

Encuesta a profesionales sobre cáncer de mama, preservación de la fertilidad y embarazo en Argentina.

Autores: Dra Alejandra García**, Dra Gabriela Candás**, Dra Agustina Bemí*, Dr Héctor Daniel Vuoto**, Dr Ernesto Korbenfeld***, Dr Juan Isetta**, Dr Lucas Cogorno**, Dra Agustina González Zimmermann**, Dra Marcia Sigal**, Dr Santiago Acevedo**, Dra Julia Berwart*, Dr Martín Naveira***, Dra María Delfina Ocampo*, Dr Juan Luis Uriburu****.

* Fellow del Servicio de Mastología. Hospital Británico de Buenos Aires.

** Médico de Staff del Servicio de Mastología. Hospital Británico de Buenos Aires.

*** Médico de Staff del Servicio de Oncología. Hospital Británico de Buenos Aires.

**** Jefe del Servicio de Mastología. Hospital Británico de Buenos Aires.

Autora de correspondencia: Dra. Alejandra M. García. Médica de Staff del Servicio de Mastología del Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74. CABA. Mail: algarcia@hbritanico.com.ar

RESUMEN

Introducción: El conocimiento médico sobre preservación de la fertilidad y embarazo en la paciente con cáncer de mama (CM), es objeto de interés. Es por ello que decidimos realizar una encuesta sobre esta temática entre los profesionales abocados al tratamiento del CM en Argentina.

Material y método: Se realizó una encuesta que se envió por correo electrónico a 3412 contactos que posee la Sociedad Argentina de Mastología (SAM) en su base de datos, respondida por 396 médicos. El diseño se basó en la realizada por Lambertini en 2017. Según nuestro conocimiento es la primer encuesta Argentina que aborda esta temática.

Resultados: La frecuencia con la que abordan el impacto del tratamiento oncológico en la fertilidad de las pacientes jóvenes y las derivan, fue "siempre" y "casi siempre" en 86,8% y 78,5% respectivamente.

Conclusiones: El nivel de conocimiento es equiparable a los datos presentados por otras encuestas. El hecho de pertenecer a una UM se asoció a un mejor nivel de actualización. Es necesario seguir trabajando en la capacitación de los profesionales para facilitar la comunicación, información y guía de las pacientes en edad fértil que van a recibir un tratamiento oncológico, para que sean asesoradas en preservación fertilidad así como en la posibilidad de un embarazo luego del diagnóstico de CM y poder brindar una mejor atención a aquellas con CM asociado al embarazo.

Palabras clave: encuesta, conocimiento médico, cáncer de mama, preservación de la fertilidad, cáncer de mama asociado al embarazo.

Introducción

En el periodo 2013 a 2017 en Estados Unidos, la incidencia de cáncer de mama (CM) en mujeres de 20 a 34 años representó un 1,9% de los diagnósticos y de 35 a 44 años un 8,3%, siendo la tasa de mortalidad de 0,9% en mujeres de 20 a 34 años y 4,6% entre 35 a 44 años [1].

En un estudio colaborativo publicado en el 2016 que incluyó 1732 pacientes con CM en Argentina, la incidencia de acuerdo a la edad fue de 7,4% entre 30 y 39 años y 8,5% entre 40 y 44 años [2]. Según datos del Registro de Cáncer de Mama (RCM) de la Sociedad Argentina de Mastología (SAM), el 10,4% de los carcinomas infiltrantes correspondieron a mujeres jóvenes [3].

Globalmente las muertes por CM han ido en descenso desde finales de la década del 80 tanto en mujeres jóvenes como mayores [4]. De acuerdo a la estadística publicada por el SEER [1] la tasa ajustada por edad de nuevos CM se ha incrementado 0,3% por año en los últimos 10 años, mientras que la mortalidad ha disminuido 1,5% anualmente entre 2008 y 2017. La supervivencia a 5 años ha aumentado llegando a 91,27% en 2013.

Debido al aumento en la supervivencia de las pacientes y al retraso de su maternidad por motivos personales y sociales, es probable que las mujeres jóvenes con diagnóstico de CM no hayan completado su proyecto de maternidad al momento del diagnóstico y estén interesadas en su fertilidad futura y podrían enfrentarse también a un cáncer de mama durante el embarazo (PABC).

Los primeros médicos en tomar contacto con las mujeres jóvenes con CM ya sean mastólogos, ginecólogos u oncólogos requieren conocer las necesidades y características particulares de esta población. Son los que tendrán la posibilidad de hacer una derivación oportuna con el especialista en fertilidad así como elegir las mejores estrategias terapéuticas en aquellas con diagnóstico de PABC para llevar este a término, sin comprometer la seguridad oncológica de la madre ni la vitalidad y el normal desarrollo del feto.

Hoy existen guías internacionales con distintos algoritmos para el manejo de pacientes jóvenes que deseen preservar su fertilidad [4-6] así como para el manejo del PABC, [7,8] con el objetivo de aportar la evidencia que se dispone hasta el momento para apoyar la práctica médica.

Según una reciente publicación, utilizando los datos de la Iniciativa de Calidad en Práctica Oncológica (QOPI) de ASCO [9], solo el 56% de las mujeres recibieron asesoramiento sobre preservación de la fertilidad (PF). De acuerdo con las guías de Asociación Americana de Oncología Clínica (ASCO), el National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) [5-7] durante la consulta de la paciente pre-menopáusica con CM se debería incluir la consejería en cuanto a preservación de la fertilidad antes del inicio de los tratamientos y ninguna de las pacientes debiera ser excluida.

El conocimiento médico sobre estos temas es objeto de interés, por lo que en distintos países se han realizado encuestas sobre el mismo, con el fin de capacitar y educar a los médicos y así mejorar el consejo y la atención de las pacientes [10-13].

Es por ello que decidimos realizar una encuesta con el objetivo de analizar los conocimientos y la práctica actual, de los profesionales abocados al tratamiento del CM, sobre preservación de la fertilidad y embarazo en Argentina.

Material y método

Se realizó una encuesta (apéndice 1) que se envió por correo electrónico a 3412 contactos que posee la Sociedad Argentina de Mastología (SAM) en su base de datos. La misma se envió en tres oportunidades: 31 de julio, 25 de octubre y 17 de diciembre de 2019. Ingresaron al link 561 profesionales (16,4%) y 396 médicos completaron la encuesta (11,6% del total de mails enviados, y 70,5% de los que ingresaron al link).

La participación fue anónima y voluntaria, el consentimiento quedó implícito al elegir ingresar en el link del mail, indicando el contenido de la misma (apéndice 2).

El diseño de la encuesta se basó en la realizada por Lambertini y cols en 2017 [13], fue modificada y adaptada, se dividió en 4 secciones. Una primer sección con 11 preguntas con datos demográficos. Una segunda sección con 11 preguntas sobre CM y PF. Tercera sección con 6 preguntas sobre embarazo luego del CM y por último, una cuarta con 11 preguntas sobre PABC. La encuesta fue dirigida a los distintos especialistas involucrados en la atención de las pacientes con CM.

Según nuestro conocimiento es la primer encuesta Argentina que aborda este tema sobre el manejo y prácticas actuales del CM, preservación de la fertilidad y embarazo, por parte de los profesionales que atienden a estas pacientes.

Análisis estadístico. Las variables categóricas se describen con el recuento numérico y el porcentaje de cada categoría. Para comparar proporciones se utilizó el test de Chi cuadrado con corrección de Mantel Haenszel. Se acepta como nivel de significación estadística un valor de $p < 0,05$. Para hacer los cálculos se utilizó el programa OpenEpi versión 3.01.

Resultados

Se recibieron 396 respuestas.

- Características demográficas (Tabla 1).

El 62,4% de los encuestados presentó un rango de edad entre 30 y 49 años. El 87,7% fueron ginecólogos o mastólogos, el 4,5% fueron oncólogos clínicos y el 91,4% refirió que le interesaría recibir información sobre la temática abordada.

- Preservación de la fertilidad

La frecuencia con la que abordan el impacto del tratamiento oncológico en la fertilidad de las pacientes jóvenes y las derivan, fue "siempre" y "casi siempre" en 344 encuestados (86,8%) y 311 (78,5%) respectivamente. Figuras 1 y 2.

En 210 casos se obtuvo respuesta sobre las razones más frecuentes por las cuales no fueron derivadas: la paciente no lo desea 112 (53,3%), factores relacionados a la paciente: edad, paridad, estado marital, pronóstico del cáncer 85 (40,5%), no cuenta con especialistas en fertilidad en su ámbito de trabajo 65 (30,9%) y falta de información sobre las técnicas disponibles 24 (11,4%). Figura 3.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas al evaluar el abordaje del impacto del tratamiento oncológico en la fertilidad (p 0,6) y derivación (p 0,9), según la especialidad del encuestado: ginecólogo: discuten siempre o casi siempre 86,8% y derivan 80,6%; mastólogo: 90,1% y 79,6% y oncólogo: 94,4% y 77,8%.

Con respecto a las técnicas de PF, la mayoría, 365 (92,2%) consideró útil la criopreservación de ovocitos. Figura 4.

Las respuestas con respecto a la seguridad de la estimulación ovárica (EO) y el impacto de los tratamientos oncológicos en la fertilidad, se detallan en la tabla 2.

- Embarazo luego del cáncer de mama (Tabla 3)

Al evaluar el riesgo que representa el embarazo luego del CM el 66,2% de los encuestados afirmó que este no aumenta, el 45,2% consideró que tampoco lo hace dentro de los dos primeros años del diagnóstico ni en enfermedad receptor estrogénico (RE) positivo 58,3%.

El 51,3% consideró seguro interrumpir transitoriamente la hormonoterapia (HT) luego de 18 a 30 meses para buscar un embarazo.

- Cáncer de mama asociado al embarazo (Tabla 4)

El 39,9% de los encuestados respondió que el PABC, aún tratado de forma adecuada tiene peor pronóstico. El 33,6% afirmó que a las pacientes diagnosticadas durante las 28 a 33 semanas, se les debería indicar un parto pretérmino para comenzar el tratamiento oncológico.

Con respecto a la identificación del ganglio centinela, el 28,5% y el 52% consideró seguro el uso de azul patente y radiocoloides respectivamente.

Al evaluar la seguridad de los distintos tratamientos adyuvantes vemos que el 66,4% consideró segura la quimioterapia (QT) a partir del segundo trimestre, el 85,6%, 74,7% y 62,1% no considera seguro el uso de RT, HT y tampoco las terapias anti-HER2.

- Evaluación según la pertenencia a una Unidad de Mastología (UM) (Tabla 5)

El 13,8% (n : 15) de los profesionales que trabajan en una UM no cuentan con especialistas en fertilidad en su ámbito de trabajo y el 17,4% (n : 50) de los que no se desempeñan en una UM tampoco, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p 0,7).

Se seleccionaron 18 preguntas de acuerdo a la relevancia clínica del conocimiento. Se analizaron las respuestas tomando en consideración la pertenencia, o no, del encuestado a una UM y si éstas estaban acorde a las guías y recomendaciones vigentes (4-8).

Encontramos una diferencia estadísticamente significativa en aquellos profesionales que pertenecían a dichas unidades en 16 de las 18 preguntas evaluadas.

Discusión

La fertilidad futura y la seguridad oncológica de una paciente con un embarazo luego del diagnóstico de CM son temas importantes para muchas mujeres jóvenes [14]. Es fundamental el conocimiento de los médicos que se ocupan de tratar a estas pacientes para brindar una adecuada información en el proceso de toma de decisiones y mejorar la calidad de atención.

Preservación de la fertilidad

En nuestra encuesta observamos que el 86,8% de los médicos tratantes abordan el impacto que el tratamiento oncológico tendrá sobre la fertilidad de las pacientes jóvenes; si bien es un porcentaje importante, fue menor a lo publicado por la literatura, que reporta valores entre 91,6% y 98% [11-14].

La derivación al especialista en fertilidad ha evolucionado en el tiempo, en las encuestas realizadas por Quinn en 2009 [10] y Forman en 2010 [11] la misma se concretaba sólo en un 47% y 39%. La inclusión de este tema en las guías contribuyó seguramente a un cambio favorable tal como lo evidencia Adams en 2013 [12], donde la derivación alcanzó un 67%, llegando a un 97% según Rosenberg en 2017 [14]. En nuestro estudio en el 78,5% de los casos se realiza la derivación y si bien globalmente ha mejorado, continúa siendo subóptima.

Las causas más frecuentes por las cuales la derivación no se concretó, fue que la paciente no lo deseaba (53,3%) y factores relacionados con la misma: edad, paridad, estado marital, pronóstico del cáncer (40,5%), similar a lo publicado por Lambertini [13] quien encontró que los factores relacionados a la paciente son la principal barrera para el acceso a la consulta con el especialista en fertilidad (53,8%). Sin embargo, de acuerdo a Forman y col. [11] estos factores no debieran privar a una paciente de la discusión sobre PF.

Al evaluar las encuestas realizadas a pacientes por Ruddy [15] y Partridge [16], la fertilidad futura es un tema de gran preocupación, que incluso impacta en sus decisiones terapéuticas [17,18]. Por lo que llama la atención que una de las causas más frecuentes de no derivación sea que la paciente no lo desee. Cabe preguntarse cómo informamos sobre este tema, y cómo nuestras creencias, opiniones o falta de conocimiento impactan en esa decisión, ya que de acuerdo a lo publicado por Peate [19] el 75% de las pacientes basa su decisión en relación a la opinión de su médico.

La ausencia de especialistas en fertilidad y la falta de información sobre las técnicas disponibles fueron otras causas de la falta de derivación, datos que coinciden con lo publicado por Lambertini (30,9% vs 28,2% y 11,4% vs 17,9%) [13]. Debemos mencionar que en Argentina las instituciones públicas y privadas cuentan con servicios de fertilidad dentro de las mismas o acceden a estos servicios siguiendo el concepto de Unidades de Mastología sin paredes.

Es alentador que el 91,4% de los encuestados desee recibir información sobre el tema y el 72% asistiría a un curso, similar a lo publicado por Forman [11].

En el estudio realizado por Masciello [20] el 78% de los mastólogos prefiere diferir la discusión sobre PF para que sean los oncólogos quienes aborden este tema. Nosotros, en cambio, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los distintos profesionales intervinientes.

Casi la totalidad de los encuestados (92,2%) consideraron útil la criopreservación de ovocitos, una de las técnicas actualmente más recomendadas [5]. Sin embargo, se observa un desconocimiento de las distintas técnicas entre un 7,8 y 50,3%.

Más de la mitad de los encuestados no consideraron segura la EO o lo desconocían, especialmente en aquellas con CM RE positivo, similar al 43,2% publicado por Lambertini [13]. Con respecto a los protocolos de EO en las pacientes con CM el 51,3% afirmaron que éstos debían incluir letrozol o tamoxifeno, similar a lo descrito por Sanada y col [21] los cuales usaban inhibidores de aromatasas hasta en un 68,3% de las pacientes con CM. Se aguardan los resultados del trabajo prospectivo STIM trial (NTR4108) que confirme la seguridad de estos protocolos [22].

El 62,9% consideró que el uso de análogos de GnRH durante la QT podría ofrecerse a todas las pacientes premenopáusicas con CM que deseen preservar su fertilidad, independientemente del estado de RE. Estudios randomizados [23,24] y metaanálisis [25], evaluaron la eficacia de este procedimiento aún en pacientes RE positivo. ASCO 2018 [5] y el Consenso de CM en mujeres jóvenes (BCY4) [4] consideran que este método debe ser ofrecido a las pacientes que estén interesadas en PF y no puedan o no deseen utilizar otros métodos. Por su parte, Lambertini [25] sugiere que no serían excluyentes y que podría ofrecerse a pacientes que ya usaron otras técnicas de preservación. La supresión ovárica fue la estrategia más conocida 82,4%, en la encuesta de Lambertini [13]; sin embargo, en nuestro estudio sólo el 54,8% la considera útil. Esto podría estar relacionado con la falta de cobertura de otras técnicas en algunos países.

No es necesario que todos los profesionales tengan un conocimiento profundo de cada uno de los procedimientos de PF. Pero sí se debe informar a la paciente en edad fértil que va a recibir un tratamiento oncológico, acerca de la seguridad y posibilidad de una consulta con un especialista en fertilidad para que la asesore sobre las distintas opciones disponibles. Es importante reconocer a la paciente que desea preservar su fertilidad y lograr una rápida derivación.

Embarazo luego del cáncer de mama.

Al evaluar el riesgo que representa el embarazo luego del CM, el 66,2% de los encuestados afirmó que este no aumenta, el 45,2% consideró que tampoco lo hace dentro de los dos primeros años del diagnóstico ni en enfermedad RE positivo 58,3%. Lambertini en su encuesta [13], informó datos similares 69,6%, 50,5% y 63% respectivamente. La evidencia actual sugiere que el embarazo luego de un CM no aumenta el riesgo de recaída [4]. Incluso el 62,4% de los profesionales consideró a las

técnicas de reproducción asistida seguras en una paciente que tuvo CM, similar al 57.5% reportado por la literatura [13].

El mejor momento para lograr un embarazo continúa siendo motivo de controversia, los expertos sugieren esperar dos años luego del diagnóstico para iniciar la búsqueda de un embarazo [26].

En nuestra encuesta el 51,3% respondió que es seguro interrumpir transitoriamente la HT luego de 18 a 30 meses para permitir un embarazo, al igual que el 50,5% reportado por Lambertini [13]. Esta conducta es avalada por el Consenso BCY4 [4] y Saint Gallen 2019 [27], sin embargo, serán los resultados del estudio POSITIVE (IBCSG 48-14 NCT02308085) los que brindarán la respuesta sobre la seguridad de la misma [28].

Cáncer de mama asociado al embarazo

A pesar de que el PABC no representa un peor pronóstico para la mujer [8,29], el 39,9% de los encuestados respondió que sí, aún cuando es tratado de forma adecuada, similar al 31,5% reportado en la literatura [13]. Cabe mencionar que distintos trabajos observaron que el CM diagnosticado durante el puerperio podría asociarse a peor pronóstico que aquel diagnosticado durante el embarazo [30].

El 33,6% afirmó que a las pacientes diagnosticadas durante las 28 a 33 semanas, se les indica un parto pretérmino para poder comenzar con el tratamiento oncológico, sin embargo, el mayor riesgo a tener en cuenta debe ser la prematuridad, por lo que la mejor opción, siempre que sea posible, es realizar los tratamientos durante el embarazo y llevar este a término [7,8].

De acuerdo a la evidencia actual, la biopsia de ganglio centinela es un procedimiento que puede realizarse de forma segura durante el embarazo [7,8]. Para el estudio deben utilizarse radiocoloides, tal como respondió el 52% de los encuestados y no debe utilizarse azul patente como lo afirmó el 55,8%, debido a las potenciales reacciones anafilácticas [7,8, 31].

Al evaluar la seguridad de los distintos tratamientos adyuvantes vemos que el 66,4% considera segura la QT a partir del segundo trimestre, lo que es correcto, ya que su uso durante el primer trimestre se asocia a malformaciones fetales y aborto [7,8].

La radioterapia, HT y el tratamiento anti-Her2 deben ser evitados durante el embarazo como contestó el 85,6%, 74,7% y el 62,1% respectivamente. Lambertini [13] publicó números similares 76,6%, 76,2% y 61,9%.

Conocimientos según la pertenencia a una UM

Las UM se crearon para optimizar la calidad de atención de las pacientes a través de una mejor coordinación y comunicación entre las distintas disciplinas, para que los avances en el conocimiento se apliquen de manera uniforme, beneficiando tanto a las pacientes como a los profesionales que pertenecen a las mismas.

La Sociedad Argentina de Mastología, desarrolló en 2015 [32], un programa de acreditación basado en guías internacionales [33,34]. En la encuesta realizada, se evidencia que pertenecer a una UM conlleva al enriquecimiento y actualización continua del conocimiento, ya que las respuestas de los profesionales que se desempeñan en las mismas, estuvieron acordes a la evidencia disponible [4,5,7,8,27,35-38], siendo esto estadísticamente significativo.

Para realizar este trabajo se utilizó la base de datos de profesionales que posee la SAM. La tasa de respuesta fue baja, aunque semejante a otras encuestas [10,12], por lo que no se podrían extrapolar las conclusiones a lo que sucede en toda la Argentina. Otra de las limitaciones del estudio sería el sesgo de selección, ya que es posible que solo aquellos profesionales interesados en la temática decidieran contestarla.

La fortaleza radica en que es el primer estudio que nos permite valorar el conocimiento y las prácticas actuales en relación a estos temas en nuestro medio y el gran interés que estos generan.

A partir de estos resultados podemos concluir que el nivel de conocimiento es equiparable a los datos presentados por otras encuestas. El hecho de pertenecer a una UM se asoció a un mejor nivel de actualización en esta temática.

Es necesario seguir trabajando en la capacitación de los profesionales para facilitar la comunicación, información y guía de las pacientes en edad fértil que van a recibir un tratamiento oncológico, para que sean asesoradas en PF así como en la posibilidad de un embarazo luego del diagnóstico de CM y poder brindar una mejor atención a aquellas con PABC.

Declaraciones de conflictos de interés y financieros: los autores declaran no poseer ningún conflicto de interés en relación al presente trabajo. No se recibió ningún tipo de financiación para la realización del presente trabajo.

Bibliografía

1. SEER Accessed May 26 of 2020. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
2. Meiss Kress R.P, Chuit R, Novelli J.E. et al. (2016) **Breast Cancer in Argentina: Analysis from a Collaborative Group for the Study of Female Breast Cancer**. J Can Epi Treat 1(2) 5-16.
3. Fabiano V, Mando P, Rizzo M. et al. (2020) **Breast Cancer in Young Women Presents With More Aggressive Pathologic Characteristics: Retrospective Analysis From an Argentine National Database**. JCO Global Oncol. 6 639-646.
4. Paluch-Shimon S., Cardoso F., Partridge A. H. et al. (2020) **ESO-ESMO 4th International Consensus Guidelines for Breast Cancer in Young Women (BCY4)**. Ann Surg Oncol. 31(6) 674-696.
5. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, et al. (2018) **Fertility preservation in patients with cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update**. J Clin Oncol. 36 1994-2001.
6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Accessed May 26 of 2020. www.nccn.org
7. Peccatori FA, Azim Jr HA, Orecchia R, et al. (2013) **Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up**. Ann Oncol 24(6) vi160-vi170.
8. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, et al. (2015) **Breast cancer diagnosed during pregnancy: adapting recent advances in breast cancer care for pregnant patients**. JAMA Oncol 1(8) 1145-53.
9. Patel P, Kohn T, Cohen J, Shiff B, Kohn J, and Ramasamy R. (2020) **Evaluation of Reported Fertility Preservation Counseling Before Chemotherapy Using the Quality Oncology Practice Initiative Survey**. JAMA Network Open 3(7) e2010806.
10. Quinn GP, Vadaparampil ST, Lee J-H et al. (2009) **Physician Referral for Fertility Preservation in Oncology Patients: A National Study of Practice Behaviors**. J Clin Oncol 27(35) 5952-57.
11. Forman EJ, Anders CK and Behera MA. (2010) **A nationwide survey of oncologists regarding treatment-related infertility and fertility preservation in female cancer patients**. Fertil Steril 94 1652-6.
12. Adams E, Hill E and Watson E. (2013) **Fertility preservation in cancer survivors: a national survey of oncologists' current knowledge, practice and attitudes**. British Journal of Cancer 108 1602-1615.
13. Lambertini M, Di Maio M, Pagani O. et al. (2018) **The BCY3/BCC 2017 survey on physicians' knowledge, attitudes and practice towards fertility and pregnancy-related issues in young breast cancer patients**. Breast 42 41-49.
14. Rosenberg S.M, Gelber S, Gelber R.D. et al. (2017) **Oncology Physicians' Perspectives on Practices and Barriers to Fertility Preservation and the Feasibility of a Prospective Study of Pregnancy After Breast Cancer**. J Adolesc Young Adult Oncol 6(3) 429-34.
15. Ruddy KJ, Gelber SI, Tamimi RM, et al. (2014) **Prospective study of fertility concerns and preservation strategies in young women with breast cancer**. J Clin Oncol 32(11) 1151-6.
16. Partridge AH, Gelber S, Peppercorn J, et al. (2004) **Web-based survey of fertility issues in young women with breast cancer**. J Clin Oncol 22 4174-83.
17. Llarena NC, Estevez SL, Tucker SL and Jeruss JS. (2015) **Impact of fertility concerns on tamoxifen initiation and persistence**. J Natl Cancer Inst 107(10) djv202.
18. Ruggieri M, Pagan E, Bagnardi V, et al. (2019) **Fertility concerns, preservation strategies and quality of life in young women with breast cancer: baseline results from an ongoing prospective cohort study in selected European centers**. Breast. 47 85-92.

19. Peate M, Meiser B, Friedlander M. et al. (2011) **It's Now or Never: Fertility-Related Knowledge, Decision-Making Preferences, and Treatment Intentions in Young Women With Breast Cancer-An Australian Fertility Decision Aid Collaborative Group Study.** *J Clin Oncol* **29**(10) 1670-1677.
20. Masciello MC, Bartolomew AJ, Haslinger M et al. (2019) **Physician Perspectives on Fertility Preservation Discussions with Premenopausal Breast Cancer Patients: Results from a Multihospital Health Care System.** *Ann Surg Oncol* **26**(10) 3210-3215.
21. Sanada Y, Harada M, Kunitomi C et al. (2019) **A Japanese nationwide survey on the cryopreservation of embryos, oocytes and ovarian tissue for cancer patients.** *J. Obstet. Gynaecol. Res* **45**(10) 2021-2028.
22. Dahhan T, Balkenende EME, Beerendonk CCM et al. (2017) **Stimulation of the Ovaries in Women With Breast Cancer Undergoing Fertility Preservation: Alternative Versus Standard Stimulation Protocols; The Study Protocol of the STIM-trial.** *Contemp Clin Trials* **61** 96-100.
23. Moore HCF, Unger JM, Phillips K-A, et al. (2015) **Goserelin for ovarian protection during breast-cancer adjuvant chemotherapy.** *N Engl J Med* **372**(10) 923-32.
24. Leonard RCF, Adamson DJA, Bertelli G, et al. (2017) **GnRH agonist for protection against ovarian toxicity during chemotherapy for early breast cancer: the Anglo Celtic Group OPTION trial.** *Ann Oncol* **28**(8) 1811-6.
25. Lambertini M, Moore HCF, Leonard RCF, et al. (2018) **Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in premenopausal patients with early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient-level data.** *J Clin Oncol* **36**(19) 1981-90.
26. Cardoso F, Loibl S, Pagani O. et al. (2012) **The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer.** *Eur J Canc* **48**(18) 3355-77.
27. Burstein HJ, Curigliano G, Loibl S et al. (2019) **Estimating the Benefits of Therapy for Early-Stage Breast Cancer: The St. Gallen International Consensus Guidelines for the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2019.** *Ann Oncol* **30**(10) 1541-57.
28. **Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women with Estrogen Responsive Breast Cancer (POSITIVE).** Accessed March 22, 2020 from <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02308085>
29. Amant F, von Minckwitz G, Han SN et al. (2013) **Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study.** *J Clin Oncol* **31** 2532-9.
30. Azim Jr HA, Santoro L, Russell-Edu W, Pentheroudakis G, Pavlidis N and Peccatori FA. (2012) **Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: a meta-analysis of 30 studies.** *Cancer Treat Rev* **38** 834-42.
31. Peccatori FA, Lambertini M, Scarfone G, Del Pup L and Codacci-Pisanelli G. (2018) **Biology, staging, and treatment of breast cancer during pregnancy: reassessing the evidences.** *Cancer Biol Med* **15**(1) 6-13.
32. McLean I, Terrier F, Elizalde R and Coló F. **Unidades de Mastología. Fundamentos, Certificación y Acreditación.** Sociedad Argentina de Mastología. V01-2015.
33. **National Accreditation Program For Breast Centers Standards Manual. 2018 Edition.** American College of Surgeons.
<https://accreditation.facs.org/accreditationdocuments/NAPBC/Portal%20Resources/2018NAPBCStandardsManual.pdf>
34. Biganzoli L, Fatima Cardoso F, Marc Beishon M. et al. (2020) **The requirements of a specialist breast centre.** *The Breast* **51** 65-84.

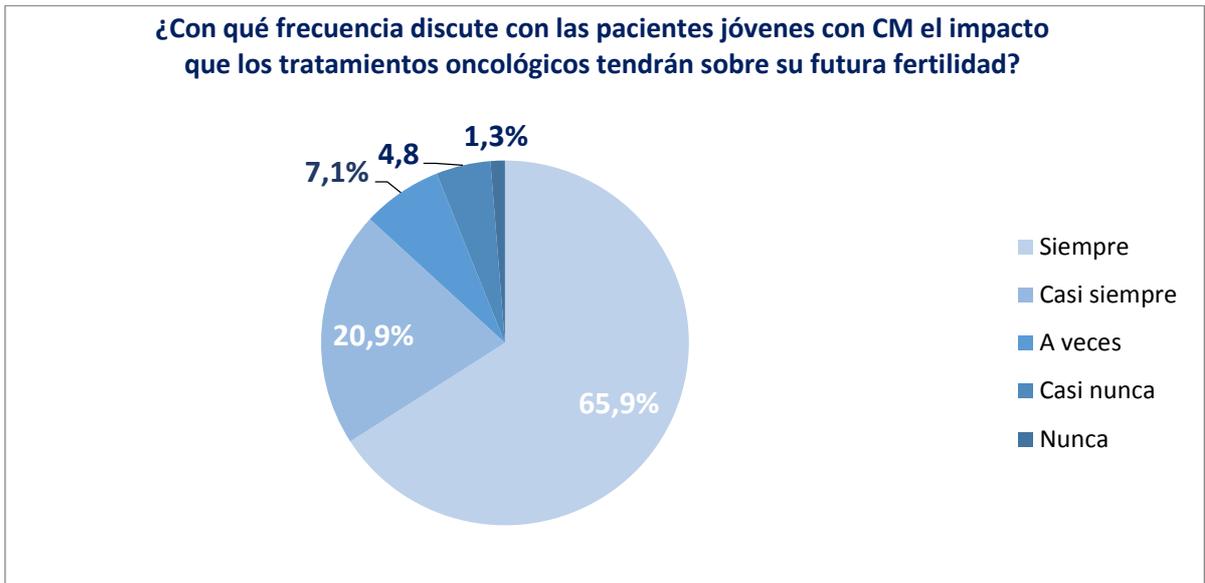
35. Kim J, Turan V and Oktay K. (2016) **Long-Term safety of letrozole and gonadotropin stimulation for fertility preservation in women with breast cancer.** J Clin Endocrinol Metab **101**(4) 1364-71.
36. Lambertini M, Kroman N, Ameye L, et al. (2018) **Long-term safety of pregnancy following breast cancer according to estrogen receptor status.** J Natl Cancer Inst **110**(4) 426-9.
37. Amant F, von Minckwitz G, Han SN et al. (2013) **Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study.** J Clin Oncol **31**(20) 2532-2539.
38. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, et al. (2015) **Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy.** N Engl J Med **373**(19) 1824-34.

Tabla 1. Características demográficas de los encuestados.

	n	%
Población total	396	100 %
Edad		
20 a 29 años	18	4,5 %
30 a 39 años	121	30,6 %
40 a 49 años	126	31,8 %
50 a 59 años	67	16,9 %
60 o mayores	64	16,2 %
Género		
Mujeres	237	59,8 %
Hombres	159	40,2 %
Especialidades		
Mastología	172	43,5 %
Ginecología	175	44,2 %
Oncología	18	4,5 %
Obstetricia	17	4,3 %
Cirugía General	8	2 %
Otras	6	1,5 %
Lugar de práctica habitual		
Consultorio privado	77	19,4 %
Hospital/Sanatorio	121	30,6 %
Ambos	195	49,2 %
Otro	3	0,8 %
Años de ejercicio		
1 a 5 años	71	17,9 %
6 a 10 años	62	15,6 %
11 a 15 años	67	16,9 %
16 a 20 años	56	14,1 %
Más de 20 años	140	35,5 %
Trabajo en una UM acreditada por la SAM		
Si	109	27,5 %
No	287	72,5 %
Pacientes < 40 años que atiende en forma ANUAL		
Menos de 10	218	55,1 %
10 a 50	147	37,1 %
Más de 50	31	7,8 %
Pacientes con PABC que atendió en los últimos 10 años		
Ninguna	81	20,5 %
1 a 5	219	55,3 %
6 a 10	69	17,4 %
Más de 10	27	6,8 %
Interés en recibir información sobre la temática abordada		
Si	362	91,4 %
No	11	2,8 %
Tal vez	23	5,8 %
Interés en asistir a un curso sobre la temática abordada		
Si	285	72 %
No	25	6,3 %
Tal vez	86	21,7 %

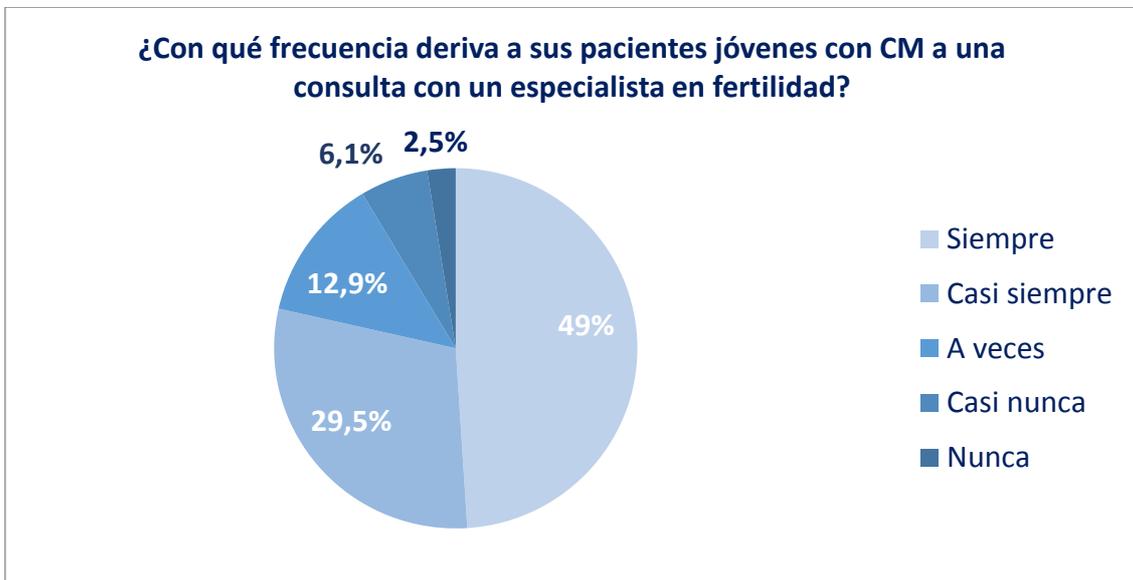
UM: Unidad de Mastología, SAM: Sociedad Argentina de Mastología, PABC: cáncer de mama asociado al embarazo.

Figura 1. Abordaje del impacto del tratamiento oncológico en la fertilidad futura.



CM: cáncer de mama.

Figura 2. Frecuencia de derivación al especialista en fertilidad.



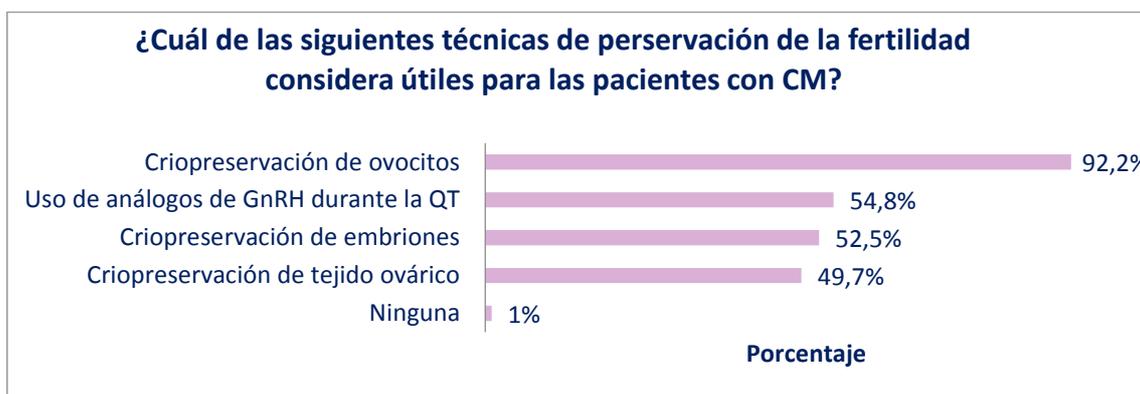
CM: cáncer de mama.

Figura 3. Motivos por los cuales no deriva a todas las pacientes al especialista en fertilidad. (n: 210)



EO: estimulación ovárica, pte: paciente, CM: cáncer de mama.

Figura 4. Conocimiento sobre la utilidad de las distintas técnicas de preservación de la fertilidad en las pacientes con CM.



CM: cáncer de mama, QT: quimioterapia.

Tabla 2. Preservación de la fertilidad

	Si	No	SPT
La EO es considerada segura en todas las ptes con CM	180 (45,5%)	101 (25,5%)	115 (29%)
La EO es considerada segura en las ptes con CM RE+	168 (42,4%)	98 (24,8%)	130 (32,8%)
La EO es considerada segura en las ptes que realizarán QT neoadyuvante	198 (50%)	69 (17,4%)	129 (32,6%)
La EO en ptes con diagnóstico de CM deberían incluir letrozol o tamoxifeno	203 (51,3%)	37 (9,3%)	156 (39,4%)
El uso de análogos durante la QT podría ofrecerse a todas las pacientes premenopáusicas con CM que deseen preservar su fertilidad independiente de RE	249 (62,9%)	52 (13,1%)	95 (24%)
El efecto de la QT en la fertilidad futura depende de la edad, las drogas y dosis utilizadas	350 (88,4%)	13 (3,3%)	33 (8,3%)
El riesgo de amenorrea post QT es mayor en las mujeres <30 años comparado con las >40 años	88 (22,2%)	245 (61,9%)	63 (15,9%)

EO: estimulación ovárica, ptes: pacientes, CM: cáncer de mama, RE: receptores de estrógeno, QT: quimioterapia, SPT: sin posición tomada.

Tabla 3. Embarazo luego del cáncer de mama.

	Si	No	SPT
El embarazo luego del CM aumenta el RR	77 (19,4%)	262 (66,2%)	57 (14,4%)
El embarazo luego del CM aumenta el RR sólo en los primeros dos años de dx	127 (32,1%)	179 (45,2%)	90 (22,7%)
El embarazo luego del CM aumenta el RR sólo en RE positivos	64 (16,2%)	231 (58,3%)	101 (25,5%)
Se considera seguro interrumpir transitoriamente la HT luego de 18 a 30 meses para permitir un embarazo	203 (51,3%)	79 (19,9%)	114 (28,8%)
La lactancia luego del CM se considera segura	313 (79%)	22 (5,6%)	61 (15,4%)
Las TRA son consideradas seguras en las pacientes que tuvieron un CM	247 (62,4%)	44 (11,1%)	105 (26,5%)

CM: cáncer de mama, RR: riesgo de recurrencia, dx: diagnóstico, RE: receptores de estrógeno, HT: hormonoterapia, TRA: técnicas de reproducción asistida, SPT: sin posición tomada.

Tabla 4. Cáncer de mama asociado al embarazo.

	Si	No	SPT
El PABC, aún tratado de forma adecuada, tiene peor pronóstico	158 (39,9%)	205 (51,8%)	33 (8,3%)
En las pacientes dx durante las 28 y 33 semanas, se indica un PP	133 (33,6%)	208 (52,5%)	55 (13,9%)
Se puede utilizar la Mx con protección abdominal	368 (92,9%)	18 (4,6%)	10 (2,5%)
Se puede considerar, de acuerdo al caso, la cirugía conservadora	331 (83,6%)	45 (11,4%)	20 (5%)
La BGC con azul patente se puede realizar, de acuerdo al caso	113 (28,5%)	221 (55,8%)	62 (15,7%)
La BGC con radiocoloides se puede realizar, de acuerdo al caso	206 (52%)	116 (29,3%)	74 (18,7%)
La RT durante el embarazo es segura	10 (2,5%)	339 (85,6%)	47 (11,9%)
La QT se puede usar de forma segura en cualquier trimestre	7 (1,8%)	359 (90,6%)	30 (7,6%)
La QT se puede usar de forma segura a partir del segundo trimestre	263 (66,4%)	72 (18,2%)	61 (15,4%)
La HT se puede usar de forma segura	28 (7,1%)	296 (74,7%)	72 (18,2%)
El tratamiento anti-Her2 se puede usar de forma segura	28 (7,1%)	246 (62,1%)	122 (30,8%)

PABC: cáncer de mama asociado al embarazo, dx: diagnosticadas, PP: parto pretérmino, Mx: mamografía, BGC: biopsia de ganglio centinela, RT: radioterapia, QT: quimioterapia, SPT: sin posición tomada.

Tabla 5. Conocimientos según su pertenencia a una Unidad de Mastología.

	UM SI (n: 109)	UM NO (n: 287)	
	Acorde ED	Acorde ED	p
Preservación fertilidad			
Discusión del impacto de los ttos en la fertilidad ASCO y BCY4 recomiendan abordar el tema del impacto de los ttos oncológicos en toda paciente en edad fértil [4,5]	103 (94.5%)	241 (84%)	0.002
Derivación al especialista en fertilidad BCY4 recomienda que toda mujer que esté interesada en preservar su fertilidad sea derivada al especialista [4]	90 (82.6%)	221 (77%)	0.1
La EO es considerada segura en todas las ptes con CM [35]	61 (56%)	119 (41.5%)	0.004
La EO es considerada segura en las ptes con CM RE+ [35]	61 (56%)	107 (37.3%)	0.0003
La EO es considerada segura en las ptes que realizarán QT neoadyuvante [35]	69 (63.3%)	129 (44.9%)	0.0005
La EO en ptes con diagnóstico de CM deberían incluir letrozol o tamoxifeno [35]	70 (64.2%)	133 (46.3%)	0.0007
El uso de análogos durante la QT podría ofrecerse a todas las pacientes premenopáusicas con CM que deseen preservar su fertilidad independiente de RE [25]	76 (69.7%)	173 (60.3%)	0.04
Embarazo luego del cáncer de mama			
El embarazo luego del CM aumenta el RR El embarazo luego del CM no incrementa el RR [36]	85 (78%)	177 (61.7%)	0.001
El embarazo luego del CM aumenta el RR sólo en los primeros dos años de dx El intervalo entre el dx de CM y el embarazo no parece impactar en el pronóstico de la pte [36]	54 (49.5%)	125 (43.5%)	0.14
El embarazo luego del CM aumenta el RR sólo en RE positivos El embarazo luego del CM no incrementa el RR incluso en RE+ [36]	80 (73.4%)	151 (52.6%)	0.00009
Se considera seguro interrumpir transitoriamente la HT luego de 18 a 30 meses para permitir un embarazo Las guías BCY4 y Saint Gallen recomiendan un mínimo de 18 meses de HT antes de buscar un embarazo, aunque faltan datos prospectivos [4,27]	66 (60.5%)	137 (47.7%)	0.01
Cáncer de mama asociado al embarazo			
El PABC, aún tratado de forma adecuada, tiene peor pronóstico El PABC tratado de forma adecuada tiene igual pronóstico que en la no embarazada [37]	71 (65.1%)	134 (46.7%)	0.0005
En las pacientes dx durante las 28 y 33 semanas, se indica un PP La guía de ESMO [7] y distintos autores [8,38] sugieren siempre que sea posible llevar el embarazo a término.	69 (63.3%)	139 (48.4%)	0.004
La BGC con azul patente se puede realizar, de acuerdo al caso La guía de ESMO [7] y Loibl [8] contraindican el uso de azul patente durante el embarazo.	79 (72.5%)	142 (49.5%)	0.00001
La BGC con radiocoloides se puede realizar, de acuerdo al caso [7,8]	81 (74.3%)	125 (43.5%)	<0.0000001
La QT se puede usar de forma segura a partir del segundo trimestre [7,8]	97 (89%)	166 (57.8%)	<0.0000001
La HT se puede usar de forma segura El tamoxifeno es teratogénico y se encuentra contraindicado durante el embarazo [7,8]	96 (88.1%)	200 (69.7%)	0.00008
El tratamiento anti-Her2 se puede usar de forma segura El trastuzumab atraviesa la placenta a partir del segundo trimestre y se encuentra asociado a oligoamnios por lo que está contraindicado. [7,8]	81 (74.3%)	165 (57.5%)	0.001

UM: unidad de mastología, ED: evidencia disponible, ttos: tratamientos, EO: estimulación ovárica, PABC: cáncer de mama asociado al embarazo, dx:

diagnosticadas, PP: parto pretérmino, Mx: mamografía, BGC: biopsia de ganglio centinela, HT: hormonoterapia, RT: radioterapia, QT: quimioterapia,

Apéndice 1. Encuesta sobre práctica actual en cáncer de mama, preservación de la fertilidad y embarazo.

A) Datos demográficos

1. Edad: _____ años.

2. Género: ___ Femenino ___ Masculino

3. ¿Cuál es su especialidad?

___ Mastología

___ Oncología

___ Ginecología

___ Imagenología

___ Cirugía General

___ Radioterapia

___ Obstetricia

___ Anatomía Patológica

4. ¿Es Ud. Miembro de la Sociedad Argentina de Mastología?

___ Sí ___ Adherente ___ Titular ___ Honorario ___ Vitalicio

___ No

5. ¿Cómo definiría su lugar de práctica habitual?

___ Hospital/Sanatorio

___ Consultorio Privado

___ Ambos

___ Otro (por favor especifique): _____

6. ¿Cuántos años hace que ejerce? _____ años.

7. ¿Trabaja Ud. en una Unidad de Mastología certificada/acreditada por SAM?

___ Sí

___ No

8. ¿Cuántas pacientes menores de 40 años con cáncer de mama atiende de forma anual?

___ menos de 10

___ 10-50

___ más de 50

9. ¿Cuántas pacientes con cáncer de mama asociado al embarazo atendió en los últimos 10 años de práctica?

___ 0

___ 1-5

___ 6-10

___ más de 10

10. ¿Le interesaría recibir información sobre la temática abordada en la encuesta?

___ Sí

___ No

___ Tal vez

11. ¿Le interesaría asistir a un curso sobre la temática abordada en la encuesta?

- Sí
 No
 Tal vez

B) Cáncer de mama y preservación de la fertilidad

1. ¿Con qué frecuencia discute con las pacientes jóvenes con cáncer de mama el impacto que los tratamientos oncológicos tendrán sobre su futura fertilidad?

- Siempre Casi siempre A veces Casi nunca Nunca

2. ¿Con qué frecuencia deriva a sus pacientes jóvenes con cáncer de mama a una consulta con un especialista en fertilidad?

- Siempre Casi siempre A veces Casi nunca Nunca

3. En caso que no derive a las pacientes a una consulta con el especialista en fertilidad. Marque TODAS las razones que considere correctas.

- Falta de información sobre las técnicas disponibles.
 No cuenta con especialistas en fertilidad en su ámbito de trabajo.
 No considera apropiada la estimulación de la ovulación en estas pacientes.
 Considera que estos procedimientos atrasarían el inicio de los tratamientos oncológicos.
 No cree que esté aconsejado que la paciente con cáncer de mama busque un embarazo en el futuro.
 Factores relacionados a la paciente: edad, paridad, estado marital, pronóstico del cáncer.
 La paciente no lo desea.
 Otras razones: Especifique
-

4. ¿Cuál de las siguientes técnicas de preservación de la fertilidad considera que pueden ser útiles para las pacientes con cáncer de mama? Marque TODAS las que considere:

- Criopreservación de embriones.
 Criopreservación de ovocitos.
 Criopreservación de tejido ovárico.
 Uso de análogos de GnRH durante la quimioterapia.
 Ninguna.

5. Marque TODAS las afirmaciones con las que esté de acuerdo:

	Si	No	Sin posición tomada
La EO es considerada segura en todas las ptes con CM			
La EO es considerada segura en las ptes con CM RE+			
La EO es considerada segura en las ptes que realizarán QT neoadyuvante			
La EO en ptes con diagnóstico de CM deberían incluir			

letrozol o tamoxifeno			
El uso de análogos durante la QT podría ofrecerse a todas las pacientes premenopáusicas con CM que deseen preservar su fertilidad independiente de RE			
El efecto de la QT en la fertilidad futura depende de la edad, las drogas y dosis utilizadas			
El riesgo de amenorrea post QT es mayor en las mujeres <30 años comparado con las >40 años			

EO: estimulación ovárica, ptes: pacientes, CM: cáncer de mama, RE: receptores de estrógeno, QT: quimioterapia, SPT: sin posición tomada.

C) Embarazo luego del cáncer de mama.

	Si	No	Sin posición tomada
El embarazo luego del CM aumenta el RR			
El embarazo luego del CM aumenta el RR sólo en los primeros dos años de dx			
El embarazo luego del CM aumenta el RR sólo en RE+			
Se considera seguro interrumpir transitoriamente la HT luego de 18 a 30 meses para permitir un embarazo			
La lactancia luego del CM se considera segura			
Las TRA son consideradas seguras en las pacientes que tuvieron un CM			

CM: cáncer de mama, RR: riesgo de recurrencia, dx: diagnóstico, RE: receptores de estrógeno, HT: hormonoterapia, TRA: técnicas de reproducción asistida, SPT: sin posición tomada.

D) Cáncer de mama asociado al embarazo.

	Si	No	Sin posición tomada
El PABC, aún tratado de forma adecuada, tiene peor pronóstico			
En las pacientes dx durante las 28 y 33 semanas, se indica un PP			
Se puede utilizar la Mx con protección abdominal			
Se puede considerar, de acuerdo al caso, la cirugía conservadora			
La biopsia de ganglio centinela con azul patente se puede realizar, de acuerdo al caso			
La BGC con radiocoloides se puede realizar, de acuerdo al caso			
La RT durante el embarazo es segura			
La QT se puede usar de forma segura en cualquier trimestre			
La QT se puede usar de forma segura a partir del segundo trimestre			
La HT se puede usar de forma segura			
El tratamiento anti-Her2 se puede usar de forma segura			

PABC: cáncer de mama asociado al embarazo, dx: diagnosticadas, PP: parto pretérmino, Mx: mamografía, BGC: biopsia de ganglio centinela, RT: radioterapia, QT: quimioterapia, SPT: sin posición tomada.

MUCHAS GRACIAS POR SUS RESPUESTAS Y SU TIEMPO.

Apéndice 2. Formato del e-mail enviado solicitando participación en la encuesta.

Estimado colega:

Queremos solicitarle tenga la amabilidad de responder a esta encuesta anónima sobre las prácticas actuales en **cáncer de mama, preservación de la fertilidad y embarazo**, cuyos resultados serán utilizados para realizar un trabajo científico. Completar la misma no le llevará más de 10 minutos.

Agradecemos desde ya su tiempo y colaboración.

Lo saludamos muy atentamente,

Dra. Gabriela Candás

Dra. Alejandra García

[LINK A LA ENCUESTA](#)

Si Ud. ya completó la encuesta por favor desestime este mail. Muchas gracias.