, en un contexto desfavorable por el impacto emocional que sufren ella y su familia prevaleciendo en muchas ocasiones la necesidad de ganarle la batalla a la enfermedad antes que pensar en el futuro (ver tabla 3).

La dificultad de la toma de decisión de las pacientes candidatas que cumplen criterios para poder beneficiarse de estas técnicas varía en función de su edad y circunstancias personales. Podemos encontrarnos con varios grupos de mujeres: mujeres muy jóvenes que no han pensado ni reflexionado sobre el deseo o necesidad de tener hijos, ya que su proyecto vital está comenzando, otro grupo de mujeres que

Tabla 3. Características y circunstancias de la toma de decisión

1. Rapidez
2. Bloqueo o shock emocional
3. Incertidumbre por la supervivencia
4. Falta de apoyo familiar
5. Sin planteamiento previo sobre sus necesidades reproductivas
6. Técnica experimental
7. Riesgos de la técnica
8. Falta de apoyo familiar
9. Experimental
10. Sin garantías de maternidad futura

ya tienen un hijo y el diagnóstico ocurre cuando estaban intentando tener otro hijo, mujeres que retrasaron la maternidad y que aunque son subsidiarias de someterse a la preservación de su fertilidad, cuando puedan retomar su proceso reproductivo probablemente tendrán serios problemas para quedarse embarazadas por lo que la posibilidad de ser madres es muy remota.

En cuanto a los beneficios de tomar la decisión de preservar la fertilidad y la posibilidad de una futura maternidad, podemos resaltar la mejora en el estado emocional de la paciente, el autocuidado y adherencia a los tratamientos oncológicos; disminución en el nivel de preocupación por la enfermedad⁽³³⁾, y mejora en su calidad de vida como largo superviviente de cáncer creando un horizonte esperanzador para la paciente, así como a su proyecto vital y realización personal.

Por todo ello el oncólogo debe valorar los deseos de la paciente en cuanto a su ciclo reproductivo y tomar decisiones conjuntas en función de una serie de variables médicas y psicológicas. La toma de decisión se debe basar en un modelo de atención sanitaria centrado en el papel activo de la paciente que permita proporcionar información detallada y precisa sobre el diagnóstico y tratamientos, favoreciendo que las mujeres jóvenes que padecen un cáncer de mama puedan tomar decisiones sobre su futuro desde el diagnóstico.

Conclusiones

La preservación de la fertilidad en mujeres afectadas de cáncer de mama es una toma de decisión compleja que atañe tanto al especialista que propone el tratamiento como a la propia mujer. Se debe producir en el contexto de un modelo de atención negociado en el que la decisión final la toma el paciente. En este sentido, solo aquellas pacientes adecuadamente informadas pueden decidir qué es lo mejor

para ellas asumiendo la incertidumbre y riesgos asociados a la decisión. Para ello el oncólogo puede ayudarse del modelo SPIKES, favoreciendo la toma de decisión informada.

El problema se debe abordar desde un equipo interdisciplinar en el que oncólogos, ginecólogos y psicooncólogos intervengan para que la paciente tome la decisión más adecuada.

Consideramos fundamental que el oncólogo y la paciente evalúen las posibilidades y los riesgos en conjunto y debatan sobre ello con el objetivo de plantear una estrategia de conservación de la fertilidad futura.

El oncólogo se puede encontrar con algunos aspectos de la paciente que pueden desaconsejar la propuesta el más claro es la limitación objetiva en la capacidad de decisión de la paciente.

Se trata de una decisión que la paciente debe de tomar en un periodo breve de tiempo, el tratamiento no se debe retrasar más que lo imprescindible; en una situación emocional compleja, con percepción de amenaza para la supervivencia enfrentándose en ocasiones a su familia que le interesa más la curación o supervivencia de la paciente que su futuro reproductivo.

Entre los beneficios de la toma de decisión de preservar la fertilidad en mujeres jóvenes afectadas de cáncer de mama destaca: la reducción del temor a una incapacidad reproductiva futura, mejoría tanto de la situación psicológica de estas pacientes y su interacción con el proceso de base así como su calidad de vida durante y tras la enfermedad.

La percepción de que existe un potencial reproductivo en reserva y la posibilidad de explotarlo de forma diferida y programada, puede constituir un elemento de motivación tranquilidad y esperanza para la paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hankey BF, Miller B, Curtis R, Kosary C. Trends in breast cancer in younger women in contrast to older women. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1994; 16:7-14.
1. Dunn L, Fox KR. Techniques for fertility preservation in patients with breast cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21(1):68-73.
2. Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Mouridsen HT, Andersen PK, Melbye M. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study. *BMJ* 2000; 320(7233):474-8.
3. Omne-Pontén M, Holmberg L, Sjöden PO. Psychosocial adjustment among women with breast cancer stages I and II: Six-year follow-up of consecutive patients. *J Clin Oncol* 1994; 12(9):1778-82.
4. Kroenke CH, Kubzansky LD, Schernhammer ES, Holmes MD, Kawachi I. Social networks, social support, and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2006; 24(7):1105-11.
5. Gelber S, Coates AS, Goldhirsch A, Castiglione-Gertsch M, Marini G, Lindtner J, et al. Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19(6):1671-5.
6. Patrizio P, Butts S, Caplan A. Ovarian tissue preservation and future fertility: emerging technologies and ethical considerations. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005; (34): 107-10.
7. Robertson JA. Cancer and fertility preservation. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005; (34): 104-6.
8. Bines J, Oleske DM, Cobleigh MA. Ovarian function in premenopausal women treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1996; 14(5):1718-29.
9. Castiglione-Gertsch M, O'Neill A, Price KN, Goldhirsch A, Coates AS, Colleoni M, et al. Adjuvant chemotherapy followed by goserelin versus either modality alone for premenopausal lymph node-negative breast cancer: a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 95(24): 1833-46.
10. Roché H, Kerbrat P, Bonnetterre J, Fargeot P, Fumoleau P, Monnier A, et al. Complete hormonal blockade versus epirubicin-based chemotherapy in premenopausal, one to three node-positive, and hormone-receptor positive, early breast cancer patients: 7-year follow-up results of French adjuvant study Group 06 randomized trial. *Ann Oncol* 2006; 17(8):1221-7.
11. Nabholz JM, Reese D, Lindsay MA, Riva A. Evidence for the use of chemotherapy in breast cancer. *Int J Clin Oncol* 2002; 7(4):254-64.
12. Martin M, Pienkowski T, Mackey J, Pawlicki M, Guastalla JP, Weaver C, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 352 (22): 2302-13.
13. Demeestere I, Simon P, Englert Y, Delbaere A. Preliminary experience of ovarian tissue cryopreservation procedure: alternatives, perspectives and feasibility. *Reprod Biomed Online* 2003; 7(5):572-9.
14. Brincker H, Rose C, Rank F, Mouridsen HT, Jakobsen A, Dombrowsky P, et al. Evidence of a castration-mediated effect of adjuvant cytotoxic chemotherapy in premenopausal breast cancer. *J Clin Oncol* 1987; 5(11):1771-8.
15. Pagani O, O'Neill A, Castiglione M, Gelber RD, Goldhirsch A, Rudenstam et al. Prognostic impact of amenorrhea after adjuvant chemotherapy in premenopausal breast cancer patients with axillary node involvement: Results of the International Breast Cancer Study Group (IBCSG) Trial VI. *Eur J Cancer* 1998; 34(5):632-40.
16. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Trudeau M, Hood N. Risk of menopause during the first year after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 1999; 17(8):2365-70.
17. Fumoleau P, Kerbrat P, Romestaing P, Fargeot P, Brémond A, Namer M, et al. Randomized trial comparing six versus three cycles of epirubicin-based adjuvant chemotherapy in premenopausal, node-positive

- breast cancer patients: 10-year follow-up results of the French Adjuvant Study Group 01 trial. *J Clin Oncol* 2003; 21(2):298-305.
18. Pérez-Fidalgo JA, Roselló S, García-Garré E, Jordá E, Martín-Martorell P, Bermejo B, et al. Incidence of chemotherapy-induced amenorrhea in hormone-sensitive breast cancer patients: the impact of addition of taxanes to anthracycline-based regimens. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 120(1):245-51.
 19. Sonmezer M, Oktay K. Fertility preservation in young women undergoing breast cancer therapy. *Oncologist*. 2006; 11(5):422-34.
 20. Bankowski BJ, Lyster AD, Faden RR, Wallach EE. The social implications of embryo cryopreservation. *Fertil Steril* 2005; 84(4):823-32.
 21. Kim SS. Fertility preservation in female cancer patients: current developments and future directions. *Fertil Steril* 2006; 85(1):1-11.
 22. Pelinck MJ, Hoek A, Simons AH, Heine-man MJ. Efficacy of natural cycle IVF: a review of the literature. *Hum Reprod Update*. 2002; 8(2):129-39.
 23. Casper RF. Aromatase inhibitors in ovarian stimulation. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 106(1-5):71-5.
 24. Novella-Mestre E, Sanchez M. Estado actual de la congelación de la corteza ovari- ca. En: García Velasco JA, editor Cuadernos de Medicina Reproductiva 2009. p. 83-90.
 25. Donnez J, Jadoul P, Squifflet J, Van Langen- donck A, Donnez O, Van Eyck AS, et al. Ovarian tissue cryopreservation and trans- plantation in cancer patients. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24(1):87-100.
 26. Pal SK, Hurria A. Impact of age, sex, and comorbidity on cancer therapy and dis- ease progression. *J Clin Oncol* 2010; 28(26):4086-93.
 27. Quinn GP, Vadaparampil ST, Lee JH, Ja- cobsen PB, Bepler G, Lancaster J, et al. Physician referral for fertility preservation in oncology patients: a national study of practice behaviors. *J Clin Oncol* 2009; 27(35):5952-7.
 28. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K, et al. American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology recommen- dations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; 24(18):2917-31.
 29. Thewes B, Meiser A, Taylor, K.A. Phillips S. Pendlebury A. Capp D. et al. Fertility and menopause-related information needs of younger women with a diagnosis of early breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:5155-65.
 30. Partridge AH. Fertility preservation: a vi- tal survivorship issue for young women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(16):2612-3.
 31. Partridge AH, Winer EP. Fertility after breast cancer: questions abound. *J Clin Oncol* 2005; 23(19):4259-61.
 32. Dudzinski DM. Ethical issues in fertility preservation for adolescent cancer survi- vors: oocyte and ovarian tissue cryopreser- vation. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2004; 17(2):97-102.
 33. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Globber G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: Applica- tion to the patient with cancer. *Oncologist*. 2000; 5(4):302-11.
 34. Buckman R. How to break bad news. A guide for health care professionals. Balti- more: Ed. John Hopkins, 1992.
 35. Labrador FJ, Barea E. La información del diagnóstico a pacientes de cáncer. *Psico- oncología* 2004; 1:51-66.
 36. Sáez-Mansilla C, Costa-Ferrer R, Carmona- Saborido L, Sáez T, Pellicer A. Sánchez M. Infertility and cancer in young women. Psychological features. *Fertil Steril* 2009; 92(3):185.

