



GRAO EN ENFERMARÍA

Curso académico 2018-2019

TRABALLO FIN DE GRAO

**Capacidad reproductiva de la mujer joven tras
el tratamiento por un cáncer de mama**

Iria de la Aurora González Pan

Director/a: Carmen Cereijo Garea

Presentación do traballo 06/2019

ESCOLA UNIVERSITARIA DE ENFERMARÍA A CORUÑA

UNIVERSIDADE DA CORUÑA

ÍNDICE

Índice de figuras y tablas	2
1.Resumen	3
1.1.Resumo	4
1.2.Abstract	5
2.Introducción	6
2.1.Epidemiología	7
2.2.Factores de riesgo de cáncer de mama	11
2.3.Prevencción y tratamiento del cáncer de mama	13
3.Objetivos	15
3.1.Objetivo principal	15
3.2.Objetivo secundario	15
4.Metodología	15
4.1.Criterios de inclusión y exclusión	15
4.2.Búsqueda bibliográfica	16
5.Discusión	24
5.1.Tratamiento oncológico	25
5.2.Tipos de tratamiento	27
5.3.Embarazo	29
5.4.Preservación de la fertilidad	31
5.5.Lactancia materna	36
5.6.Intervenciones de enfermería	37
6.Conclusiones	39
7.Bibliografía	41
8.Anexos	46
8.1.Anexo I	46

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

<u>Figura nº1</u> : Epidemiología del cáncer de mama	8
<u>Tabla nº1</u> : Sistema TNM (2017)	9
<u>Tabla nº2</u> : Estadios del cáncer de mama (2017)	10
<u>Tabla nº3</u> : Grados histológicos (2017)	10
<u>Tabla nº4</u> : Búsqueda de documentos en las bases de datos	17
<u>Tabla nº5</u> : Análisis de artículos	19
<u>Tabla nº6</u> : Análisis de artículos	20
<u>Tabla nº7</u> : Análisis de artículos	21
<u>Tabla nº8</u> : Análisis de artículos	22
<u>Tabla nº9</u> : Análisis de artículos	23
<u>Tabla nº 10</u> : Agentes quimioterápicos según potencial de producir infertilidad	28
<u>Tabla nº12</u> : Diagnóstico NANDA ansiedad	38
<u>Tabla nº13</u> : Diagnóstico NANDA ansiedad	39
<u>Tabla nº 11</u> : niveles de evidencia científica	46

1. Resumen

Introducción: el cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres occidentales, se diagnostican alrededor de 32.825 nuevos casos al año. Entre el año 2012 y el 2018 ha habido un incremento de un 30% en su incidencia y por consiguiente un aumento del número de casos en mujeres en edad reproductiva. El descenso de la edad media de diagnóstico, unido al creciente retraso de la maternidad por encima de los 30-35 años, plantea la necesidad de abordar la posibilidad de embarazo después del diagnóstico de cáncer de mama.

Objetivo: analizar la afectación de la capacidad reproductiva en mujeres jóvenes con antecedentes de cáncer de mama y evaluar la supervivencia de las mujeres y la recurrencia del cáncer de mama tras el embarazo.

Desarrollo: para la realización de esta revisión bibliográfica fueron consultadas exhaustivamente 8 bases de datos. Se limitó la búsqueda a trabajos publicados entre el año 2009 y el año 2019 elaborados en inglés, español y portugués. Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se obtuvieron 24 artículos.

Conclusiones: el cáncer de mama es la neoplasia más común en la mujer en edad reproductiva y menos del 10% de estas mujeres logran un embarazo después del tratamiento. No hay evidencia de nivel I publicada que respalde que el embarazo después de un cáncer de mama suponga un riesgo para la madre o para el feto, no aumenta el riesgo de recaída en pacientes oncológicas ni aumenta el riesgo de complicaciones perinatales. Con el fin de promover un aumento de la calidad de los cuidados en pacientes con cáncer de mama, es necesario aumentar la formación especializada del personal de enfermería implicado en su proceso asistencial.

Palabras clave: cáncer de mama, embarazo, fertilidad y lactancia materna.

1.1. RESUMO

Introdución: o cancro de mama é o tumor máis frecuente en mulleres occidentais, disgnostícanse ao redor de 32.825 novos casos ao ano. Entre o ano 2012 e 2018 houbo un incremento do 30% na súa incidencia e como consecuencia un aumento no número de casos en mulleres en idade reproductiva. O descenso na idade media de diagnóstico, unido ao crecente retraso da maternidade por riba dos 30-35 anos, plantexa a necesidade de abordar a posibilidade de embarazo despois do diagnóstico de cancro de mama.

Obxectivo: analizar a afectación da capacidade reproductiva en mulleres xoves con antecedentes de cancro de mama e avaliar a supervivencia das mulleres e a recurrencia do cancro de mama despois dun embarazo.

Desenvolvemento: para a realización desta revisión bibliográfica consultáronse exhaustivamente 8 bases de datos. Limitouse a busca a traballos publicados entre o ano 2009 e 2019 elaborados en inglés, español e portugués. Unha vez aplicados os criterios de inclusión e exclusión establecidos, obtivéronse 24 artigos.

Conclusións: o cancro de mama é a neoplasia máis común en mulleres en idade reproductiva e menos do 10% destas mulleres conseguen un embarazo despois do tratamento. Non hai ningunha evidencia de nivel I publicada que respalde que o embarazo despois do cancro de mama supoña un risco para a nai ou o neno, non aumenta o risco de recaía en pacientes con cancro e tampocuco aumenta o risco de complicacións perinatais. Co fin de promover un aumento da calidade dos coidados en pacientes con cáncro de mama, é necesario aumentar a formación especializada do persoal implicado no seu coidado.

Palabras clave: cancro de mama, embarazo, fertilidade e lactancia materna.

1.2. ABSTRACT

Introduction: breast cancer is the most common tumor in western women, about 32,825 new cases are diagnosed every year. Between 2012 and 2018 there was an increase of 30% in its incidence and consequently an increase in the number of cases in women in reproductive age. The decrease in the average age of diagnosis, together with the increasing delay in maternity above 30-35 years, raises the need to address the possibility of pregnancy after the diagnosis of breast cancer.

Objective: to analyze the impact on reproductive capacity in young women with a history of breast cancer and evaluate the survival of women and the recurrence of breast cancer after pregnancy.

Development: 8 databases were consulted exhaustively to carry out this bibliographic review. The research was limited to articles published between 2009 and 2019 written in English, Spanish and Portuguese. Once the established inclusion and exclusion criteria were applied, 24 articles were obtained.

Conclusions: breast cancer is the most common neoplasm in women of reproductive age and less than 10% of these women achieve a pregnancy after treatment. There is no published level I evidence to support that pregnancy after breast cancer poses a risk to the mother or the fetus, nor does it increase the risk of relapse in cancer patients, nor does it increase the risk of perinatal complications. In order to promote an increase in the quality of care in patients with breast cancer, it is necessary to increase the specialized training of nursing personnel involved in their care process.

Key words: breast cancer, pregnancy, fertility and breastfeeding.

2. Introducción

Cáncer es un término que designa un amplio grupo de enfermedades que tienen algunas características en común y pueden afectar a cualquier parte del organismo. El cáncer consiste en una división rápida de células anormales, que se diseminan más allá de sus límites y pueden extenderse a partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos. Este proceso se denomina metástasis y es la principal causa de muerte por cáncer. ⁽¹⁾

El proceso de división de las células está regulado por una serie de mecanismos de control. Cuando estos mecanismos se alteran en una célula, ésta y sus descendientes inician una división incontrolada, que con el tiempo dará lugar a un tumor o nódulo. Los tumores pueden ser benignos o malignos.

Cuando las células que constituyen dicho tumor no poseen la capacidad de invadir otros órganos, hablamos de tumores benignos; no cancerosos. Generalmente se pueden eliminar mediante cirugía y en la mayor parte de los casos no reaparecen. Pero cuando estas células además de dividirse sin control, adquieren la capacidad de invadir y destruir tejidos y órganos de alrededor (infiltración), y de trasladarse y proliferar en otras partes del organismo (metástasis), hablamos de tumor maligno, que es a lo que llamamos cáncer. ⁽²⁾

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) el cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. En el año 2015 se atribuyeron a esta enfermedad 8,8 millones de defunciones, casi una de cada seis defunciones en el mundo fue debida a esta enfermedad. ⁽¹⁾

El informe presentado por la AECC (Asociación Española contra el Cáncer), estima 270.363 casos nuevos de cáncer diagnosticados en el último año (2018), 155.971 casos en hombres y 114.392 casos en mujeres. ⁽²⁾

En los hombres, el cáncer de próstata fue el más frecuente (20%), seguido del de pulmón (13%), colorrectal (15%), vejiga (9%) y estómago (4%). En

las mujeres, el cáncer de mama fue el más frecuente (29%), seguido del colorrectal (15%), pulmón y cuerpo del útero (6%) y ovario (4%).⁽²⁾

2.1. Epidemiología del cáncer de mama

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres occidentales, se diagnostican alrededor de 32.825 nuevos cánceres de mama al año. Entre el 2012 y el 2018 ha habido un incremento de un 30% en su incidencia.⁽²⁾

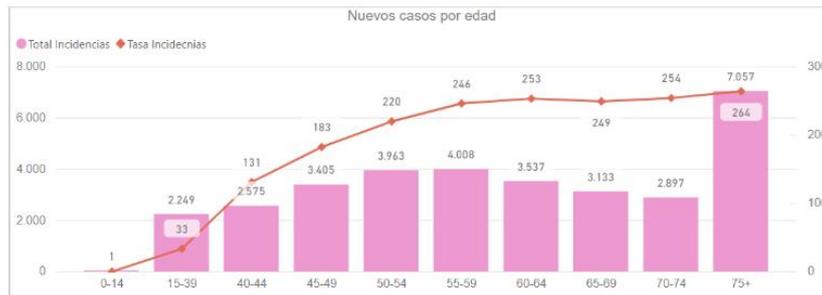
En España tiene una tasa de supervivencia a 5 años superior al 90%. Lo que significa que más de 90 de cada 100 personas que padecen cáncer de mama continúan vivas 5 años después de haber sido diagnosticadas.⁽²⁾

La posibilidad de desarrollar cáncer de mama, al igual que con la mayoría de los tumores sólidos, aumenta a medida que va aumentando la edad. Estudios epidemiológicos que analizan la relación entre la edad y el cáncer de mama han comprobado que las tasas específicas aumentan constantemente entre los 15 años y los 55-59 años, edad en la que se estabilizan. Posteriormente la incidencia vuelve a aumentar con edad igual o superior a 75 años, donde se registra la mayor incidencia global.⁽²⁾

La edad media de diagnóstico ha descendido considerablemente en los últimos años. Se observa un aumento en gente más joven, en mujeres menores de 45 años.⁽²⁾

Si analizamos por edad la incidencia en el último año en España, un 7.95% de los casos ocurren a mujeres que se encuentran en edad reproductiva. Esto supone que 2.608 de los casos corresponden a pacientes con edades comprendidas entre los 15 y los 44 años de edad; lo cual conlleva un enorme impacto en la paciente y tiene un efecto devastador tanto en ella como en su entorno socio-familiar.⁽³⁾

Figura nº1: Epidemiología del cáncer de mama



Fuente: AECC. Datos epidemiológicos cáncer de mama (2019). (2)

El descenso de la edad media de diagnóstico, unido al creciente retraso de la maternidad por encima de los 30-35 años, plantea la necesidad de abordar la posibilidad de embarazo después del diagnóstico de cáncer de mama. (3)

El cáncer de mama es un tumor maligno originado en las células mamarias por un crecimiento celular anormal e incontrolado, capaz de diseminarse a otras partes del cuerpo.

La estructura normal de la mama está compuesta principalmente por:

- Lobulillos: glándulas productoras de leche.
- Conductos galactóforos: tubos que transportan la leche al pezón.
- Estroma: formado por tejido adiposo (que proporciona consistencia y volumen a la mama), tejido conectivo y vasos sanguíneos y linfáticos. Los vasos linfáticos confluyen en ganglios linfáticos, los más cercanos a la mama se encuentran en la axila y ambos lados del esternón. (1)

Existen distintos tipos de cáncer de mama, la mayor parte comienzan en las células que recubren los conductos galactóforos, algunos se originan en las células que recubren los lobulillos y un número reducido en otros tejidos. Los tipos más comunes son: carcinoma ductal, que comienza en los conductos galactóforos; y carcinoma lobulillar, que comienza en las células de los lobulillos. Estos carcinomas pueden ser “in situ”, si están confinados al conducto mamario o lóbulo; o invasivos o infiltrantes, si los

tumores cancerosos se han diseminado al tejido sano de otras partes del cuerpo. Los carcinomas invasivos o infiltrantes son los más frecuentes.^{(1) (4)} Existen otros tipos de cáncer de mama menos frecuentes, como la enfermedad de Paget, cáncer de mama medular, cáncer de mama mucinoso y el cáncer de mama inflamatorio.

El cáncer de mama suele clasificarse según el sistema TNM, estas siglas hacen referencia a tres aspectos: ⁽⁵⁾

Tabla nº1: Sistema TNM (2017)

T: tamaño del tumor o infiltración local	N: afectación de ganglios linfáticos	M: afectación o no de otros órganos
T0: no hay evidencia de cáncer en la mama	N0: ausencia de infiltración ganglionar.	0: ausencia de metástasis.
T1 ≤ 20mm	N1: afectación 1-3 ganglios axilares o ganglios linfáticos mamarios internos	1: evidencia de metástasis.
T2 > 20mm <50mm	N2: afectación 4-9 ganglios axilares o ganglios linfáticos mamarios internos	
T3 > 50mm	N3 ≥ 10 ganglios o ganglios afectados en mamaria interna o supraclaviculares.	
T4: hay expresión hacia piel o pared torácica.		

Fuente: elaboración propia. Datos extraídos de “*American Society of Clinical Oncology*” (2017). ⁽⁵⁾

Según el sistema TNM el cáncer se agrupa en los siguientes estadios:

Tabla n°2: Estadios del cáncer de mama (2017)

Estadio 0 (carcinoma in situ)	Lesiones premalignas. Células tumorales localizadas exclusivamente en la pared de los lobulillos o los conductos galactóforos
Estadio I (A-B)	Tumor > 0.2mm y < 2mm, sin afectación de ganglios linfáticos ni metástasis
Estadio II (A-B)	Tumor > 2mm y <5mm con diseminación de 1-3 ganglios axilares
Estadio III (A-B-C)	Tumor afecta ganglios axilares, ganglios linfáticos claviculares y/o ganglios mamarios internos. No se ha diseminado a otras partes del cuerpo
Estadio IV (metastásico)	Cáncer diseminado, afectando a otros órganos

Fuente: elaboración propia. Datos extraídos de “*American Society of Clinical Oncology*” (2017).⁽⁵⁾

Las características de las células malignas permiten una clasificación adicional, en función del grado. El grado está en relación con la similitud de las células tumorales y las células normales de la mama, e indica la velocidad de desarrollo.

Tabla n°3: Grados histológicos (2017)

Grado 1 o bien diferenciadas	Los tumores crecen despacio.
Grado 2 o moderadamente diferenciadas	Crecimiento más rápido que el grado I.
Grado 3 o indiferenciado	Crecen rápidamente, se diseminan con frecuencia.

Fuente: elaboración propia. Datos extraídos de “*American Society of Clinical Oncology*” (2017).⁽⁵⁾

Inicialmente el cáncer de mama no causa síntomas. A medida que avanza suelen presentarse los siguientes síntomas: bulto mamario o axilar, cambio de tamaño o forma de una parte de la mama, arrugas o hundimientos en la piel de la mama, irritación o enrojecimiento, hundimiento del pezón, secreción del pezón, piel escamosa y dolor. ⁽²⁾

2.2. Factores de riesgo del cáncer de mama

No se conoce la causa exacta de cáncer de mama. Pero hay ciertos factores de riesgo que parecen aumentar la posibilidad de contraer la enfermedad, podemos clasificarlos como modificables y no modificables.

Factores de riesgo no modificables:

- Sexo: ser mujer es el factor de riesgo más importante.
- Edad: el riesgo aumenta con la edad. A partir de los 40 años se incrementa progresivamente el riesgo.
- Raza: ser mujer de raza blanca supone un riesgo más elevado. Mujeres asiáticas y africanas son las que tienen menor riesgo. ⁽⁴⁾
- Factores genéticos y familiares: tener 2 o más familiares de primer grado, de línea materna o paterna con cáncer de mama u ovario; tener familiares con cáncer de mama y ovario simultáneamente, aparición del cáncer de mama en un familiar con una edad inferior a 50 años, tener un familiar varón con cáncer de mama.

Mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2: las mujeres que cuentan con mutaciones en estos genes tienen un 80% más de posibilidades de desarrollar cáncer de mama, y a una edad más temprana.

Tener antecedentes de cáncer en una mama, es un elevado factor de riesgo de desarrollar cáncer en la otra mama. ⁽⁴⁾

- Enfermedades benignas de la mama: incrementan el riesgo de 4 a 6 veces, si presentan proliferación atípica.
- Factores hormonales endógenos: incrementa el riesgo la exposición prolongada a altas concentraciones de estrógenos. Se considera que disminuye el riesgo de padecer cáncer de mama la primera regla

después de los 12 años y la menopausia antes de los 55 años; aumenta el riesgo primera regla antes de los 12 años y menopausia después de los 55 años. ⁽⁴⁾

Factores de riesgo modificables:

Estos factores contribuyen a la prevención del cáncer de mama.

- Descendencia: la ausencia de maternidad aumenta de 1,2 a 1,7 veces el riesgo de padecer cáncer de mama. Las mujeres con múltiples embarazos tienen un riesgo reducido de cáncer de mama. Cuanto más temprano ocurra el embarazo menor riesgo de desarrollar cáncer de mama supondrá. Si el primer embarazo es con edad superior a los 35 años el riesgo será 1,6 veces superior a mujeres que tengan 26-27 años.
- Lactancia: Algunos estudios sugieren que la lactancia prolongada (1,5-2 años) puede disminuir el riesgo de desarrollar cáncer de mama. El riesgo disminuye un 4,3% cada 12 meses de lactancia.
- Factores hormonales exógenos: tratamientos hormonales y terapia hormonal sustitutiva. El tratamiento hormonal sustitutivo que combina estrógenos y progestágenos en la menopausia está desaconsejado (salvo casos de mujeres sin antecedentes de cáncer de mama y con síntomas menopáusicos severos), ya que se ha demostrado que aumenta el riesgo un 0,3%; si el tratamiento es de larga duración (más de 15 años) el riesgo puede aumentar hasta el 83%.
- Dieta y ejercicio físico: disminuye el riesgo de desarrollar cáncer de mama una dieta rica en fibra y la realización de ejercicio físico, así mismo aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama la obesidad (especialmente en mujeres postmenopáusicas), el alcohol (2-5 bebidas alcohólicas diarias incrementan el riesgo 1,5% veces), dieta rica en grasas saturadas (especialmente en mujeres premenopáusicas).

- Tabaquismo: aunque no existen datos concluyentes respecto a la relación del tabaco y la incidencia de cáncer de mama, tanto para las fumadoras activas como pasivas el riesgo parece estar aumentado. ⁽⁴⁾

Factores de riesgo ambientales: la exposición a radiaciones ionizantes está relacionada con mayor incidencia de cáncer de mama, la edad de mayor susceptibilidad es entre los 10 y los 14 años. Las radiaciones consideradas más dañinas son los accidentes nucleares y los tratamientos con radioterapia en el área mamaria. ⁽⁴⁾

El control de los factores de riesgo modificables podría suponer, a largo plazo, la reducción de la incidencia de cáncer de mama.

2.3. Prevención y tratamiento del cáncer de mama

La detección precoz y las mejoras en las técnicas diagnósticas aumentan las posibilidades de una recuperación completa, aumentan la eficacia del tratamiento y mejoran el pronóstico y la supervivencia. ⁽¹⁾

- La mamografía es la técnica más eficaz para detectar anomalías, hasta dos años antes de que sean palpables al tacto. Es una prueba periódica de screening, cubierta por la Seguridad Social, recomendada a todas las mujeres de entre 50 y 70 años.
- Resonancia magnética de las mamas, utilizada junto a la mamografía para examinar a las mujeres que presentan un riesgo alto de presentar cáncer de mama.
- Examen clínico de las mamas: examen hecho por un médico/a que manualmente comprueba la existencia de bultos u otros cambios. La autoexploración ayuda a notar síntomas visibles y/o palpables por la propia paciente, los cuales deben ser comunicados. No hay evidencia de que el autoexamen ni el examen clínico de las mamas disminuyan el riesgo de fallecer por cáncer de mama. Por lo cual estos no se recomiendan como único método de detección. ^{(1) (2)}

Existen múltiples opciones de tratamiento para el cáncer de mama. El tratamiento se decidirá considerando varios factores, principalmente la biología de la célula tumoral. En función de la presencia de receptores hormonales y la presencia de la proteína HER2, se pueden establecer distintos tipos de cáncer de mama:

- Los hormonales u hormonodependientes: tumores con receptores positivos para estrógenos y progesterona, característicos de las mujeres postmenopáusicas. Suponen el 66% del total de cánceres de mama y cuentan con el mejor pronóstico. El tratamiento idóneo es la hormonoterapia, que evita que las células cancerosas obtengan las hormonas necesarias para desarrollarse. ^{(1) (2)}
- Los HER2 positivos: tumores que cuentan con la proteína HER2 (receptor del factor de crecimiento epidérmico 2) y no contienen receptores hormonales de estrógenos y progesterona. Suponen el 25% del total de los cánceres de mama. El tratamiento idóneo es la terapia dirigida (oral o intravenosa), que bloquea la acción de la proteína HER2 adicional y detiene el crecimiento. ^{(1) (2)}
- Los triple negativo: tumores sin receptores hormonales de estrógenos y progesterona ni exposición a HER2. Suponen el 15% de todos los cánceres de mama. La única opción disponible es la quimioterapia (oral o intravenosa). ^{(1) (2)}
- Los positivos para todo: tumores con receptores hormonales y proteína HER2. Suponen el 12% de todos los cánceres de mama. En este caso el tratamiento será hormonal, terapia dirigida contra HER2 y quimioterapia. ^{(1) (2)}

Las opciones y recomendaciones de tratamiento son muy personalizadas y dependerán de los factores mencionados anteriormente. Puede ser necesario tratamiento sistémico con quimioterapia o terapia hormonal, previo a la cirugía. Existen varios tipos de cirugía:

Tumorectomía: también conocida como mastectomía parcial o cuadrantectomía. Operación quirúrgica en la que se extirpa el tumor y parte del tejido sano que lo rodea, pero no se extirpa la mama. Puede ser necesario extirpar algunos ganglios linfáticos o parte del revestimiento de la pared torácica.

Mastectomía: si el cáncer está muy extendido en el seno, se extrae quirúrgicamente toda la mama. Existen distintos tipos de mastectomía en función del tejido extraído.

- Mastectomía simple: también conocida como total. En ella se extirpa todo el seno (pezón, areola y piel). Puede ser necesario la extracción de los ganglios linfáticos de la axila.
- Mastectomía con conservación de piel: se extirpa el tejido mamario, el pezón y la areola; dejando la mayor cantidad de piel posible sobre el seno. Esta modalidad deja menos tejido cicatrizal y la posibilidad de reconstrucción con una apariencia más natural. No puede ser empleada en tumores grandes o situados cerca de la superficie de la piel. ⁽²⁾
- Mastectomía con conservación del pezón: es una variación de la mastectomía con conservación de la piel, en la que no se extrae la piel ni el pezón. Empleado en tumores pequeños, en la parte externa del seno sin ningún signo de cáncer próximo a la piel o al pezón.
- Mastectomía radical modificada: consiste en una mastectomía simple con la extirpación de los ganglios linfáticos axilares. ⁽²⁾
- Mastectomía radical: se extirpa el seno, ganglios axilares y músculo pectoral. Empleado en la actualidad en casos en los que el tumor ha invadido el músculo pectoral.
- Mastectomía doble: también conocida como bilateral. Consiste en una mastectomía en ambos senos. Se aconseja en mujeres con un elevado riesgo de padecer cáncer de mama y en mujeres con mutación del gen BRCA. ⁽¹⁾

Con el fin de reducir el riesgo de recurrencia, es posible la administración de terapia adyuvante (radioterapia, quimioterapia, terapia dirigida o terapia hormonal) después de la cirugía.

3. Definición de objetivos

3.1. Objetivo general

Analizar la afectación de la capacidad reproductiva en mujeres jóvenes con antecedentes de cáncer de mama.

3.2. Objetivos específicos

- Identificar los métodos de preservación de la fertilidad disponibles para jóvenes con cáncer de mama.
- Analizar cómo afecta la fertilidad en la elección de tratamiento para el cáncer de mama.
- Determinar la viabilidad de la lactancia materna tras el tratamiento de cáncer de mama.
- Evaluar el efecto del embarazo sobre la supervivencia y recurrencia del cáncer de mama.

4. Metodología

4.1. Criterios de inclusión y exclusión:

La selección de los artículos incluidos en esta revisión bibliográfica, se ha realizado siguiendo una serie de criterios de inclusión y exclusión:

- Fecha de publicación: se limitó la búsqueda a trabajos publicados desde el año 2009 hasta el año 2019, con el fin de revisar la literatura más actual disponible. Se excluyeron todos los artículos publicados antes de Febrero de 2009.
- Idioma: se seleccionaron artículos escritos en español, inglés y portugués.
- Tema a tratar: se seleccionaron artículos que aborden directamente el tema seleccionado, tratamientos disponibles, estrategias de

preservación de la fertilidad, técnicas de reproducción y gestión psicológica del cáncer de mama.

Se han descartado los artículos que aborden el cáncer de mama durante el embarazo o después del mismo. En la medida de lo posible, se han seleccionado artículos que no traten varios tipos de cáncer, si no únicamente el cáncer de mama.

- Población a estudio: se incluyeron artículos que abordasen el cáncer de mama en mujeres jóvenes, en edad reproductiva.
- Acceso al texto: se seleccionaron únicamente aquellos artículos disponibles a texto completo de forma gratuita.

4.2. Búsqueda bibliográfica

Para la realización de esta revisión bibliográfica fueron consultadas exhaustivamente un total de 8 bases de datos: *Scielo, BUCea, Lilacs, Pubmed, Dialnet, Enfispo, Medline y Google Scholar*; durante los meses de enero, febrero y marzo de 2019. Los mecanismos para la realización de la búsqueda se muestran a continuación.

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión establecidos, el número de artículos seleccionados se reduce a 24 artículos, de tres bases de datos electrónicas.

Los artículos seleccionados son: revisiones narrativas (10 artículos), estudios analíticos observacionales (5 artículos), revisiones sistemáticas cualitativas o metaanálisis (5 artículos), guías de práctica clínica (2 artículos), estudio descriptivo en individuos a propósito de un caso (1 artículo) y estudio original (1 artículo).

El análisis de los artículos, mostrado a continuación, detalla las características de los 24 estudios seleccionados: autor, año de publicación, tamaño muestral, objetivo del estudio, conclusiones y nivel de evidencia (valorado según la “*US Agency for Healthcare Research and Quality*”, que se pueden consultar en el *Anexo I*)

Tabla nº4: Búsqueda de documentos en las bases de datos

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Total de artículos	Anteriores a Febrero de 2009	No acceso a texto completo	No se ajustan al tema	Resultados válidos
Dialnet	Cáncer de mama fertilidad	16	4	6	4	2
	Cáncer de mama embarazo	62	28	24	9	1
Google Scholar	Cáncer de mama fertilidad	18	6	2	4	6
Pubmed	<i>pregnan* [tiab] AND ("breast cancer" [tiab] OR "breast neoplasms" [tiab]) AND ("breast feeding" [tiab] OR breastfeeding [tiab])</i>	265	127	64	59	15

Fuente: Elaboración propia

Tabla nº5: Análisis de artículos

Autor	Tipo de estudio	Muestra	Objetivo	Conclusiones	Nivel de evidencia
Garrido, M. (2009) ²⁶	Descriptivo en individuos a propósito de un caso	n=1 Mujer de 43 años	Analizar viabilidad y factores de éxito de embarazo	Embarazo exitoso con fertilización in vitro.	IV
Dieci, M. (2018) ¹³	Analítico, observacional retrospectivo de cohorte	n= 590 Mujeres menores de 40 años	Evaluar resultados de embarazo en jóvenes con antecedentes de CM.	Veintiséis pacientes presentaron un embarazo después de su cáncer de mama, ocho de ellas con edad de la madre superior a los 40 años.	IIb
Herhslag, A. (2018) ¹⁸	Revisión narrativa		Analizar el efecto perjudicial de la preservación de la fertilidad sobre la progresión del tumor.	PF es posible con tratamiento neoadyuvante y no es motivo de retraso del tratamiento, si se realiza inmediatamente después del diagnóstico.	IV
Carneiro, M. (2018) ²⁷	Revisión sistemática cualitativa		Encontrar evidencia sobre preservación de la fertilidad y cáncer de mama.	No hay evidencia de empeoramiento del pronóstico de CM con métodos preservación de fertilidad.	IV

Fuente: elaboración propia

CM: cáncer de mama; PF: preservación de la fertilidad.

Tabla nº6: Análisis de artículos

Autor	Tipo de estudio	Muestra	Objetivo	Conclusiones	Nivel de evidencia
Guedes, H. (2017) ²⁸	Revisión narrativa		Analizar el efecto del embarazo sobre la supervivencia y recurrencia, tras el tratamiento del CM.	El embarazo parece, en general, ser seguro para madres y recién nacidos.	IV
Taylan, E. (2017) ¹¹	Revisión narrativa		Analizar los métodos de PF disponibles para mujeres con cáncer de mama.	Hay varias opciones de tratamiento bien establecidas, que incluyen la crioconservación de embriones y ovocitos y protocolos de estimulación ovárica.	IV
Raphael, J. (2015) ¹⁴	Revisión sistemática metaanálisis		Evaluar el embarazo en mujeres con cáncer de mama, que han recibido tratamiento.	No existe evidencia de nivel I de que el embarazo después de un cáncer de mama suponga un riesgo.	IV
De Pedro, M. (2015) ¹⁶	Revisión sistemática metaanálisis		Conocer la influencia del cáncer de mama en la fertilidad.	El embarazo después del cáncer de mama es posible y puede lograrse de manera segura tanto para la madre como para el niño.	IV
Bermejo, B. (2015) ¹⁰	Revisión narrativa		Analizar cómo se ve afectada la fertilidad, después de padecer cáncer de mama o cérvix.	Menos del 10% de las mujeres que han pasado un cáncer de mama se quedan embarazadas de forma espontánea.	IV

Fuente: elaboración propia

CM: cáncer de mama; PF: preservación de la fertilidad.

Tabla nº7: Análisis de artículos

Autor	Tipo de estudio	Muestra	Objetivo	Conclusiones	Nivel de evidencia
Ruddy, K. (2014) ¹⁷	Analítico, observacional de cohorte, prospectivo multicéntrico	n= 620 Mujeres con edad ≤ a 40 años.	Analizar cómo afecta la fertilidad en la elección de tratamiento del CM.	El 1% de pacientes optó por no recibir quimioterapia, el 2% eligió un régimen de quimioterapia diferente. El 10% utilizó estrategias de preservación de la fertilidad.	Ila
Moffat, R. (2014) ²⁹	Revisión sistemática cualitativa		Resumir conocimientos sobre preservación de fertilidad en jóvenes con CM.	Las tasas de éxito dependen de la edad de la paciente en el momento de la recuperación de oocitos.	IV
Gonçalves, V. (2014) ¹⁵	Revisión sistemática metaanálisis		Analizar experiencia, riesgos y beneficios de la maternidad después de CM.	Las sobrevivientes prefieren hijos biológicos a la adopción, preservación de la fertilidad u otros tipos de tecnologías de reproducción.	IV
Shien, T. (2014) ²¹	Revisión narrativa		Analizar el asesoramiento de los oncólogos/as sobre preservación de fertilidad.	Deben explicarse los efectos adversos del tratamiento oncológico sobre la fertilidad y realizarse planes de tratamiento individualizado.	IV
Pagani, O. (2012) ⁹	Revisión narrativa		Analizar los mitos acerca del embarazo después de un cáncer de mama.	Aunque la información disponible no proporciona evidencia definitiva; no hay necesidad de restringir la LM	IV
Fernandez, A.Á. (2012) ²⁰	Revisión narrativa		Analizar afectación de la capacidad reproductiva con los tratamientos empleados.	No hay evidencia de que la gestación empeore el pronóstico. Recomendable demora de 2 años tras la finalización del tratamiento.	IV

Fuente: elaboración propia

CM: cáncer de mama; LM: lactancia materna.

Tabla n°8: Análisis de artículos

Autor	Tipo de estudio	Muestra	Objetivo	Conclusiones	Nivel de evidencia
Kim, S. (2012) ³⁰	Artículo original		Recoger recomendaciones de preservación de fertilidad en pacientes oncológicos.	La recomendación debe ser individualizada y estar basada en múltiples factores, como urgencia de tratamiento, edad, estado civil y régimen terapéutico.	IV
McClellan, H. (2012) ¹⁹	Revisión narrativa		Analizar la evidencia sobre preservación de fertilidad antes del inicio del tratamiento.	Las opciones de fertilidad deben ser individualizadas y adaptarse a las preocupaciones éticas y financieras de la paciente.	IV
Davies, M. (2011) ¹²	Guía multidisciplin ar de práctica clínica		Brindar orientación clínica sobre mujeres con antecedentes de CM.	No hay evidencia de nivel I sobre embarazo y CM, las recomendaciones están limitadas a grado C/D, se basan en la evidencia que los respalda.	IV
Von Wolff, M. (2011) ³¹	Guía multidisciplin ar de práctica clínica		Describir recomendaciones sobre preservación de fertilidad en pacientes con cáncer de mama.	La preservación de la fertilidad se ha convertido en una opción con posibilidades realistas de embarazo, después de terapias citotóxicas.	IV
Blanco, R. (2011) ⁸	Estudio analítico observacional comparativo	n=30 29 mujeres +1 hombre	Analizar cómo afecta la ausencia de maternidad.	Renunciar a la maternidad es un problema para las jóvenes, que suelen padecer una menopausia precoz.	III

Fuente: elaboración propia

CM: cáncer de mama.

Tabla nº9: Análisis de artículos

Autor	Tipo de estudio	Muestra	Objetivo	Conclusiones	Nivel de evidencia
Azim, H. (2010) ²²	Revisión narrativa		Determinar viabilidad de la lactancia materna después de un CM.	No hay evidencia de que la lactancia materna aumente el riesgo de cáncer de mama recurrente, ni que conlleve ningún riesgo para la salud del niño.	IV
Bermejo, B. (2010) ¹⁰	Revisión narrativa		Describir opciones para preservar la fertilidad después de un cáncer de mama.	Es fundamental que oncólogo y paciente evalúen las posibilidades y riesgos, con el objetivo de plantear una estrategia de PF.	IV
Kontzoglu, K. (2009) ³²	Analítico observacional de cohorte	n= 2 Mujeres de 28 y 34 años	Examinar la viabilidad de dar a luz en mujeres con cáncer de mama	En ambos casos el embarazo discurrió sin incidentes, y dieron a luz a un niño sano.	III
Gorman, J. (2009) ²³	Analítico observacional de cohorte	n= 11 Mujeres	Conocer experiencias de LM después de cáncer de mama.	La lactancia materna es posible para supervivientes de cáncer de mama, aunque puede restringirse dependiendo su cirugía y tratamiento.	III

Fuente: elaboración propia

CM: cáncer de mama; PF: preservación de la fertilidad; LM: lactancia materna.

5. Discusión:

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. Sin embargo, los avances en los tratamientos oncológicos han conseguido unas tasas de curación muy favorables; provocando que la mujer que sobrevive cada vez más a la enfermedad, desee completar su deseo genésico. ^{(3) (7)}

El diagnóstico de cáncer de mama en mujeres jóvenes causa un impacto físico, psíquico y socio-familiar diferente al que encontramos en mujeres de mayor edad.

Algunas particularidades que presentan las mujeres jóvenes, durante esta etapa de la vida son: el inicio de la vida laboral y la carrera profesional, mayor consideración sobre la propia imagen corporal, inicio de las relaciones de pareja y la incertidumbre acerca del deseo de ser madres. ⁽³⁾

El abrumador diagnóstico, plantea un gran cambio en el estilo de vida actual de la paciente y la obliga a plantearse (antes de lo deseado) su deseo de tener hijos en un futuro.

Encontramos ante mujeres jóvenes, adolescentes, que nunca se han planteado la maternidad y ante familias cuya principal preocupación es la preservación de la vida de la paciente; serán factores que complicarán la toma de decisiones de la paciente acerca de un futuro embarazo, posterior al tratamiento del cáncer. ⁽⁸⁾

A todo ello, se suma la incertidumbre de la paciente sobre el pronóstico de su enfermedad, el riesgo potencial de empeoramiento o recaída que podría suponer un embarazo y su futuro estado de salud para cuidar de esos hijos. Un estudio cualitativo realizado a mujeres que han tenido hijos después de padecer cáncer de mama, señala que para las mujeres “la posibilidad de quedarse embarazada era un poderoso estímulo para ponerse bien”, pero

también destacó la preocupación por la posibilidad de recurrencia de la enfermedad y las posibilidades de supervivencia para poder ver crecer a sus hijos. ⁽³⁾ ⁽⁹⁾

La necesidad inminente de decidir la estrategia de tratamiento oncológico y la toma de decisiones sobre fertilidad, es compleja pero de suma importancia para su futuro como madres. Esta suele coincidir con la primera visita que la paciente tiene con el oncólogo/a.

Esta toma de decisiones debe estar basada en un modelo de atención sanitaria centrado en el papel activo de la paciente, que permita proporcionar información detallada y precisa sobre diagnóstico y tratamientos; favoreciendo que las pacientes sean las que tomen las decisiones sobre su futuro, desde el momento del diagnóstico.

Con el fin de fomentar la libertad de decisión de la paciente es necesario proporcionarle información apropiada, identificando sus propias dificultades y reconociendo sus necesidades y preferencias. Para ello podemos emplear el modelo *SPIKES*, un modelo de comunicación empática para la entrega de malas noticias de aplicación en el paciente oncológico; que se sistematiza en: ⁽³⁾

1. Preparar el contexto más adecuado.
2. Averiguar lo que sabe el paciente.
3. Explorar lo que la paciente quiere saber.
4. Compartir la información y discutir el plan terapéutico.
5. Reconocer y responder a los sentimientos de la paciente.
6. Planificar y realizar el seguimiento del proceso.

5.1 Tratamiento oncológico

La “*American Society of Clinical Oncology*” y la “*American Society for Reproductive Medicine*” en sus directrices para la preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer, recomiendan encarecidamente: que el oncólogo debe informar a sus pacientes de los posibles efectos negativos

del tratamiento sobre la fertilidad, antes del inicio del tratamiento. Y remitir rápidamente a los pacientes a un especialista en reproducción para discutir el riesgo de daño de ovario y las opciones de preservación de la fertilidad disponibles. ⁽¹¹⁾

La reserva ovárica al nacimiento se compone de alrededor de 1 millón de ovocitos de folículos primordiales. Este número se reduce a aproximadamente 500.000 en la pubertad, 25.000 a los 37 años y casi ausencia de los mismos en la menopausia. ⁽¹¹⁾

Los agentes quimioterapéuticos provocan esterilidad debido a que causan inhibición de la multiplicación celular, alterando la replicación del ADN. Dado que los folículos primordiales no se pueden regenerar, cualquier agente quimioterapéutico que induce roturas en el ADN de los ovocitos de folículos primordiales puede causar la muerte celular y provocar una reducción irreversible de la reserva ovárica. Los folículos que se encuentran en fase de replicación se ven más afectados por los agentes quimioterapéuticos, mientras que la reserva folicular se ve menos alterada. ^{(3) (11)}

La edad de la paciente en el momento del tratamiento se relaciona inversamente con la probabilidad de amenorrea tras el fin del tratamiento, debido a la disminución progresiva de la reserva ovárica. Cuanto mayor sea la reserva folicular de la paciente, mayor es la posibilidad de preservar la función ovárica y por tanto, la fertilidad. ^{(3) (11)}

Además de la edad de la paciente, otros factores que influyen en la infertilidad tras los tratamientos oncológicos son:

- Tipo de quimioterapia empleado: los agentes alquilantes aumentan el riesgo de menopausia.
- Duración y dosis del tratamiento.
- Uso conjunto de quimioterapia y tratamiento hormonal (*Tamoxifeno*). ⁽¹¹⁾

5.2 Tipos de tratamiento

Quimioterapia

Tratamiento empleado muy frecuentemente debido su beneficio demostrado en términos de supervivencia. La quimioterapia provoca amenorrea temporal por pérdida de los folículos ováricos en desarrollo o amenorrea permanente por pérdida de los folículos restantes. 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. ^{(3) (7)}

Entre los efectos secundarios de la quimioterapia se encuentra el potencial gonadotóxico, que depende del fármaco empleado, dosis y número de ciclos administrados. Es posible que la amenorrea inducida por la quimioterapia sea transitoria, sin embargo la recuperación de la menstruación no garantiza la recuperación de la fertilidad. ⁽¹⁰⁾

Los agentes quimioterápicos pueden ser agrupados en tres grupos de riesgo, de acuerdo al riesgo potencial de producir daño ovárico:

- Alto riesgo: agentes que están asociados a un mayor riesgo de fallo ovárico, con un riesgo relativo de 3´98 comparado con mujeres no expuestas. ⁽³⁾
- Riesgo moderado: causan fallo ovárico con un riesgo relativo de 1´77 comparado con mujeres no expuestas. ⁽³⁾
- Riesgo bajo: causan fallo ovárico con un riesgo relativo de 1 comparado con mujeres no expuestas. ⁽³⁾

Estas tasas son menores cuanto más jóvenes sean las pacientes y aumentan con el incremento del número de ciclos.

Tabla nº 10: Agentes quimioterápicos según potencial de producir infertilidad

Riesgo alto	Riesgo moderado	Riesgo bajo
<i>Ciclofosfamida</i>	<i>Cisplatino</i>	<i>Metotrexato</i>
<i>Melfalán</i>	<i>Doxorrubicina</i>	<i>5-fl uoracilo</i>
<i>Busulfán</i>	<i>Paclitaxel</i>	<i>Bleomicina</i>
<i>Clorambucilo</i>	<i>Adriamicina</i>	<i>Actinomicina D</i>
<i>Procarbicina</i>		<i>Alcaloides de la vinca</i>
<i>Mostaza nitrogenada</i>		

Fuente: Elaboración propia. ⁽³⁾ ⁽⁷⁾

Hormonoterapia

El *tamoxifeno* es el tratamiento estándar en mujeres de edad fértil operadas de cáncer de mama. La duración recomendada del tratamiento es de 5 años. Este fármaco, por si mismo tiene bajo riesgo de fallo ovárico, en menores de 45 años no aumenta el riesgo de fallo ovárico y en mayores de 45 años aumenta el riesgo un 10% respecto a las mujeres no tratadas. La incidencia de amenorrea aumenta especialmente cuando se usa tras la quimioterapia.

Además es teratógeno, provoca malformaciones congénitas, por lo que se debe evitar el embarazo bajo este tratamiento. Es recomendable esperar para concebir de 6 a 12 meses tras finalizar el tratamiento con tamoxifeno, para evitar su teratogenicidad. Las mujeres tratadas con *tamoxifeno* no deben amamantar. ⁽⁷⁾ ⁽¹²⁾

Terapias dirigidas y tratamiento biológico

Se desconoce el efecto de fármacos como *cetuximab*, *erlotinib* e *imatinib* sobre la función reproductiva; debido a que se emplean normalmente como tratamiento de la enfermedad metastásica, situación en la cual la fertilidad y el deseo reproductivo deja de ser relevante.

Todas las mujeres en edad reproductiva con diagnóstico de cáncer de mama deben ser plenamente informadas de las opciones de tratamiento disponibles y de la gonadotoxicidad potencial antes del inicio del tratamiento. La remisión a un especialista en fertilidad debe estar disponible.

Un estudio estadounidense realizado a 657 mujeres menores de 40 años diagnosticadas con cáncer de mama, muestra que el 57% presentaba preocupación sustancial por convertirse en infertil y que en un 29% de los casos esta preocupación influyó en sus decisiones de tratamiento. De esta muestra tan solo el 51% de las mujeres consideró haber sido informada adecuadamente sobre fertilidad. ⁽¹²⁾

5.3 Embarazo

No hay evidencia de nivel I que respalde que el embarazo incrementa el riesgo de recaída en pacientes oncológicas, no aumenta el riesgo de complicaciones perinatales ni para el feto ni para la madre, no aumenta el riesgo de malformaciones congénitas en el feto, ni tampoco aumenta el riesgo de cáncer en los recién nacidos de madres con cáncer. ^{(3) (13) (14)}

Un amplio estudio de Dinamarca identificó 216 nacimientos de mujeres con diagnóstico previo de cáncer de mama. No encontró mortinatos, ni aumento de anomalías congénitas, ni aumento de bajo peso al nacer ni riesgo sustancial de parto prematuro. Los datos presentados por Suecia en un estudio de 331 nacimientos, mostraron una tendencia hacia el parto pretérmino y el bajo peso al nacimiento (por debajo de 1.500g). Sin embargo, los resultados adversos fueron poco frecuentes. ⁽¹²⁾

Los datos presentados por el “*Danish Breast Cancer Cooperative Group*” de un estudio que incluyó a 10.236 mujeres con edad inferior a 45 años con cáncer de mama en el que un 3.6% de las mujeres se quedaron embarazadas, reflejó un menor riesgo de mortalidad en estas pacientes; concluyendo que el embarazo no parece influenciar negativamente el

pronóstico de cáncer de mama. Por otra parte, un estudio retrospectivo caso-control evidenció que las mujeres que tuvieron un embarazo después del tratamiento del cáncer de mama no presentaron un riesgo aumentado de recurrencia del cáncer. Con tasas de recidiva de 23% en comparación con 53% en el caso de mujeres sin embarazo posterior. ⁽⁹⁾

La evidencia disponible sugiere que el riesgo relativo de recaída fue menor en mujeres que tuvieron un embarazo después del tratamiento, que en mujeres que no tuvieron un embarazo posterior. En 2 estudios retrospectivos, los resultados de supervivencia global fueron estadísticamente significativos a favor de la cohorte que quedó embarazada. Un metaanálisis de 14 estudios, con 1.244 casos y 18.145 controles, mostró una reducción del riesgo de muerte del 41% en las mujeres que quedaron embarazadas después del cáncer de mama. Estos datos sugieren la existencia de un sesgo “madre sana”, en la que las pacientes que tuvieron un embarazo posterior son un grupo auto-seleccionado que contaban con mejor pronóstico. ⁽⁹⁾

No fueron identificados problemas de seguridad en el embarazo, por lo que las mujeres que cuentan con perspectivas y calidad de vida suficientes, deben ser alentadas para no renunciar a su plan reproductivo. ⁽³⁾

El tiempo de espera recomendado para quedarse embarazada tras superar un cáncer dependerá de las condiciones individuales, hay que valorar la edad de la paciente, el estadio inicial de la enfermedad, la evolución posterior y las necesidades de tratamiento. No se acepta un tiempo inferior a 6 meses, siendo recomendable esperar al menos 2 años tras finalizar el tratamiento; debido a que el riesgo de recurrencia durante este período es más alto. ⁽¹²⁾

Tras el tratamiento la capacidad reproductiva está mermada. Menos del 10% de las mujeres con antecedentes de cáncer de mama consiguen quedarse embarazadas, alrededor de la mitad de la tasa de embarazo visto en grupos de la misma edad sin cáncer de mama. Por lo que puede ser

necesario el uso de técnicas de reproducción asistida que les permitan alcanzar el deseo de ser madres. ⁽⁹⁾

5.4 Preservación de la fertilidad

Las supervivientes de cáncer de mama prefieren tener hijos biológicos, antes que recurrir a la adopción, preservación de la fertilidad u otros tipos de técnicas de reproducción; que implican decisiones complejas influenciadas por creencias personales, preferencias culturales y religiosas. Diversos estudios evidencian que el 40-50% de las mujeres con antecedentes de cáncer de mama, quiere tener la posibilidad de un embarazo posterior, pero solo el 4-7% logran concebir. ^{(15) (16)}

La “*American Society of Clinical Oncology*” recomienda que los oncólogos pregunten a las pacientes sobre su interés en la fertilidad tan pronto como sea posible y que los pacientes interesados sean remitidos inmediatamente al especialista, para asesorarlos en técnicas de preservación de la fertilidad cuando sea apropiado. Sin embargo, un estudio sueco mostró que solo el 48% de las jóvenes en edad reproductiva recuerda haber sido informada acerca de los riesgos para la fertilidad, solo el 14% recuerda haber sido informado acerca de las técnicas de preservación de la fertilidad y solo el 2% utilizó una de estas técnicas. Se asoció mayor preocupación sobre fertilidad a menor edad, raza no blanca, mujeres sin hijos y receptoras de quimioterapia. ⁽¹⁷⁾

Como muestran los estudios anteriormente citados, múltiples pacientes están interesadas en la fertilidad futura en el momento del diagnóstico de cáncer y no reciben la información necesaria acerca de los riesgos del tratamiento y las opciones de preservación de la misma. Las pacientes prefieren recibir dicha información al principio del proceso oncológico y hasta en un 25% de los casos la preservación de la fertilidad puede influir en la toma de decisiones sobre el tratamiento oncológico. ⁽¹⁰⁾

Uno de los principales errores de los pacientes es la creencia de tener que elegir entre fertilidad o supervivencia, por la creencia de que no es posible tener ambas cosas. Sin embargo el énfasis en la supervivencia puede llevar a la paciente a lamentar en un futuro la imposibilidad de embarazo.

La clave para una adecuada gestión de preservación de la fertilidad es la inmediata remisión a un/a especialista en onco-fertilidad, para no comprometer ni retrasar el tratamiento oncológico. Un estudio mostró que el intervalo medio de tiempo entre el diagnóstico y la atención por parte de un especialista en fertilidad es de 18 días. Este intervalo es demasiado amplio y con frecuencia se asocia con un incremento de la ansiedad, que lleva al paciente a rechazar la preservación de la fertilidad por temor a un retraso adicional. ⁽¹⁸⁾

La edad y el pronóstico son importantes a la hora de valorar el uso de una técnica de preservación de la fertilidad, sin embargo no hay directrices establecidas. Algunas particularidades que pueden complicar la decisión del oncólogo/a de ofrecer la técnica de preservación de la fertilidad, son: pacientes jóvenes (adolescencia temprana), pronóstico de supervivencia reducido o incierto en el momento del diagnóstico y posible limitación de la calidad de vida por secuelas de la enfermedad. Una de las restricciones más claras que tiene el oncólogo para ofrecer la técnica será cuando se encuentre ante 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. ⁽¹⁰⁾

El porcentaje de éxito de las técnicas de preservación de la fertilidad es antagónico a la edad de la mujer y al aumento del número de veces a las que se ha sometido a este proceso. Las principales técnicas disponibles para la preservación de la fertilidad son las siguientes.

Estimulación ovárica

Técnica empleada antes de la recogida de ovocitos.

Se puede realizar con antagonistas de las gonadotropinas, que permiten el comienzo precoz de la estimulación independientemente del momento del ciclo en el que se encuentre la paciente; disminuyendo el retraso en el inicio del tratamiento oncológico. Se administran dosis diarias hasta conseguir niveles basales de estradiol (evitando la hiperestimulación ovárica), momento en el que se pueden recuperar los ovocitos. Los análogos de las gonadotropinas, asociados a tratamiento hormonales, causan un reposo ovárico que cursa con amenorrea pero esta es reversible tras su retirada.

Se ha planteado el uso de análogos de la GnRh con la intención de proteger el ovario del efecto tóxico de la quimioterapia, pero no hay evidencia que respalde su uso. Por lo que la “*American Society of Clinical Oncology*” recomienda su uso únicamente en ensayos clínicos aprobados, hasta que se establezca una evidencia clara sobre su seguridad y eficacia. ⁽¹⁹⁾

En el caso de pacientes con tumores hormonosensibles, se puede optar por la estimulación ovárica con inhibidores de la aromatasa como *letrozol* o *tamoxifeno*, que inducen la supresión de los niveles de estrógenos circulantes (manteniéndolos cerca de los niveles fisiológicos).

Otra opción es obtener ovocitos inmaduros y madurarlos in vitro. Prescindiendo de la estimulación ovárica y por tanto no retrasando el inicio del tratamiento.

Criopreservación de ovocitos

Requiere técnicas de estimulación ovárica y posterior recolección de ovocitos bajo sedación por vía transvaginal. Es una de las técnicas más usadas en la actualidad, en pacientes que no tienen pareja y prefieren no usar un donante de esperma o que tienen objeciones éticas o religiosas a la criopreservación de embriones.

Una vez extraídos los óvulos, se estudiarán en el laboratorio y se procesarán en condiciones de máxima esterilidad. Aquellos que sean aptos se conservarán en nitrógeno líquido a -196°C y más adelante serán

fertilizados in vitro, para disponer de ellos una vez la paciente haya superado su enfermedad. ⁽⁷⁾

La “*American Society for Reproductive Medicine*” ha dictaminado que la criopreservación de ovocitos ya no se considera una técnica experimental. A pesar de que no existen datos a largo plazo, hay evidencia de viabilidad de ovocitos descongelados de hasta 5 años, sin sufrir modificación.

La evidencia actual indica que la técnica aconsejada es la vitrificación o congelación ultrarrápida, método que evita la formación de cristales de hielo, con lo que el riesgo de que los óvulos se dañen es menor. ^{(7) (20)}

Criopreservación embrionaria

Técnica más usada en la práctica clínica. Método considerado estándar (categoría I OMS). Considerada la opción más segura en pacientes con cáncer de mama, al permitir la rápida reducción de los niveles de estradiol después de la extracción de los ovocitos.

Requiere técnicas de estimulación ovárica y posterior recolección de ovocitos bajo sedación por vía transvaginal. Requiere una pareja o donante de esperma.

Consiste en la congelación de embriones fecundados. Numerosos estudios han demostrado tasas de embarazo clínico del 60% y tasas de nacimientos vivos del 34% en pacientes con una media de edad de 35 años. Las tasas de fertilidad son superiores con la criopreservación de embriones que con la criopreservación de ovocitos. ^{(7) (11) (21)}

Criopreservación de tejido ovárico

Presenta varias ventajas con respecto a las técnicas anteriores. No retrasa el inicio del tratamiento, ya que no requiere estimulación ovárica. No requiere pareja, ni donante de esperma, se puede aplicar en casos en los que está contraindicada la hiperestimulación ovárica y puede ser aplicado tanto a mujeres adultas, como a pacientes prepúberes.

Consiste en obtener tejido ovárico por vía laparoscópica, extraerlo para su criopreservación y posteriormente reimplantarlo. El tejido extirpado sufre una pérdida de alrededor del 30-50% de los folículos primordiales. Por ello la efectividad de esta técnica es incierta en mujeres mayores de 40 años, donde la reserva de folículos es menor. ⁽⁷⁾

El tejido puede estar entre 15 y 20 años congelado, pero una vez implantado su duración media es de 4-5 años. Durante este tiempo el tejido extirpado se puede implantar de forma ortotópica en la cavidad pélvica (permitiendo una concepción natural) o heterotópica, injertado por vía subcutánea en el antebrazo o en la región suprapúbica.

Las desventajas de este método son: la necesidad de realizar una intervención quirúrgica, es un método experimental (alrededor de 10 gestaciones publicadas) y se desconoce el posible daño provocado al reimplantar células malignas con el tejido ovárico. ⁽⁷⁾

Pueden realizarse tratamientos combinados, con la intención de aumentar la probabilidad de fertilidad (categoría I de la OMS).

Las técnicas de preservación de la fertilidad pueden generar una serie de problemas éticos y legales. Para ello, la “*American Society for Reproductive Medicine*” recomienda la creación de un documento escrito que refleje:

- Si el tejido debe ser desechado en caso de muerte de la paciente o si una persona designada puede tener acceso al mismo.
- Cuestiones relacionadas con la propiedad de embriones en caso de que los donantes se separen o divorcien durante el proceso. ⁽¹⁹⁾

La tasa de uso de estas técnicas está mejorando significativamente con el tiempo. Un estudio muestra una mayor discusión y aplicación de técnicas de preservación de fertilidad en pacientes diagnosticadas entre 2014 y 2016 que en pacientes diagnosticadas entre 2002 y 2004. ⁽¹³⁾

La principal limitación de las intervenciones de preservación de la fertilidad, es que su acceso universal gratuito no está establecido; provocando una limitación del número de usuarios que tienen acceso a ellas.

Como beneficios de tomar la decisión de preservar la fertilidad podemos resaltar la mejora del estado emocional de la paciente, el autocuidado y la adherencia al tratamiento. La percepción de que existe un potencial reproductivo en reserva y la posibilidad de explotarlo de forma programada, puede constituir un elemento motivacional y de esperanza para ella. ⁽¹⁰⁾

5.5 Lactancia materna

Siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre los múltiples beneficios de la lactancia materna, tanto para la madre como para el hijo, exclusiva los 6 primeros meses y complementaria hasta los 2 años de edad; muchas son las madres que deciden a amamantar a sus hijos.

La lactancia disminuye el riesgo de cáncer de mama de origen genético. Un estudio canadiense publicado por el “Journal of the National Cancer Institute” sostiene, que la reducción del cáncer mama de origen genético alcanza el 60% en mujeres portadoras de mutaciones del gen BRCA-1 que han amamantado más de 12 meses, en comparación con las mujeres que nunca amamantaron. Por otra parte el equipo de investigadores del “*Center for Research in Women’s Health*” de Canadá comparó los datos de 965 mujeres con cáncer de mama y un número similar de controles, concluyendo que las que habían amamantado más de 12 meses presentaban un 60% menos de riesgo que las que no habían amamantado. ⁽⁸⁾

La capacidad de amamantar dependerá del tratamiento y de la cirugía llevada a cabo. La lactancia materna no va a ser posible en los casos en los que se haya realizado una mastectomía bilateral. En mujeres que han sido sometidas a tratamientos de cirugía conservadora y radioterapia el amamantamiento con esa mama no suele ser posible; debido a que la radioterapia disminuye la lactogénesis y causa fibrosis. Sin embargo, no habría ningún problema en el amamantamiento con la otra mama; la leche producida por uno de los senos es suficiente para cubrir las necesidades nutricionales del recién nacido. ^{(12) (22)}

No se recomienda la lactancia materna durante la quimioterapia, debido a que los fármacos se transmiten al bebé a través de la leche materna y pueden causar leucopenia neonatal. Deben transcurrir al menos 14 días desde la última sesión de quimioterapia para permitir la eliminación del fármaco y poder iniciar la lactancia materna. Si se reinicia la quimioterapia, la lactancia materna debe cesar. Estudios demuestran que un breve período de lactancia puede ser psicológicamente beneficiosa para la madre y el bebé, después de un embarazo estresante.

Un estudio a jóvenes supervivientes con cáncer de mama sobre la lactancia materna, reveló que el principal problema encontrado fue “no tener suficiente suministro de leche”, debido a que gran parte de las participantes en este estudio dependían de una única mama para lactancia. Las encuestadas refieren haber experimentado muchos obstáculos durante su período de lactancia, pero califican sus experiencias como positivas y “alientan a otras mujeres en su situación a no dejar que el cáncer les impida intentarlo”. Con respecto a la información recibida por parte del personal sanitario implicado en su proceso, califican la información como escasa y generalizada, no dirigida a madres con antecedentes de cáncer de mama. En general se les animaba a amamantar, pero no se les proporcionaba educación ni apoyo para la lactancia; más de la mitad de las encuestadas reconoce haber buscado información en internet y/o libros sobre lactancia.

(23)

En vista de las ventajas reconocidas de la lactancia materna, las mujeres que deseen amamantar a su bebé y se encuentren en condiciones de hacerlo deben ser alentadas y tener a su disposición apoyo obstétrico especializado para establecer una lactancia exitosa.

5.6 Intervenciones de enfermería

La preservación de la fertilidad debe ser un tratamiento multidisciplinar, que provea a la paciente de asesoramiento y apoyo psicológico especializado.

La enfermería tiene una importante labor, ya que es el profesional que más tiempo trabaja con la paciente y por ello el más cercano a ella y a sus familiares.

Un estudio publicado por la “*Stanford University School of Medicine*” muestra que las mujeres que habían recibido apoyo emocional durante el proceso de su enfermedad, presentaban una tasa de supervivencia superior a aquellas mujeres que afrontaban solas la enfermedad. ⁽²⁴⁾

La afectación psicológica es uno de los puntos más importantes a la hora de atender a las pacientes oncológicas. El diagnóstico provoca temor y produce altos niveles de incertidumbre, por lo que la forma en la que tratemos este tema va a ayudarlas a lidiar con los cambios que implica el cáncer y a obtener una mayor tasa de éxito en él proceso. El temor y la ansiedad son diagnósticos NANDA de enfermería, muy frecuentes en los pacientes con cáncer de mama.

Tabla nº11: Diagnóstico NANDA temor

DdE: 00148 Temor	Respuesta a la percepción de una amenaza que se reconoce conscientemente como un peligro.
NOC: Autocontrol del miedo	<ul style="list-style-type: none"> • Busca información para reducir el miedo. • Planea estrategias para superar las situaciones temibles. • Mantiene la realización del rol. • Mantiene las relaciones sociales • Mantiene el sentido del propósito a pesar del miedo.
NIC: Mejora del afrontamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Ayudar al paciente a identificar los objetivos a corto y largo plazo. • Fomentar las relaciones con personas con intereses y objetivos comunes. • Valorar la comprensión del paciente del proceso de enfermedad. • Proporcionar información objetiva respecto al diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

Fuente: Elaboración propia. Datos extraídos de Nanda international. Diagnósticos enfermeros. ⁽²⁵⁾

Tabla nº12: Diagnóstico NANDA ansiedad

DdE: 00146 Ansiedad	Sensación vaga e intranquilizadora de malestar o amenaza acompañada de una respuesta autónoma.
NOC: Afrontamiento de problemas	<ul style="list-style-type: none"> • Refiere disminución del estrés. • Identifica estrategias de superación. • Verbaliza la necesidad de asistencia. • Refiere aumento del bienestar psicológico. • Busca información acreditada sobre el diagnóstico.
NIC: Disminución de la ansiedad	<ul style="list-style-type: none"> • Explicar todos los procedimientos, incluidas las posibles sensaciones que se han de experimentar. • Identificar los cambios en el nivel de ansiedad. • Ayudar a la paciente a realizar una descripción realista del suceso que se avecina. • Observar signos verbales y no verbales de ansiedad.

Fuente: Elaboración propia. Datos extraídos de Nanda international. Diagnósticos enfermeros. ⁽²⁵⁾

En base a estos diagnósticos se realiza la planificación de la atención de enfermería, con una serie de objetivos generales:

- Brindar apoyo continuo a la paciente y su familia.
- Entregar educación personalizada, veraz, actualizada y oportuna para la paciente.
- Colaborar para la prevención, control y alivio de signos y síntomas derivados del tratamiento.
- Estimular a la paciente a asumir un rol activo durante su terapia. ⁽²⁴⁾

⁽²⁶⁾

El enfermero/a proporcionará la información requerida por la paciente para tratar de reducir sus miedos, racionalizándolos e intentando erradicar posibles mitos; con el fin de reducir su angustia. Es importante abordar estos problemas en fases iniciales de la enfermedad, ya que pueden constituir un contratiempo en el afrontamiento de la enfermedad, en el

grado de tolerancia a los efectos secundarios y en definitiva en la adhesión al tratamiento. ⁽²⁶⁾

No obstante, es igualmente necesario llevar a cabo una intervención de enfermería durante el proceso de preservación de la fertilidad. Ya que nos encontramos ante casos, como: pacientes que se han sometido a la preservación de la fertilidad y han tenido resultados satisfactorios, pacientes que se hallaban en medio del proceso de preservación de la fertilidad en el momento del diagnóstico y pacientes que no han logrado el embarazo después de someterse a las técnicas de fertilidad.

La atención por parte del personal de enfermería será concebida como un proceso dinámico, flexible y continuo; que considera a la paciente como un ser biopsicosocial único e irrepetible. Es prioritario identificar las necesidades específicas de la paciente, para poder realizar un adecuado asesoramiento y apoyo durante el proceso y su reinserción en la vida cotidiana. ⁽²⁴⁾

6. Conclusiones

Tras la realización del Trabajo de Fin de Grado: *Capacidad reproductiva de la mujer joven tras el tratamiento por un cáncer de mama*, en el que se ha revisado la literatura con el fin de responder a la pregunta de estudio formulada y cumplir los objetivos propuestos, se puede concluir lo siguiente:

- El embarazo después de un cáncer de mama es un importante tema de debate, debido a que es la neoplasia más común en la mujer en edad reproductiva y menos del 10% de estas mujeres logran un embarazo después del tratamiento para este tumor.
- El descenso en la tasa de natalidad causada por el potencial gonadotóxico del tratamiento oncológico, unido a la falta de información y asesoramiento sobre técnicas de preservación de la fertilidad; provoca en la paciente la sensación de tener que elegir entre la posibilidad de embarazo o el tratamiento terapéutico.

- La evidencia de los estudios publicados es tranquilizadora, la supervivencia de las mujeres y el resultado del tratamiento oncológico no se ven afectados negativamente por el embarazo. Asimismo, No hay evidencia de nivel I que respalde que el embarazo incremente el riesgo de complicaciones perinatales para el feto o la madre, ni que aumente el riesgo de malformaciones congénitas en el feto, ni tampoco de que aumente el riesgo de cáncer en los recién nacidos de madres con cáncer; por lo que las mujeres que quieran procurar un embarazo deben recibir un enfoque multidisciplinario adecuadamente coordinado.
- Las mujeres que quieran dar lactancia materna deben ser alentadas y contar con un apoyo especializado, para establecer una lactancia exitosa. No se recomienda la lactancia materna durante la quimioterapia, es necesario esperar al menos 14 días después de la última sesión.
- Los enfermeros/as deben estar capacitado para ayudar a estas pacientes en su proceso de adaptación personal y social, precisando para ello unas adecuadas competencias sobre la afectación de la fertilidad con el tratamiento oncológico y las técnicas de preservación de la fertilidad; así como aptitudes empáticas y comunicativas. Con el fin de promover un aumento de la calidad de los cuidados en pacientes jóvenes con cáncer de mama, es necesario aumentar la formación especializada del personal implicado en su cuidado.
- Existe una gran limitación en los estudios publicados, que principalmente son retrospectivos y con un número limitado de participantes. Así mismo, encontramos una falta de datos sobre las tasas de éxito de los tratamientos de preservación de la fertilidad, ya que los estudios existentes se basan en un número reducido de pacientes o no están debidamente actualizados. Por todo lo mencionado anteriormente, es preciso promover la investigación sobre embarazo en mujeres a tratamiento oncológico o con antecedentes de cáncer de mama.

7. Bibliografía

1. OMS: Organización Mundial de la Salud [internet]. Ginebra:OMS; [citado 2019 Mar 24]. Disponible en: <https://www.who.int/es>
2. AECC: *Asociación Española Contra el Cáncer* [internet]. Madrid: AECC; [citado 2019 Mar 29]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es>
3. Bermejo B, Almonaciv V, Lluch A. Aproximación clínica de la toma de decisiones sobre fertilidad en pacientes de cáncer de mama. *Psiconcología* [internet]. 2010 [citado 2019 Mar 24]; 7 (2-3): 287-297. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/PSIC1010220287A/15027>
4. CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades [internet]. Atlanta: CDC; [citado 2019 Mar 29]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/>
5. ASCO: *American Society of Clinical Oncology* [internet]. Alexandria: ASCO; [citado 2019 May 8]. Disponible en: <https://www.asco.org/>
6. NCI: National Cancer Institute [internet]. Maryland: NCI; [citado 2019 Mar 30]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/español>
7. Bermejo B, Navarro B, Lluch A. Cáncer y fertilidad. *Arbor* [internet]. 2015 May [citado 2019 Feb 15]; 191 (773):a239. Disponible en: <http://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/2042>
DOI: <http://dx.doi.org/10.3989/arbor.2015.773n3009>
8. Blanco Sánchez R. Cáncer de mama y maternidad. *Enfermería Global* [internet]. 2011 Abr [citado 2019 Feb 14]; 22. ISSN: 1695-6141
9. Pagani O, Azim H. Pregnancy after Breast Cancer: Myths and Facts. *Breast Care* [internet]. 2012 Jun [citado 2019 Feb 14]; 7:210–214. DOI: 10.1159/000339885
10. Taylan E, Oktay K. Current state and controversies in fertility preservation in women with breast cancer. *WJCO* [internet]. 2010 Jun [citado 2019 Feb 19]; 8(3): 241-248. DOI: 10.5306/wjco.v8.i3.241

11. Davies M. Guideline: Pregnancy and Breast Cancer. RCOG [internet]. 2011 Mar [citado 2019 Feb 14]; 12. Disponible en: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_12.pdf
12. Dieci M, Ghiotto C, Barbieri C, et al. Patterns of Fertility Preservation and Pregnancy Outcome After Breast Cancer at a Large Comprehensive Cancer Center. *Journal of Women's Health* [internet]. 2018 [citado 2019 Feb 15], 00(00). DOI: 10.1089/jwh.2018.6986
13. Raphael J, Trudeau M, Chan K. Outcome of patients with pregnancy during or after breast cancer: a review of the recent literature. *Curr Oncol* [internet]. 2015 Mar [citado 2019 Feb 14]; 22:8-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.3747/co.22.2338>
14. Goncalves V, Sehovic I, Quinn G. Childbearing attitudes and decisions of young breast cancer survivors: a systematic review. *Human Reproduction Update* [internet]. 2013 Sep 27 [citado 2019 Feb 14]; 20 (2): 279–292, 2014. DOI:10.1093/humupd/dmt039
15. Pedro MD, Otero B, Martín B. Fertility preservation and breast cancer: a review. *Ecancermedicalscience* [internet]. 2015 Mar 02 [citado 2019 Feb 14]; 9:503. DOI: 10.3332/ecancer.2015.503
16. Ruddy K, Gelber S, Tamimi R, et al. Prospective Study of Fertility Concerns and Preservation Strategies in Young Women With Breast Cancer. *Journ of Clinic Oncol* [internet]. 2014 Abr 10 [citado 2019 Feb 14]. DOI: 10.1200/JCO.2013.52.8877
17. Hershlag A, Mullin C, Bristow S. Is Fertility Preservation Feasible and Safe With Neoadjuvant Therapy for Breast Cancer?. *JGO* [internet]. 2018 Ab 05 [citado 2019 Feb 14]. DOI: <https://doi.org/10.1200/JGO.17.00213>
18. McClellan M. Fertility Issues of Breast Cancer Survivors. *Journal of the Advan Pract in Oncol* [internet]. 2012 Sep [citado 2019 Feb 14]; 3(5): 289-298.
19. Fernández M. Fertilidad y cáncer de mama. *ASAC* [internet]. 2012 Mar [citado 2019 Feb 14]; 23 (1-2): 38-42. Disponible en:

<https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2012/2012-vol23-n1-2-act9.pdf> ISSN: 1130-3212

20. Shien T, Nakatsuka M, Doihara H. Fertility preservation in breast cancer patients. *Breast Cancer* [internet]. 2013 Mar 24 [citado 2019 Feb 14]; 21:651–655. DOI 10.1007/s12282-013-0463-5
21. Azim H, Bellettini G, Gelber S, et al. Breast-feeding after breast cancer: if you wish, madam. *Breast Cancer Research and Treatment* [internet]. 2010 Abr 30 [citado 2019 Feb 14]; 114(1): 7-12. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10549-008-9983-7>
22. Gorman J, Usita P, Madlensky, L, et al. A qualitative investigation of breast cancer survivors' experiences with breastfeeding. *Journal of Cancer Survivorship*. [internet]. 2009. [citado 2019 Feb 14]. DOI 10.1007/s10549-008-9983-7
23. Riquelme B, Sepúlveda B. Atención de enfermería en pacientes con cáncer de mama. *Rev Med Clin Condes* [internet]. 2016 Nov 26 [citado 2019 Feb 14]; 17 (4): 244-247. Disponible en: http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/med_17_1/atenciondeenfermeriap_244.pdf
24. Capllonch V. Cuidados de enfermería en pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia. *Inquietudes* [online]. 2015 Dic [citado 2019 Feb 14]; 49: 35-43. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/chjaen/files/pdf/1455634601.pdf>
25. Herdman TH. NANDA International. Diagnósticos enfermeros: definiciones y clasificación. Barcelona: Elsevier; 2015-2017.
26. Garrido-Marín M, Argacha P, Fernández, L, et al. Full-term pregnancy in breast cancer survivor with fertility preservation: A case report and review of literature. *WJCC* [internet]. 2019 Ene 06. [citado 2019 Feb 14]; 7 (1): 68-78. DOI: 10.12998/wjcc.v7.i1.58
27. Carneiro M, Cota A, Amaral M, Pedrosa M, et al. Motherhood after breast cancer: can we balance fertility preservation and cancer

- treatment? A narrative review of the literature. *JBRA Assisted Reproduction* [internet]. 2018 Mar 28 [citado 2019 Feb 14]; 22(3): 244-252. DOI: 10.5935/1518-0557.20180032
28. Guedes H, Dias M. Gravidez após o Cancro da Mama: Estado da Arte. *Acta Méd Port* [internet]. 2017 Nov [citado 2019 Feb 14]. 30(11):818-823. Doi: 10.20344/amp.8885
29. Gueth U, Moffat R. Preserving fertility in patients undergoing treatment for breast cancer: current perspectives. *Breast Cancer: Targets and Therapy* [internet]. 2014 Jul 17 [citado 2019 Feb 14]; 6: 93-101. DOI: 10.2147/BCTT.S47234
30. Kim S, Donnez J, Barri P, et al. Recommendations for fertility preservation in patients with lymphoma, leukemia, and breast cancer. *J Assist Reprod Genet* [internet]. 2012 May 31 [Consultado Feb. 2019]; 29: 465–468. DOI 10.1007/s10815-012-9786-y
31. Von Wolff M, Montag M, Dittrich R, et al. Fertility preservation in women—a practical guide to preservation techniques and therapeutic strategies in breast cancer, Hodgkin’s lymphoma and borderline ovarian tumours by the fertility preservation network FertiPROTEKT. *Arch Gynecol Obstet* [internet]. 2011 Mar 24 [citado 2019 Feb 14]; 284:427–435. DOI: 10.1007/s00404-011-1874-1
32. Kontzoglou K, Stamatakos M, Tsaknaki S, et al. Successful pregnancy after breast cancer therapy: dream or reality?. *Bio Med Central* [internet]. 2009 Mar 02 [citado 2019 Feb 14]; 6: 7-11. DOI:10.1186/1477-7800-6-7

8. Anexos

8.1 Anexo I: Niveles de evidencia científica

Tabla nº 13: niveles de evidencia científica

Nivel	Tipo de evidencia científica
Ia	La evidencia científica procede de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados
Ib	La evidencia científica procede al menos de un ensayo clínico aleatorizado
Ila	La evidencia científica procede al menos de un estudio prospectivo controlado, bien diseñado sin aleatorizar
Ilb	La evidencia científica procede al menos de un estudio casi experimental bien diseñado
III	La evidencia científica procede de estudios observacionales bien diseñados, como estudios comparativos, de correlación o de casos y controles
IV	La evidencia científica procede de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio

Fuente: elaboración propia. Datos extraídos de la “*US Agency for Healthcare Research and Quality*”.

