

ARTÍCULO ESPECIAL

## Consenso cáncer de mama y fertilidad

M. J. Giménez, M. Cusido, R. Fábregas

*Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria*

Con la colaboración de:  
*Sección de Medicina Perinatal de la SEGO*  
*Sociedad Española de Fertilidad*  
*Sociedad Española de Contracepción*

### PRÓLOGO

La mujer de los países occidentales ha cambiado radicalmente su forma de vida desde la mitad del siglo XX. Los cambios sociológicos han provocado que el inicio de la maternidad se retrase de manera considerable y que se reduzcan el número de gestaciones por mujer. Han aparecido en consecuencia dos terapias propias de este siglo hasta ahora no consideradas, como son la anticoncepción y el tratamiento de esterilidad.

Por otra parte, también en occidente, el cáncer de mama ha sufrido un incremento en su incidencia y la edad de aparición es cada vez menor. El diagnóstico temprano y la actual terapéutica han conseguido unas tasas de curación muy favorables con supervivencias superiores al 80%. La mujer superviviente desea muchas veces completar su deseo genésico muchas veces mermado por los tratamientos recibidos.

Ante estas realidades es obvio que aparezca una interacción entre la fertilidad y el cáncer de mama. Es importante saber cómo impactan los tratamientos de anticoncepción y fertilidad en la aparición de un futuro cáncer mamario. Es imprescindible conocer cómo orientar y tratar a una mujer que sufre la enfermedad durante la gestación. Es deseable ayudar a aquellas mujeres que han sufrido un cáncer y desean ser madres.

Este Consenso de cáncer de mama y fertilidad de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) ha sido elaborado con alto rigor científico por un amplio y representativo grupo de especialistas implicados de alguna manera en este importante tema. El objetivo ha sido establecer las distintas recomendaciones basadas en la evidencia existente en este momento.

*Recibido:* 16-09-09.

*Aceptado:* 07-10-09.

*Correspondencia:* julia.gimenezcliment@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

En este momento todavía existe controversia respecto a cuál es la relación entre el cáncer de mama (CM) y la fertilidad. Es necesario analizar los diferentes aspectos que abarcan este tema de forma independiente.

Los tratamientos actuales para el CM han mejorado de forma drástica la supervivencia, de forma que más del 90% de los CM se diagnostican en etapa local o loco-regional con una supervivencia a los 5 años del 97 y 79% respectivamente. Asimismo, aproximadamente el 25% de las mujeres que padecen CM son premenopáusicas y el 15% tienen menos de 45 años. La incidencia de esta enfermedad ha aumentado anualmente en un 0,5% en la última década y de manera más remarcable en mujeres por debajo de los 50 años.

Al mismo tiempo hay que tener en cuenta que la incidencia de embarazos a término tras el diagnóstico de CM es muy pequeña, alrededor del 3-8%, y corresponde solo al 20% de las pacientes que desearían tener descendencia. Por otra parte, se produce un incremento en el porcentaje de abortos espontáneos –asociándose un riesgo relativo de 1,7 (95% IC =1,1-2,8)–.

La infertilidad es un problema en pacientes jóvenes en las que se diagnostica un CM. La mayor parte de las pacientes que van a someterse a un tratamiento por CM no reciben información sobre los cambios que se van a producir en su capacidad genésica. Los tratamientos oncológicos conllevan la aparición de amenorrea que en muchos casos es definitiva.

El diagnóstico de CM en una mujer joven en estadios iniciales y con una buena supervivencia, conlleva el planteamiento de su futuro reproductivo. Existe por tanto un aumento progresivo de la demanda, por parte de mujeres jóvenes con CM, de una opción de preservación de la fertilidad.

Otro aspecto importante es qué papel juegan el embarazo y los tratamientos hormonales, ya sean los anticon-

ceptivos, ya sean los tratamientos inductores de la ovulación, en la etiología del CM.

## CÁNCER DE MAMA Y ANTICONCEPCIÓN

### Anticonceptivos hormonales (ACH) y riesgo de cáncer de mama (CM) en la población general

Comparando con las mujeres que nunca han usado ACH, entre las mujeres jóvenes de menos de 45 años, usuarias actuales, existe un ligero aumento del riesgo de CM (RR = 1,24; 95% CI, 1,15 hasta 1,33). Este aumento de riesgo desaparece con el tiempo tras el cese de la toma (*Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1996*) y después de 10 años de suspender los anticonceptivos. Existe un aumento de riesgo demostrado en dosis mayores de 35 microgramos de etinil estradiol.

Los contraceptivos orales (combinados y sólo progestágeno) e inyectables parecen tener similares patrones de riesgo. No se dispone de evidencia sobre las vías transdérmica y vaginal.

Podemos afirmar que el uso de ACH es un factor de riesgo relativamente débil frente a otros cuantitativamente más importantes, se deben analizar otros elementos de riesgo y no se debe contraindicar la prescripción (Categoría 1 OMS).

Los resultados de preparaciones de altas dosis de estrógenos no difirieron significativamente de aquellas preparaciones de baja dosis. No hay diferencias significativas en el riesgo de CM en relación con el tipo de progestágeno.

El uso de sólo gestágenos incluido DIU-LNG no aumenta el riesgo de CM en la población general.

No parece existir especificidad de riesgo con el tipo de estrógeno o progestágeno, formulación o dosis.

Se ha modificado el perfil de la población: primer embarazo más tardío, hábitos dietéticos diferentes, sobrepeso, etc., que también pueden modificar el impacto del uso de AHC sobre el riesgo de CM, y por tanto es importante que se continúen realizando estudios epidemiológicos sobre este aspecto.

### Posibles factores: edad, dosis y tiempo

En la población que utilizó anticonceptivos antes de 1975 el aumento de riesgo de CM se presenta en las mujeres < 45 años, especialmente en el grupo de mujeres que han tomado AHC durante 4 años antes del primer embarazo. Este riesgo desaparece a los 10 años de haber cesado en el empleo de AHC (no confirmado en los estudios posteriores).

No se dispone de estudios recientes de la misma categoría que el Estudio Colaborativo (1996) que analicen el impacto de los AHC actuales (menor dosis de estrógeno y gestágenos modernos) sobre el riesgo de CM.

### ACH y riesgo de CM en mujeres con antecedentes familiares de CM (sin diferenciar portadoras mutaciones)

En este subgrupo de pacientes los estudios son contradictorios: estudios anteriores a 2000 indican aumento de riesgo en pacientes con historia familiar. Trabajos posteriores a 2000 indican no aumento o incluso reducción de riesgo (Categoría 3 OMS).

### ACH y riesgo de CM en mujeres portadoras de BRCA1-2

Estudios recientes realizados en cohortes de mujeres portadoras de las mutaciones BCRA1-BCRA2 (con riesgo elevado de CM precoz) presentan resultados contradictorios:

Mientras que en un estudio se observó una reducción del riesgo de CM con el uso de ACH (después de 1975) entre las portadoras de BRCA1 (OR = 0,22; 95% 0,10-0,49), otra publicación con 1.593 portadoras de mutaciones BRCA1-2, muestra un aumento del riesgo de CM en BRCA1-2 (HR = 1,47, 95% CI, 1,16-1,87) cuando su uso fue antes del primer parto. Asimismo el riesgo es mayor cuando su uso se prolonga más de 5 años.

Por lo tanto no hay evidencia suficiente para hacer recomendación en ningún sentido.

La ACH disminuye el riesgo de cáncer de ovario en la población general y en las portadoras de mutación, por lo que debe considerarse el balance riesgo/beneficio.

### ACH y riesgo de CM en paciente con antecedente personal de CM

En el caso de mujeres con antecedente personal de CM no se recomienda utilizar AH (Categoría 4 OMS).

Por tanto en este subgrupo de pacientes se aconseja un método anticonceptivo no hormonal como los métodos de barrera, DIU-Cu, ligadura de trompas o vasectomía (Categoría 1 OMS).

Respecto a los DIU de progesterona no hay evidencia científica suficiente de ausencia de riesgo (Categoría 3 OMS).

Se deben utilizar los criterios de elegibilidad médica de la OMS, que clasifican los problemas de salud en cuatro categorías (Tabla I):

Categoría 1. Ninguna restricción (se puede usar el método).

Categoría 2. Los beneficios superan a los riesgos.

Categoría 3. Los riesgos superan a los beneficios.

Categoría 4. No se deben usar.

**Tabla I. Criterios de elegibilidad médica de los ACH según la OMS en pacientes con CM actual y en pacientes sin evidencia de enfermedad 5 años**

	COC baja dosis	Combinado, inyectable, parche anillo	Progestageno solo	DIU Cu	LNG-DIU	Barrera
Ca de mama actual	4	4	4	1	4	1
Ca de mama sin evidencia de enf. 5 a	3	3	3	1	3	1

COC: contraceptivos orales combinados; DIU-Cu: dispositivo intrauterino de cobre; LNG-DIU: Levonorgestrel-dispositivo intrauterino.

## GESTACIÓN TRAS CÁNCER DE MAMA

### El embarazo como riesgo de CM

Reducen el riesgo de cáncer de mama: el embarazo, el número de embarazos y la edad del primer embarazo a término (cuanto más joven mayor reducción de riesgo).

En mujeres portadoras de mutaciones en BRCA2 el embarazo aumenta el riesgo de cáncer en mujeres pre-menopáusicas, por lo que es necesario un control estricto. En caso de decidir embarazo no hay evidencia suficiente para desaconsejarlo, pero se debe informar bien a la paciente. Asimismo, si la mujer decide lactancia materna, en este caso es obligatorio llevar un control estricto de la mama.

La lactancia materna disminuye el riesgo de CM de manera directamente proporcional a su duración, añadiéndose a la protección del embarazo por sí mismo.

### Embarazo en paciente con historia personal de cáncer de mama

No hay evidencia de que la gestación en las pacientes con antecedente personal de CM empeore el pronóstico, es necesario informar a estas mujeres antes y después del tratamiento con quimioterapia.

El tiempo de espera recomendado para la gestación tras finalizar el tratamiento del CM está en función del estadio inicial de la enfermedad, la edad de la paciente y la evolución posterior. No es aceptable un intervalo menor de 6 meses, siendo recomendable una demora de 2 años tras la finalización del tratamiento.

En pacientes con tumores RE+ se debe esperar de 6 a 12 meses tras finalizar el tratamiento con tamoxifeno para evitar su teratogenicidad.

Es obligatoria una re-estadificación exhaustiva previa a gestación mediante exploración clínica, estudio por imagen completo de la mama (es recomendable que incluya resonancia magnética) y estudio de extensión.

El control de la mama durante el embarazo en estas mujeres debe realizarse mediante exploración física con periodicidad a criterio de la unidad de referencia. No está indicada la mamografía de control rutinario.

El control obstétrico del embarazo debe realizarse en una unidad de alto riesgo obstétrico.

## CÁNCER DE MAMA DURANTE EL EMBARAZO

Se considera cáncer de mama durante la gestación, aquel cáncer diagnosticado en una mujer gestante o tras el primer año después del parto.

Su aparición implica problemas en cuanto al diagnóstico y el tratamiento que hace de esta patología un caso particular. Además hay una implicación de los facultativos en el correcto desarrollo y finalización de la gestación.

### Diagnóstico de CM en la paciente gestante

En la consulta obstétrica, antes de iniciar la gestación, es necesario clasificar a las mujeres en función de los factores de riesgo de CM. Esta clasificación por categoría de riesgo, permitirá establecer las recomendaciones adecuadas en cada caso (Tabla II).

**Tabla II. Riesgo relativo de cáncer de mama para los principales factores**

Factor	Riesgo relativo (RR)
Edad 30 vs. 60 años	10
CLIS, HDA, HLA	2-10
Antecedente de CM o CO	2-10
Antecedente de primer grado < 60 años en el momento del diagnóstico	2-3
Radioterapia pared torácica edad ≤ 30 años	5-20
Mutación conocida BRCA1-2	10-20

CLIS: carcinoma lobulillar *in situ*; HDA: hiperplasia ductal atípica; HLA hiperplasia lobulillar atípica; CM: cáncer de mama; CO: cáncer de ovario. Schwartz GF, Hughes KS, Lynch HT, Fabian CJ, Fentiman IS, Robson ME, et al. Proceedings of the international consensus conference on breast cancer risk, genetics, & risk management, April, 2007. Cancer 2008; 113: 2627-37.

En la Conferencia Internacional de Consenso sobre riesgo de CM publicada en la revista *Cancer* en 2008, se establecieron cuatro categorías de riesgo:

1. Riesgo que afecta a la población general.
2. Riesgo moderado, que incluye a las mujeres con riesgo relativo (RR) < 5.
3. Riesgo alto, mujeres con RR < 10: carcinoma lobulillar *in situ*, hiperplasia ductal o lobulillar atípica y dos antecedentes de CM pero sin mutación de los genes BRCA1-2.

4. Muy alto riesgo, mujeres con mutación conocida de los genes BRCA1-2 o con antecedente de radioterapia en mama o pared torácica antes de los 30 años.

Las mujeres de alto y muy alto riesgo se deben realizar antes del embarazo exploración clínica, mamografía y ecografía. En el resto de mujeres (riesgo moderado y riesgo que afecta a la población general), se recomienda el mismo protocolo a partir de los 40 años.

Es recomendable una exploración clínica de las mamas en cada trimestre a todas las gestantes.

La metodología diagnóstica de CM en caso de nódulo seguirá las siguientes pautas:

— Ecografía en lesión palpable en cualquier trimestre y punción con aguja gruesa.

— En caso de sospecha mamografía (recomendable digital) y con protección abdominal.

— Biopsia diagnóstica con aguja gruesa

— La resonancia magnética no es recomendable, porque el gadolinio se encuentra en el grupo C de medicamentos de la FDA.

Durante la lactancia se puede utilizar cualquier método diagnóstico.

En caso de diagnóstico de CM, se puede realizar un estudio de extensión estándar:

— Radiografía de tórax con protección abdominal.

— Ecografía hepática.

— Analítica.

— Demorar la gammagrafía ósea y el TAC hasta finalizar la gestación.

En caso de sospecha clínica de metástasis pueden realizarse:

— Gammagrafía ósea, TAC y RM sin gadolinio pasado el 1<sup>er</sup> trimestre.

— No se dispone de información suficiente respecto al PET en mujer gestante con cáncer de mama.

Durante la lactancia pueden realizarse todos los métodos de extensión citados: radiografía de tórax, ecografía TAC, resonancia y gammagrafía. Si se utilizan contrastes o radiofármacos debe suspenderse la lactancia en las 24-36 horas posteriores.

### Tratamiento del CM durante la gestación

No es necesario el aborto en ningún caso porque no mejora los resultados. La paciente podrá optar a aborto terapéutico si así lo decide tras recibir una información completa y dentro del periodo legal (Fig. 1).

#### Tratamiento quirúrgico

El planteamiento quirúrgico recomendado en función del trimestre de gestación seguirá las siguientes pautas:

— *Primero y segundo trimestre:*

- Mastectomía en los casos que precise RT inmediata.
- Se puede optar por cirugía conservadora en los casos en que esté indicada.

Embarazo	Estadios I y II	Estadios III y IV
1 <sup>er</sup> trimestre	Cirugía: mastectomía o tratamiento conservador (retrasar radioterapia)	Valorar aborto terapéutico o Retrasar quimioterapia (FAC)
	Valorar aborto terapéutico o Retrasar quimioterapia (FAC)	
2 <sup>o</sup> y 3 <sup>er</sup> trimestre	Cirugía: mastectomía o tratamiento conservador (retrasar radioterapia)	Quimioterapia (FAC)
	Quimioterapia (FAC)	Cirugía (en estadio III)
Puerperio: Suprimir lactancia	Igual que mujer no gestante	Igual que mujer no gestante

Fig. 1. Esquema de tratamiento del CM durante la gestación

— *Tercer trimestre:*

- Cualquier cirugía es válida.

No existe suficiente evidencia para recomendar la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) en mujeres gestantes. Los colorantes están contraindicados.

#### Tratamiento sistémico

El tratamiento sistémico del CM durante la gestación debe seguir las siguientes recomendaciones:

— Evitar el tratamiento las tres semanas previas al parto por riesgo de sepsis y hemorragia.

— En segundo y tercer trimestre se puede producir retraso de crecimiento uterino y muertes fetales.

— El tratamiento hormonal está contraindicado durante toda la gestación (Categoría 4 OMS).

— El tratamiento de quimioterapia está contraindicado durante el primer trimestre (Categoría 4 OMS).

— En el segundo y tercer trimestre se recomienda emplear los esquemas en los que hay amplia experiencia siempre que sea posible.

— Hay amplia experiencia en el empleo seguro de esquemas que incluyen antraciclina, ciclofosfamida y 5-fluorouracilo (Categoría 1 OMS).

— Existe poca evidencia para el empleo de taxanos, Navelbine y sales de platino.

— Está contraindicado el empleo de trastuzumab (Herceptin) (Categoría 4 OMS).

— No hay suficiente información sobre la seguridad de lapatinib y no debe emplearse de forma rutinaria (Categoría 3 OMS).

#### Radioterapia

— La radioterapia está contraindicada en toda la gestación (Categoría 4 OMS).

— *Excepcionalmente* e incrementando las precauciones y la protección fetal, se puede valorar la RT mediante acelerador de electrones, en el segundo y tercer trimestre para el tratamiento específico de metástasis (Categoría 3 OMS).

### Seguimiento y finalización de la gestación

—El control fetal durante el tratamiento del CM debe ser idéntico que en el caso de embarazo de alto riesgo.

—Se recomienda control de flujos vasculares fetales una semana después de cada ciclo de quimioterapia.

—No es recomendable administrar quimioterapia dos a tres semanas antes de la finalización del embarazo.

—El parto se llevará a cabo preferiblemente vía vaginal cuando el feto sea maduro.

—En cáncer diagnosticado en tercer trimestre (cuando se precise tratamiento adyuvante): se recomienda maduración fetal (cuando esté indicada) y finalización del embarazo con el fin de iniciar los tratamientos lo más precozmente posible.

—La finalización del embarazo dependerá de: la edad gestacional en el momento del diagnóstico, el tipo de tratamiento, el estadio del tumor y el estado de bienestar fetal.

### Lactancia y tratamiento durante la lactancia

En pacientes con antecedente de CM, no hay contraindicación para la lactancia natural aunque, con tratamiento conservador, puede haber mayor dificultad en la lactancia en la mama tratada. Asimismo, la lactancia puede dificultar el seguimiento locorregional.

En el CM durante la gestación, se puede realizar la lactancia natural si el tratamiento ha sido una mastectomía y no precisa tratamiento neoadyuvante.

La lactancia está contraindicada si la paciente está en tratamiento con quimioterapia, hormonoterapia o precisa tratamiento con radioterapia (Categoría 4 OMS).

El tratamiento quirúrgico del CM durante la lactancia es el estándar en función de los parámetros habituales. Se recomienda suprimir la lactancia antes del tratamiento quirúrgico del CM.

## MÉTODOS DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD

### Consecuencias de los tratamientos médicos contra el cáncer de mama sobre la fertilidad

#### *¿Cómo proteger la función gonadal?*

Existe evidencia de que la quimioterapia que se administra para el tratamiento del CM tiene un impacto negativo en la fertilidad a consecuencia de un efecto directo sobre el ovario, con una disminución de la reserva folicular presumiblemente, a través de la muerte celular apoptótica. Los efectos adversos dependen del tipo de quimioterapia (mayores efectos secundarios con fármacos alquilantes), dosis, duración del tratamiento y son tanto más evidentes cuanto mayor es la edad de la paciente.

El tratamiento con tamoxifeno sólo tiene un riesgo bajo de fallo ovárico y es edad dependiente: en mujeres < 45 años, el riesgo es el mismo que en las no tratadas. En mayores de 45 años, el riesgo de fallo ovárico es un 10% mayor que en las no tratadas.

La eficacia de los diferentes métodos utilizados para preservar la fertilidad se ve comprometida por la edad de la paciente. Se ha planteado el uso de análogos de la GnRh con la intención de proteger el ovario de este efecto tóxico de la quimioterapia, pero *no hay evidencia para la utilización de los análogos de la LHRH a modo de protección ovárica*.

No es necesario mantener la función endometrial en previsión a la utilización de los métodos de preservación de la fertilidad.

En las pacientes oncológicas, puesto que no hay evidencia en cuanto a la asociación entre tratamientos de fertilidad y CM, se pueden plantear tratamientos combinados (criopreservación de gametos y embriones y criopreservación de tejido ovárico) con la intención de aumentar la probabilidad de fertilidad (Categoría 1 OMS).

### Métodos de preservación de fertilidad

#### *Criopreservación de embriones*

Es el único método considerado estándar (Categoría 1 OMS). Requiere pareja o donante.

El procedimiento requiere aproximadamente 2 semanas de estimulación ovárica comenzando al principio del ciclo menstrual de la paciente. De este modo es muy importante que a estas pacientes se les informe adecuadamente y acudan a centros de reproducción asistida tan pronto como se diagnostica el cáncer.

Los protocolos de estimulación ovárica recomendados son aquellos que produzcan el menor incremento estrogénico, pero con la pretensión de obtener el mayor reclutamiento folicular posible.

#### *Criopreservación de ovocitos*

La criopreservación de ovocitos es una alternativa a considerar en mujeres sin pareja y que no deseen usar espermatozoides de donante y/o que no acepten la criopreservación de embriones (Categoría 1 OMS).

El procedimiento requiere aproximadamente 2 semanas de estimulación ovárica comenzando al principio del ciclo menstrual de la paciente. De este modo es muy importante que a estas pacientes se les informe adecuadamente y acudan a centros de reproducción asistida tan pronto como se diagnostica el cáncer.

Los protocolos de estimulación ovárica recomendados son aquellos que produzcan el menor incremento estrogénico. La evidencia actual indica que la técnica aconsejada es la vitrificación de ovocitos (Categoría 1 OMS).



### **Criopreservación de tejido ovárico**

Cuando las condiciones de la paciente (clínicas, logísticas o de otro tipo) no permitan la criopreservación de embriones u ovocitos se puede plantear la criopreservación de tejido ovárico teniendo en cuenta que actualmente es una técnica de investigación.

En las pacientes oncológicas, puesto que no hay evidencia en cuanto a la asociación entre tratamientos de fertilidad y CM, se pueden plantear tratamientos combinados (criopreservación de gametos y embriones y criopreservación de tejido ovárico) con la intención de aumentar la probabilidad de fertilidad.

Existen situaciones especiales como el cáncer localmente avanzado o el cáncer inflamatorio que requieren un inicio inmediato de la quimioterapia neoadyuvante que no permitirá una demora del mismo.

No es prudente demorar el inicio de la quimioterapia adyuvante más de 6 semanas, por tanto se debe realizar en este periodo de tiempo.

Se extrae tejido ovárico:

- Se criopreserva.
- Se trasplanta cuando se requiera.

### **TRATAMIENTOS INDUCTORES DE LA OVULACIÓN Y CÁNCER DE MAMA**

#### **Tratamientos de fertilidad (TF) como riesgo de CM**

No existen estudios prospectivos y aleatorizados que demuestren el aumento del CM con la utilización de los TF. Algunos estudios introducen variables que modifican el riesgo potencial aumentándolo en pacientes con riesgo familiar o en núlparas.

Solo serían evaluables los estudios que comparan población estéril que utiliza TF con población estéril. La comparación con la población general sería comparar con una población distinta.

El nivel de recomendación debería ser B explicando que los estudios epidemiológicos no ven aumentado el riesgo de cáncer de mama con la utilización de TF en pacientes estériles.

No existe evidencia clínica de aumento de riesgo de CM en mujeres sanas sometidas a tratamientos de fertilidad. No hay datos específicos para mujeres con alto riesgo de CM (riesgo familiar).

No hay evidencia de que ningún tratamiento de fertilidad aumente el riesgo de cáncer de mama.

#### **Tratamientos de fertilidad en pacientes con CM**

Existe acuerdo en la literatura acerca de la ausencia de riesgo adicional de recidiva de cáncer de mama en pacientes que reciben drogas inductoras de la ovulación aunque sin suficiente evidencia.

Se autorizará el tratamiento inductor de la ovulación cuando se autorice el embarazo. Si se autoriza un embarazo, no se considera un factor de riesgo la vía por la que este se consigue, ya sea espontánea o bien inducida.

El protocolo más utilizado-recomendado será el mismo que el de las mujeres sin cáncer de mama. No hay evidencia de que el número de ciclos de tratamiento se asocie a un mayor riesgo.

No existe evidencia clínica de que un control "intensivo" afecte a la supervivencia de estas pacientes. El seguimiento será el habitual en una paciente con cáncer de mama.

### **BIBLIOGRAFÍA**

#### **CM y anticoncepción**

- Marchbanks PA, Mc Donald JA, Wilson HG, Folger SG, Mandel MG, Daling JR, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Eng J Med* 2002; 346(26): 2025-32.
- McNaught J, Winnipeg MB, Reid RL, Kingston ON. Progesterone-only and non-hormonal contraception in the breast cancer survivor: Joint Review and Committee Opinion of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and the Society of Gynecologic Oncologists of Canada. *SOGC/GOC Joint clinical practice guidelines*; 2006; 179.
- Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM, Angus V, Iversen L, Lee AJ. College of General Practitioner's oral contraceptives: cohort data from the Royal Cancer risk among users of oral contraception study. *BMJ* 2007; 335(7621): 651.
- Veneroso C, Siegel R, Levine PH. Early age at first childbirth associated with advanced tumor grade in breast cancer. *Cancer Detect Prevent* 2008; 32: 215-23.
- Figueiredo JC, Bernstein L, Capanu M, Malone KE, Lynch CF, Anton-Culver H, et al. Oral contraceptives, postmenopausal hormones, and risk of asynchronous bilateral breast cancer: The WECARE Study Group. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1411-8.
- Kahlenborn C, Modugno F, Potter DM, Severs WB. Oral contraceptives and breast cancer. *Mayo Clin Proc* 2008; 83(7): 849-50.
- Garcia y Narvaiza D, Navarrete MAH, Falzoni R, Maier CM, Nazario ACP. Effect of combined oral contraceptives on breast epithelial proliferation in young women. *Breast J* 2008; 14(5): 450-5.
- Kubba AA. Breast cancer and the pill. *J R Soc Med* 2003; 96(6): 280-3.
- Paganelli G, Ferrari M, Ravasi L, Cremonesi M, De Cicco C, Galimberti V, et al. Intraoperative adjuvant for radionuclide therapy: a prospective new development to accelerate radiotherapy in breast cancer. *Clin Cancer Res* 2007; 13(18): 5646-51.
- ESHRE Capri Workshop Group. Hormones and breast cancer. *Hum Reprod Update* 2004; 10(4): 281-93.

#### **CM y gestación**

- Surbone A, Petrek JA. Childbearing issues in breast carcinoma survivors. *Cancer* 1997; 79: 1271-8.
- MacLean AB, Sauven P. Royal college of obstetricians and gynaecologist. Guideline nº 12. 2004.
- Braun M, Hasson-Ohayon I, Perry S, Kaufman B, Uziely. Motivation for giving birth after breast cancer. *Psycho-Oncol* 2005; 14: 282-96.
- Partridge AH, Winer EP. Fertility after breast cancer: questions abound. *J Clin Oncol* 2005; 23(19): 4259-61.
- Park M, Davidson R, Fox K. preservation of fertility and the impact of subsequent pregnancy in patients with premenopausal breast cancer. *Semin Oncol* 2006; 33: 664-7.
- Schwartz GF, Hughes KS, Lynch HT, Fabian CJ, Fentiman IS, Robson ME, et al. Proceedings of the international consensus conference on breast cancer risk, genetics, & risk management, April, 2007. *Cancer* 2008; 113: 2627-37.

#### **CM y métodos de preservación de fertilidad**

- Oktay K, Sonmez M. Ovarian tissue banking for cancer patients fertility preservation, not just ovarian cryopreservation. *Human Reprod* 2004; 19(3): 477-80.

- Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K, et al. American Society of Clinical Oncology Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients. *J Clin Oncol* 2006; 24(18): 1-15.
- Pérez H, Cópola F, Martínez J, Afonso Y, Domínguez A, Aguirre R, et al. Criopreservación de corteza ovárica en pacientes jóvenes con cáncer e indicación de tratamiento gonadotóxico. *Rev Med Urug* 2007; 23: 99-108.
- Partridge AH. Fertility preservation: a vital survivorship issue for young women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 28(16): 2612-3.
- Krychman ML, King T. Pregnancy after breast cancer: a case study resolving the reproductive challenge with a gestational surrogate. *Breast J* 2006; 12 (4): 363-5.
- Park M, Davidson R, Fox K. Preservation of fertility and the impact of subsequent pregnancy in patients with premenopausal breast cancer. *Semin Oncol* 2006; 33: 664-71.
- Maltaris T, Weigel M, Mueller A, Schmidt M, Seufert R, Fischl F, et al. Cancer and fertility preservation: fertility preservation in breast cancer patients. *Breast Cancer Res* 2008; 10(2): 206.
- Azim AA, Costantini-Ferrando M, Oktay K. Safety of fertility preservation by ovarian stimulation with letrozole and gonadotropins in patients with breast cancer: A prospective controlled study. *J Clin Oncol* 2008; 26(16): 2630-5.

**CM y tratamientos de fertilidad**

- Klip H, Burger CW, Kenemans P, van Leeuwen FE. Cancer risk associated with subfertility and ovulation induction: a review. *Cancer Causes Control* 2000; 11(4): 319-44.
- Molina JR, Barton DL, Loprinzi CL. Chemotherapy-induced ovarian failure manifestations and management. *Drug Saf* 2005; 28 (5): 401-6.
- Terry KL, Willett WC, Rich-Edwards JW, Michels KB. A prospective study of infertility due to ovulatory disorders, ovulation induction, and incidence of breast cancer. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2484-9.
- Gadducci A, Cosio S, Genazzani AR. Ovarian function and childbearing issues in breast cancer survivors. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23(11): 625-31.
- Jensen A, Sharif H, Olsen JH, Kruger Kjær S. Risk of breast cancer and gynecologic cancers in a large population of nearly 50,000 infertile Danish women. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 49-57.
- Lerner-Geva L, Keinan-Boker L, Blumstein T, Boyko V, Olmar L, Maschiach S, et al. Infertility, ovulation induction treatments and the incidence of breast cancer — a historical prospective cohort of Israeli women. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 100: 201-2.
- Brinton LA, Scoccia B, Moghissi KS, Westhoff CL, Althuis MD, Mabie JE, et al. Breast cancer risk associated with ovulationstimulating drugs. *Human Reprod* 2004; 19(9): 2005-13.
- Brinton L. Long-term effects of ovulation-stimulating drugs on cancer risk. *RBM BOnline - Vol 15. No 1. 2007 38-44 Reproductive BioMedicine Online*. Available at: [www.rbmonline.com/Article/2808](http://www.rbmonline.com/Article/2808) (on web 16 May 2007).
- Gauthier E, Paoletti X, Clavel-Chapelon F, and the E3N group. Breast cancer risk associated with being treated for infertility: results from the French E3N cohort study. *Hum Reprod Advance* 2004; 1-6.
- Salhab M, Al Sarakbi W, Kefak Mokbel. In vitro fertilization and breast cancer risk: a review. *Int J Fertil* 2005; 50(6): 259-66.
- Jensen A, Sharif H, Svare EI, Frederiksen K, Krüger Kjær S. Risk of breast cancer after exposure to fertility drugs: results from a large Danish cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(7): OF1-8.
- Lee HJ, Selesniemi K, Niikura Y, Niikura T, Klein R, Dombkowski DM, Tilly JL. Bone marrow transplantation generates immature oocytes and rescues long-term fertility in a preclinical mouse model of chemotherapy-induced premature ovarian failure. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3198-204.
- Ayhan A, Salman MC, Celik H, Dursun P, Ozyuncu O, Gultekin M. Association between fertility drugs and gynecologic cancers, breast cancer, and childhood cancers. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 1104-11.
- Wallach EE. Ovulation induction and cancer risk. *Fertil Steril* 2005; 83(2): 261-74.

**PARTICIPANTES**

**Cáncer de mama y anticoncepción**

*Coordinador: Edelmiro Iglesias*

- Alfonso Modolell
- Ángel de la Orden
- Emilio Alba

- Esther de la Viuda
- Francisca Martínez
- Gabriel Zanón
- José Luis Doval
- José Mª Medina
- José Schneider
- Miguel Prats Puig
- Carlos Vázquez

**Gestión tras cáncer de mama**

*Coordinador: Melcior Sentis*

- Marina Álvarez
- Amparo Ruiz
- Carmen Ara
- Bernat Serra
- Carmen Moriyón
- Octavi Córdoba
- Maite Cusidó
- Rafael Fábregas
- Jaume Fernández
- Ramón Florensa
- Alfonso Herruzo
- Máximo Izquierdo
- José Mª Lailla
- Josep Mallafré
- Juan Montero
- Juan Torrecabota
- Lisardo Ujidos
- Javier Marina
- Antonio Piñero
- Salvador Luján
- Santiago Viteri
- Gabriel Zanón

**Cáncer de mama durante la gestación**

*Coordinador: Rafael Fábregas*

- Marina Álvarez
- Carmen Ara
- Octavi Córdoba
- Maite Cusidó
- Jaume Fernández
- Ramón Florensa
- Alfonso Herruzo
- Máximo Izquierdo
- Javier Marina
- María Martínez Cao
- Antonio Piñero
- Belén Úbeda
- Santiago Viteri
- Gabriel Zanón

**Cáncer de mama y tratamientos de fertilidad**

*Coordinador: Jordi Xercavins*

- Alfonso Herruzo
- Ana Lluch
- Antonio Pellicer
- Juan A. García Velasco
- Maite Cusidó
- Manuel Ruiz Borrego
- Máximo Izquierdo
- Miguel Ángel Checa
- Pere N. Barri
- Salomón Menjón

**Métodos de preservación de la fertilidad**

*Coordinador: José Mª Román*

- Ander Urruticoechea
- Carmen Ara
- Dolors Sabadell
- Justo Callejo
- Mª del Mar Vernet
- Montse Boada
- Rafael Torrejón
- Ventura Coroleu