



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN OVÁRICA EN PACIENTES CON  
CÁNCER DE MAMA POST-TRATAMIENTO SISTÉMICO DEL INSTITUTO  
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

RECOVERY OF THE OVARIAN FUNCTION IN PATIENTS WITH BREAST  
CANCER POST-SYSTEMIC TREATMENT OF THE NATIONAL INSTITUTE  
OF NEOPLASTIC DISEASES

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**AUTOR**

Kevin Jesús Salas Espinoza

**ASESORES**

Dr. Henry Leonidas Gómez Moreno

**CO-ASESORES**

Dra. Zaida Denisse Morante Cruz

LIMA - PERÚ

2022



## **JURADO**

Presidente: Dr. Hermes Wignard Tejada Benavides

Vocal: Dr. José Manuel Cotrina Concha

Secretario: Dra. Guiliana Mas Ubillús

Fecha de Sustentación: 14 de junio del 2022

Calificación:           Aprobado

## **ASESORES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

### **ASESOR**

Dr. Henry Leonidas Gómez Moreno

Departamento de Medicina oncológica

Docente Auxiliar del Departamento Académico de Clínicas Médicas UPCH

OECIB: 0000-0002-3415-9701

### **CO-ASESOR**

Dra. Zaida Denisse Morante Cruz

Departamento de Medicina oncológica

Docente del Departamento de Áreas Clínicas USJB

ORCIB: 0000-0003-2952-6068

## **DEDICATORIA**

A mi madre: Por su constante amor, apoyo, cariño y fe en todos mis pasos.

A mi padre: Por su motivación en cada charla.

A mis compañeros: Paulo, Mayra, Valeria, por acompañarme y apoyarme en los pasos administrativos de la tesis.

A mis asesores: El Doctor Henry Gómez y la Doctora Zaida Morante que me brindaron su sabiduría para alcanzar este prestigio.

A la Dra. Katia Roque: Por ayudarme en cada proceso metodológico.

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a la universidad por apoyarme en mi formación, al INEN por abrirme las puertas de la investigación, a mis asesores por brindarme compartirme su sabiduría y al miembro de jurado por brindarme su valioso tiempo.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Estudio autofinanciado por el autor.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS**

El autor declara no tener conflictos de interés.

## TABLA DE CONTENIDOS

	<b>Índice</b>	<b>Pág.</b>
1.	Introducción	1
2.	Objetivos	6
3.	Materiales y Métodos	7
4.	Resultados	11
5.	Discusión	14
6.	Conclusiones	19
7.	Referencias Bibliográficas	20
8.	Tablas, gráficos y figuras	26

## RESUMEN

**Antecedentes:** La reanudación de la menstruación (ROM) es poco conocida al finalizar un tratamiento de cáncer de mama. La percepción de la fertilidad es un tema importante para medir la calidad de vida en pacientes jóvenes con cáncer de mama. Describiremos la incidencia del ROM y la percepción de la fertilidad.

**Métodos:** Se estudiaron historias clínicas de mujeres premenopáusicas con cáncer de mama diagnosticadas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. ROM es al menos tres ciclos menstruales consecutivos y se midió luego de finalizado el tratamiento. Se realizó una encuesta de 5 preguntas sobre la intención de tener hijos y tratamientos de fertilidad.

**Resultados:** De 677 pacientes, 10,7% (n=73) aceptaron completar la encuesta. El 24,3% (n=18) tenía ROM con tiempo medio de 3,78 meses (1-6). La mediana de edad fue de 39 años (26-45). La ROM en pacientes  $\leq$  39 años fue el 30% (n=9) y para los pacientes  $>$  39 años el 20% (n=9). Sólo una paciente estaba embarazada. La falta de información (90%) fue motivo de abandonar el deseo de gestación. El 19% (n=14) aún deseaba el embarazo y el 4% (n=3) pensaba en someterse a un tratamiento de fertilidad.

**Conclusión:** La cuarta parte de las pacientes con cáncer de mama tienen la ROM; La falta de información y acceso a las técnicas de fecundación dificultan la gestación. Estos resultados nos dan la oportunidad de mejorar el manejo multidisciplinario e incluir la preservación de la fertilidad en la discusión.

Palabras clave: Recuperación de la menstruación, cáncer de mama, oncología

## ABSTRACT

**Background:** The time to resumption of menses (ROM) after long-term treatment for breast cancer is rarely known. Additionally, fertility perception is an important issue to measured quality of life in breast cancer young (BCY) patients. Herein, we describe the incidence of ROM and fertility perception in a developing country.

**Methods:** We studied medical records from pre-menopausal with breast cancer with or without hormone receptors (HR) diagnosed at the Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) in Lima, Peru from 2010 to 2012. ROM was defined as at least three consecutive menstrual cycles. A 5-question survey about desire to have children and perception about fertility treatment were conducted. Patients were classified according to HR status: in HR-negative ROM was measured at the end of chemotherapy treatment, and for HR-positive patients ROM was evaluated after chemo followed by tamoxifen for 24 months.

**Results:** From 677 patients, 10.7% (n=73) agreed to complete the survey. Median age was 41 years old (25-45), 15% (n=11) were stage I; 52% (n=38) stage II and 33% (n=24) stage III. HR (+) /HER2 (-) was the most frequent subtype with 59.1% (n=43). With a median follow-up of 10 years, 24.3% (n=18) had ROM. The median age was 39 years (26-45) and the mean time of ROM was 3.78 months (1-6). In patients  $\leq$  39 years, 30% (n=9) had ROM and for the patients  $>$  39 years 20% (n=9) had ROM. Only 1 patient was pregnant. The most frequent cause of avoiding birth desire was lack of information (90%). The perception of fertility and access to fertility preservation methods was evaluated in a survey; 19% (n=14) still desired pregnancy and 4% (n=3) thought about undergoing a fertility treatment.

**Conclusion:** A quarter of the patients with breast cancer have ROM; however, it was higher in younger patients. Despite of the pregnancy desire, the lack of information and access to fertilization techniques make it difficult. These results give us the opportunity to improve multidisciplinary management and include fertility preservation in the discussion.

**Keywords:** Resumption of menses, breast cancer, oncology

## 1. INTRODUCCIÓN

A nivel global, el cáncer de mama se ubica entre los 5 cánceres con mayor un nivel de mortalidad junto con el cáncer de pulmón, colorrectal, estomago e hígado; se identifican alrededor de 2 millones de casos nuevos por año de cáncer y que, debido a la falla en el diagnóstico precoz, la falta de especialistas la cobertura limitada el 20 a 30% debuta con enfermedad localmente avanzada o metastásica. Con una incidencia promedio en el Perú de 40 por cada 100000 habitantes comparada a nivel global 26.5 a 73 por cada 100000 habitantes (5).

El tratamiento del cáncer de mama incluye el tratamiento local con radioterapia y cirugía; además del tratamiento sistémico con quimioterapia, hormonoterapia y tratamiento biológico (11). Las mujeres cuentan con aproximadamente de 6 a 7 millones de folículos al nacer, de ellos la gran mayoría va a un proceso de degeneración y alrededor de 1000 folículos primordiales llegan hasta la edad reproductiva y constituyen la reserva ovárica (3,4).

Algunos de los tratamientos usados pueden tener efectos tóxicos sobre las células gonadales, por lo que producen problemas de fertilidad,. Se ha visto que aproximadamente entre un 20 y 80% de pacientes tiene amenorrea producida por la quimioterapia y depende de la edad, el tipo de droga citotóxica utilizada y la duración del tratamiento (6).

El mecanismo sobre cómo se produce dicha toxicidad es incierto, pero depende

de la magnitud del tipo de quimioterapia usado, la dosis y la edad de la paciente. Se cree que afecta el crecimiento de los folículos y la proliferación de las células de la granulosa. Por ejemplo, la ciclofosfamida aumenta la destrucción del folículo gonadal, produce daño en el ADN, y es considerado el agente más tóxico para la fertilidad (3-7).

En el caso de las antraciclinas y los agentes derivados de platino son considerados de riesgo moderado, mientras que los taxanos son de riesgo bajo.

Los agentes anti-HER2 no han demostrado toxicidad ovárica (3-7).

Con respecto a la terapia anti hormonal, se ha visto que este puede influir en la función ovárica, El tratamiento puede darse por casi 10 años y durante este tiempo se contraindica el embarazo (2). En el caso del tamoxifeno se ha visto que puede producir anovulación, incrementa la atresia folicular, eleva y luego disminuye los niveles de FSH(3-7).

Como parte del tratamiento supresor hormonal, se puede dar la ablación ovárica quirúrgica, médica o mediante radiación, la primera es irreversible y se realiza mediante la salpingooforectomía bilateral, mientras que la segunda es mediante los análogos de GNRH. Sobre esta última se ha de estudiar otras funciones agregadas (3-7).

Los análogos de GNRH, pueden ser agonistas o antagonistas y su función es suprimir el eje hipotálamo-pituitaria-gonadal, este efecto se asocia a la preservación de la función ovárica frente a la toxicidad de la quimioterapia,

convirtiéndose en una opción para las pacientes con deseo genésico (3-24).

La amenorrea inducida por la quimioterapia (AIQ) significa el fin de la menstruación después de un año de haberse iniciado la quimioterapia y haber continuado por 12 meses. Aproximadamente 52.2% al 77.7% de las mujeres premenopáusicas presentan amenorrea inducida por la quimioterapia, lo cual resulta principalmente en problemas para alcanzar la fertilidad, estrés psicológico y riesgo prolongado de menopausia. El riesgo de AIQ se incrementa con la edad, de un 20-60% en las mujeres menores de 40 años (adultas jóvenes) comparado a un 60-97% en mujeres mayores de 40 años, por lo que se concluye que la AIQ está relacionada directamente con la edad (1,8) y por una terapia de ablación química de ovario (13).

Actualmente se busca identificar a las pacientes que hayan podido recuperar la menstruación para así conseguir alcanzar una plena fertilidad, por tal motivo se identifica la mujer que ha recuperado su menstruación luego de una terapia de ablación química de ovario luego de 6 meses de tratamiento y que haya tenido su periodo en 3 ocasiones.(9) Sin embargo, la amenorrea se asocia con una mejor tasa de supervivencia independientemente del tratamiento llevado y estado del receptor de estrógeno(10).

Estudios posteriores muestran que las mujeres que hayan recuperado su menstruación después de una terapia citotóxica no tienen un riesgo significativo en la recurrencia de la enfermedad o la mortalidad, claro que esto varía en

relación a la edad (15,39) Además de que es posible recuperar la función ovárica después de este tipo de tratamiento (14,39).

Basándose en la pregunta de investigación: ¿Cuál es la frecuencia de la recuperación de la menstruación (ROM) en pacientes en edad fértil con cáncer de mama postratamiento sistémico del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas? Se identificó a las pacientes que hayan reanudado la menstruación, esto fue realizado mediante una encuesta validada con un juicio de expertos y la aprobación del comité de ética del INEN, adicionalmente cuenta con antecedentes de su abordaje como encuesta (12,28). Sin embargo, las últimas preguntas del cuestionario no fueron aplicadas debido a que ninguna paciente se estuvo bajo algún tratamiento de fertilidad. La muestra utilizada fue por conveniencia pues se identificó el total de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en el periodo 2010 a 2012 y de ahí se encontró el total de pacientes que recuperaron la menstruación y a su vez respondieron la encuesta.

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la frecuencia de la recuperación de la menstruación (ROM) en pacientes en edad fértil con cáncer de mama postratamiento sistémico del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas?

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo general:**

Identificar pacientes con cáncer de mama en edad fértil que hayan recuperado la menstruación luego de 2 a 6 meses de haber culminado tratamiento citostático, diagnosticadas durante el periodo 2010-2012.

### **2.2. Objetivos específicos:**

1. Describir las características socio-demográficas, clínicas y patológicas de las pacientes con cáncer de mama en edad fértil del INEN.
2. Describir las modalidades de bloqueo hormonal empleadas en las pacientes con cáncer de mama en edad fértil del INEN.
3. Evaluar las características reproductivas en pacientes con cáncer de mama en edad fértil post tratamiento sistémico. Identificar métodos de preservación y tratamiento de la fertilidad en pacientes con cáncer de mama en edad fértil.

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

- 3.1. **Diseño del estudio:** El presente estudio es de tipo observacional descriptivo debido a que no se manipularon las variables; retro-prospectivo ya que se recopiló información descrita en la historia clínica y se recolectaron prospectivamente los datos en relación a la fertilidad; y transversal porque se ejecutó en un solo momento.
- 3.2. **Ámbito de Estudio:** El ámbito de estudio será el INEN, en los módulos de atención del servicio de cirugía de mamas y medicina oncológica. El INEN es el centro de referencia a nivel nacional en la atención a pacientes oncológicos, con más de 10 mil casos nuevos diagnosticados al año, de los cuales aproximadamente el 20% son pacientes con cáncer de mama, por lo que permite tener una muestra importante de los casos a nivel del Perú.
- 3.3. **Población de estudio:** La población de estudio estará constituida por los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en estadio temprano y localmente avanzado, diagnosticados y atendidos en el INEN durante enero de 2010 al diciembre del 2012 que hayan completado tratamiento y que tengan entre 18 a 45 años.
- 3.4. **Marco muestral:** El marco muestral se obtendrá del listado total de los pacientes atendidos en el consultorio de medicina oncológica y cirugía de mamas provistas por el Departamento de Estadística y Epidemiología en base al diagnóstico C50 del CIE10.
- 3.5. **Diseño muestral:** Este estudio no cuenta con un cálculo formal de muestra. Por lo que se realizó con un muestreo por conveniencia no probabilístico y no aleatorio. Pero si con una población global de 677 pacientes las cuales

fueron diagnosticadas de cáncer de mama en el periodo enero del 2010 a diciembre del 2012.

El tamaño de muestra es el mismo de la población a estudiar, la cual se basa en la posibilidad de encontrar pacientes con cáncer de mama en estadio temprano y localmente avanzado en el periodo de estudio que cumplen los criterios de inclusión. En base a los datos del Departamento de Estadística y Epidemiología del INEN se diagnostican entre 750 y 800 casos nuevos al año.

- Criterios de inclusión

- Pacientes entre 18 a 45 años

- Confirmación histológica de cáncer de mama infiltrante.

- Pacientes que cursen con enfermedad localmente avanzada.

- Pacientes que hayan sido tratadas con quimioterapia y/u hormonoterapia.

- Pacientes sin comorbilidad previa o comorbilidad controlada que afecten la fertilidad.

- Criterios de exclusión

- Pacientes parcial o totalmente tratados en otra institución.

- Pacientes con cáncer de mama EC IV previo al inicio del estudio.

- Pacientes que no estén en edad fértil durante el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2012.

- Paciente con diagnóstico oncológico previo.

- Pacientes que hayan estado bajo algún método anticonceptivo durante o después

del tratamiento

### 3.6. **Técnicas y procedimientos:**

Previamente a la aprobación de comité de ética, se les enviará un mensaje identificándonos como investigador del proyecto y se le invitó vía Whatsapp a formar parte del estudio, enviando información sobre el estudio.

Después de invitarla a formar parte del proyecto, se le resolvieron las dudas y se envió el consentimiento informado, el cual contiene información en qué consiste el proyecto. A continuación, luego de haber firmado el consentimiento informado, se le enviara el link de la encuesta. Las respuestas fueron totalmente anónimas. A todas las pacientes, sin excepción, se les identifico con un código totalmente anónimo con el fin de garantizar la confidencialidad de sus datos, en consiguiente, no se guardó ninguna información que pueda ser relacionada a las participantes.

Para el área descriptiva del proyecto, se recolecto la información clínico-patológica de registros médicos a través de las historias clínicas en la plataforma SIS INEN. La información fue recolectada en un formulario (Anexo 2) y la base de datos en el software Excel.

3.7. **Aspectos éticos del estudio:** El presente proyecto y el consentimiento informado fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación “CIEI” de la UPCH. A cada participante se le entrego un formato informativo previo al llenado de la encuesta en la cual se exponía los derechos de los mismos.

3.8. **Instrumento de recolección de datos:** Para la recolección de la información se usó un formulario (Anexo 2) que evaluó la recuperación de la menstruación (pregunta 1), de acuerdo a la definición de Sakurai et al.

-El formato de la encuesta (Anexo 2) de la pregunta 2 a la 5 es una adaptación de

preguntas del estudio de Partridge AH, Gelber S (12 y 28) y fue validado por un Juicio de expertos con 3 médicos oncólogos del Hospital Cayetano Heredia.

La pregunta 6 que hace referencia a los tipos de Terapia de Fertilidad se basaron en los descritos en la Sociedad Española de Fertilidad.

La información clínica y patológica de los pacientes será recolectada empleando directamente la base datos en el programa Excel, permitiendo el ingreso transversal y la exportación a programas estadísticos. (Anexo 3)

3.8. **Plan de análisis:** Se realizará un análisis descriptivo de la información demográfica, epidemiológica y clínico-patológica a través de frecuencias y porcentajes para el caso de variables cualitativas y medidas resumen (promedio, mediana, rango) para las variables cuantitativas.

#### 4. RESULTADOS

El total de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama (CM) en estadios tempranos, localmente avanzados y metastásicos entre el 2010 al 2012 fue un total de 677 pacientes, luego de una revisión y seguimiento de las historias clínicas se encontró que hubieron 68 pacientes en estadio clínico (EC) IV por lo que se tuvieron que excluir del estudio. El total de pacientes con CM en EC I a III fue un total de 609 pacientes; se halló que dentro de este grupo solo 360 pacientes estaban vivas al año 2022 (Figura 1). Por último, se logró contactar con 73 pacientes las cuales cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, este grupo fue el que respondió la encuesta y se encontraba dentro del rango de edad de 25 a 45 años con una edad promedio de 41.

El estadio clínico con mayor incidencia, de las pacientes que respondieron la encuesta, fue el EC II con 38 participantes (52%), le sigue el EC III con 24 (33%) y por último el EC I con 11 participantes (15%) (Tabla 1).

Con respecto al perfil del receptor hormonal (RH) 47 pacientes (64%) tenían RH positivo y 26 (36%) RH negativo. El perfil del receptor HER2 fue positivo solo en 14 participantes 19% y negativo en 59 (81%).

Dentro del subtipo molecular, el más frecuente fue el luminal A con 43 participantes o 58.9% del total, el segundo más frecuente fue el triple negativo con 16 participantes o 21.9%, dentro del grupo del HER2 se halló 10 pacientes o 13.7% y el menos frecuente fue el luminal B con 4 participantes o 5.5% (Tabla 1).

En las historias clínicas se encontró que 3 pacientes habían tenido una gestación durante el tratamiento citostático.

En relación al bloqueo ovárico 25 pacientes o 34 % se sometió a bloqueo hormonal y 48 pacientes que ya habían finalizado su tratamiento sistémico, debido a la recurrencia fueron sometidas a bloqueo quirúrgico.

Menstruación después de la quimioterapia:

La primera pregunta de la encuesta que se relaciona a la relación a la recuperación de la menstruación: “¿Alcanzó la menstruación en 3 oportunidades consecutivas luego de finalizar el tratamiento?” Se identifica a 18 participantes en el rango de edad de 26 a 45 años con una edad promedio de 39 años que afirmaron haber recuperado la menstruación en 3 ocasiones cuando finalizaron la quimioterapia y el tratamiento con agonistas de la LH-RH, también se halló que el tiempo promedio de recuperación de la menstruación fue de 3.78 meses (1-6 meses). El total de pacientes con edad menor igual que 39 años fue de 30 participantes de este grupo 9 recuperaron la menstruación lo que representa al 30% contrastando con el resto de participantes mayores a 39 años que fueron 43 pacientes donde también 9 participantes recuperaron la menstruación, pero este grupo representaba un 20% (Tabla 2).

En relación a la planificación de tener un hijo antes del tratamiento de las 73 participantes 66 (90%) respondieron que Sí y solo 7 (10%) dieron una respuesta negativa. En contraste, la planificación de tener un hijo, pero ya al finalizar el tratamiento, en donde se observó que 19% pacientes deseaban tener un hijo y 81% de participantes no manifestaban dicha intención. El 90 % de las pacientes que en un inicio sí planificaba tener un hijo, es decir 66 de las 73 pacientes, respondió que debido a la falta de información se abstuvieron de continuar con dicha planificación (Tabla 3).

Por último, solo 3 (4%) de las pacientes afirmaron haber pensado en someterse a un tratamiento de fertilidad y 70(96%) no lo pensaron. De las 73 pacientes solo 1 quedo embarazada (Tabla 3).

## 5. DISCUSIÓN

Existe un mayor riesgo de infertilidad y de menopausia temprana después del tratamiento con algún agente citostático, lo que genera un grave problema para muchas pacientes jóvenes con cáncer de mama (12), pues estudios previos (36,38) demuestran que las mujeres con infertilidad tienen mayor riesgo de padecer ansiedad, depresión y baja autoestima. Se conoce que el rango de edad del diagnóstico de cáncer mama es muy amplio(29) y se tiene establecido que la década de mayor diagnóstico es en los 50 con una media de 59 ( Gava y col 2002) incluso se ve esta tendencia en otros países con diferente etnia como en Corea donde la media de edad al diagnóstico al 2018 fue de 52 años(30) ; sin embargo , las participantes que respondieron la encuesta se encontraban dentro del rango de edad de los estudio que evaluaron la recuperación de menstruación ( Sakurai y col 2011) (13,17) , (Alessandro Marco y col 2009) (18) y también de los estudios que evalúan el perfil gestacional de las pacientes (Partridge AH y col 2004 y 2008) (12-28).

En relación a la recuperación a la menstruación hay 2 puntos que considerar, el primero es el promedio de tiempo en meses: el presente estudio encontró que la media de recuperación fue de 3.78 meses (1-6) resultado que no se muestra muy alejado de los resultados encontrados en los dos estudios de recuperación de la menstruación de (Sakurai y col), otro estudio que evaluó el tiempo promedio de la ROM fue el de (Minisini y col) encontrando el tiempo de la recuperación fue mayor de 6 meses. El segundo punto a considerar es el porcentaje de mujeres en edad fértil que recuperan la menstruación, en el presente estudio se encontró que 24% de las pacientes recuperaron la menstruación, manejando valores acordes a

(Sakurai y col) del 30.4% y de (Minisini y col) donde fue un total de 35.3%. Los 3 estudios incluyendo el presente tienen como eje común que la recuperación de la menstruación ocurre más rápido en las pacientes jóvenes (Figura 2).

El estadio clínico II fue el más frecuente del estudio acorde con la encuesta realizada por (Lipson y col 2014). Se encontraron 3 pacientes que gestaron durante la gestación y solo 1 lo tuvo al finalizar el tratamiento sin seguir algún tratamiento de fertilidad; sin embargo, los niños que nacen de pacientes que han sido tratadas con quimioterapia, tienen un riesgo relativo (RR) de algún tipo de malformación cardíaca, renal u ureteral (32) de 1,68 (IC 95%: 1,41-2,54), este RR tiende a disminuir posterior a los 6 meses, justo cuando el tiempo de maduración del ovocito se ha completado (32,33). Por otro lado, 2 de las pacientes que reportaron una gestación durante el tratamiento eran luminal A y estuvieron bajo tratamiento de tamoxifeno, este agente causa defectos del nacimiento pero no efectos teratogénicos a distancia, por lo que es posible que la pérdida este más relacionada a los agentes citostáticos(33) a pesar de que no tenga efectos teratogénicos y considerando la vida media del agente los autores(Pagani y col) sugieren que no se debe considerar el embarazo hasta 2 meses finalizado el tratamiento y los autores franceses (Douay-Hauser 2014) recomiendan esperar de 3 a 6 meses(34); la última paciente que reporta una gestación era HER2 puro, ella fue tratada con trastuzumab. Con este agente monoclonal se ha tenido especial cuidado en los ensayos clínicos, actualmente se conoce que después de 3 meses después de finalizado el trastuzumab no se observa fototoxicidad (35). Si existe la duda por parte del paciente de que el embarazo pueda aumentar el riesgo de recurrencia de la enfermedad el

metaanálisis de (H.A. Azim y col) demostró que las pacientes que tenían una gestación posterior al tratamiento tenían 41% menos riesgo de muerte en comparación con las que no habían salido embarazadas (PRR = 0,59; IC90: 0,50-0,70) denominado efecto “healthy mother effect” o “efecto de la madre saludable”.

Solo 4 pensaron someterse a un tratamiento de fertilidad, la poca cantidad de las que desean un tratamiento podría deberse a los cambios psicológicos y sociales que ocurren durante los largos años de tratamiento. (12)

Ya estaba establecido que puede haber una necesidad de información que vaya más allá del diagnóstico (38) por lo que, no hay un verdadero contraste con los resultados del estudio que mostraron que la mujer no adoptó técnicas de fertilidad por “falta de información”.

Por último, el aumento de la supervivencia de las pacientes con cáncer de mamá ha aumentado en los últimos 10 años por lo que el enfoque del tratamiento oncológico también debería acompañar a los problemas e incertidumbres que se sitúan al final de este (30)

### **5.1. Limitaciones:**

A pesar de que el estudio revela descripciones del porqué la mujer decide no planificar un hijo al final del tratamiento, se deben considerar más opciones pues la toma de decisiones con respecto a la fertilidad esta influenciada por sus características individuales, sociales, y otros factores como la edad o la menopausia temprana.

Debemos tomar en cuenta el limitado tamaño de la muestra y considerar que nuestras participantes se acercaban al final de su edad fértil o reproductiva si se

quiere evaluar en este grupo la reserva ovárica y empezar un tratamiento de fertilidad. Sin embargo, nuestro estudio va más enfocado a mujeres jóvenes diagnosticadas con cáncer de mama para que amplíen el panorama de su perfil reproductivo y consideren algunos tratamientos de fertilidad como la vitricación de óvulos antes de empezar con algún tratamiento oncológico-hormonal y asegurar un embarazo exitoso luego de la culminación del mismo tratamiento. Donde se encuentra otra limitación es la sugerencia de la vitricación de ovocitos porque no es un tratamiento que esté al alcance de cualquier mujer diagnosticada de cáncer de mama; sin embargo, el deseo genésico, la intención o el anhelo de ser madre debe ser considerado por los profesionales de salud antes, durante y después del inicio del tratamiento sin perder de vista el enfoque multidisciplinario que incluye un embarazo exitoso.

Por último, se debe identificar a una población actual de mujeres más jóvenes con el fin de evaluar nuevamente la sobrevida que ha aumentado en los últimos 10 años y que es posible que se encuentren tasas mayores de recuperación de la menstruación.

## **5.2. Ventajas**

Es el primer estudio realizado en el Perú que evalúa la tasa de recuperación de la menstruación en pacientes con cáncer de mama, brindando la puerta para estudios mayores que identifiquen la reserva ovárica a determinada edad o proyectarse a estudios de fertilidad.

### **5.3. Recomendaciones**

Se deben continuar con las recomendaciones acorde a las últimas guías en desarrollo.

En relación al aumento de la sobrevivencia, el enfoque multisistémico en la paciente curada de cáncer de mama debe ser abarcado y tratado de manera individualizada, pues no solo se altera su deseo gestacional pues adicionalmente a esto: el 15 % presenta vulnerabilidad laboral, 70% han perdido su salario o casi todos sus ingresos, 34% pierde su trabajo, 45% de las atendidas requieren asistencia psicológica.

Perú debe lograr la totalización de las peruanas con respecto a la prevención, pues así se lograría disminuir las tasas de mortalidad en el País, comparada a los países europeos.

Implementar un consultorio de fertilidad dirigida a las pacientes con el deseo de maternidad.

Sugerencia de estudio futuro: Identificar los determinantes de salud presentes en las pacientes sobrevivientes con cáncer de mama.

## **6. CONCLUSIONES**

Una cuarta parte de las pacientes con cáncer de mama tienen recuperación de la menstruación; sin embargo, fue mayor en los pacientes más jóvenes. A pesar del deseo de embarazo, la falta de información y acceso a las técnicas de fecundación lo dificultan.

Las causas (el impacto económico de la enfermedad, alteración de la psicología del paciente y las relaciones interpersonales) del contraste que existe en relación al deseo de maternidad al inicio y al final del tratamiento deberían ser estudiadas con el fin de modificarlas.

Estos resultados nos dan la oportunidad de mejorar el manejo multidisciplinario, incluir la preservación de la fertilidad en la discusión y necesidad de futuras investigaciones con el fin de preservar la fertilidad de las pacientes sobrevivientes con cáncer de mama.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramchandani R, Ghulam H, Khalil A, Abdus S, Ramchandani L. Amenorrhea after chemotherapy in breast cancer patient. *J Ayub Med Coll. Abbottabad* 2020;32(1):73-7.
2. Jessica J., Kala V, Antonio C. Long term side effects of adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer J.J. Tao et al. / *The Breast* xxx (2015) e1-e5
3. Chinami K, Sayuri A, Mayumi I, Yoshiaki N, Shinji O, Eriko T. Chemotherapy-induced amenorrhea and the resumption of menstruation in premenopausal women with hormone receptor positive early breast cancer. *Breast Cancer* 2017 Sep;24(5):714-719.
4. Beatson GT. On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases. *Lancet* 1896; 148: 104-7 .
5. Pinto J, Saravia C, Flores C and cols. Precision medicine for locally advanced breast cancer: frontiers and challenges in Latin America. *Ecancer.* 2019; 13:896.
6. Francesco T, Agnese B, Liana De V, Valentina S, Francesco S, Paolo M, Salvatore M. Chemotherapy-induced ovarian toxicity in patients affected by endocrine-responsive early breast cancer *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 89 (2014) 27–42
7. Hanna F, Sonja E, Jan F, Lars H, Irma F, Henrik L. Breast Cancer in Young Women: Poor Survival Despite Intensive Treatment *PLoS One* 2009 Nov 11;4(11): e7695.

8. Melinda A, Jessica B, Karen E, Jerome H, David A, Clifford Y. Do Young Breast Cancer Patients Have Worse Outcomes? *Journal of Surgical Research* (2003) 113, 109–113
9. Gazet JC, Markopoulos C, Ford HT, Coombes RC, Bland JM, Dixon RC. Prospective randomised trial of tamoxifen versus surgery in elderly patients with breast cancer. *Lancet* 1988; 1 (8587): 679-81.
10. Hyun-Ah K, Jong Won L, Seok J, Byeong-Woo P, Seock-Ah I, Eun Sook L, et al. Adding Ovarian Suppression to Tamoxifen for Premenopausal Breast Cancer: A Randomized Phase III Trial *J Clin Oncol*. 2020 Feb 10;38(5):434-443.
11. J Cuzick, L Ambrosi, N Davidson, R Jakesz, M Kaufmann, M Regan, R Sainsbury. Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials. *Lancet* 2007 May 19;369(9574):1711-23
12. Partridge AH, Gelber S, Peppercorn J, Sampson E, Knudsen K, Laufer M, Rosenberg R, Przepyszny M, Rein A, Winer EP. Web-based survey of fertility issues in young women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2004
13. Sakurai K, Enomoto K, Amano S. Recovery of menstruation after long-term chemotherapy and endocrine therapy in pre-menopausal patients with breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2011 Apr;137(4):615-20.
14. Zhou Q, et al. Prognostic impact of chemotherapy-induced amenorrhea on

- premenopausal breast cancer: a meta-analysis of the literature. *Menopause* 2015;22(10):1091e7.
15. Hickey M, Peate M, Saunders CM, Friedlander M. Breast cancer in young women and its impact on reproductive function. *Hum Reprod Update*. 2009; 15:323–39.
16. Sandra M, Jong-Hyeon J, Charles E, Joseph P, Eduardo R, Louis F. Longer Therapy, Iatrogenic Amenorrhea, and Survival in Early Breast Cancer. *N Engl J Med* 2010 Jun 3;362(22):2053-65
17. Sakurai K, Matsuo S, Enomoto K, Amano S, Shiono M. Menstruation recovery after chemotherapy and luteinizing hormone-releasing hormone agonist plus tamoxifen therapy for premenopausal patients with breast cancer. *Surg Today*. 2011 Jan;41(1):48-53.
18. Minisini, Alessandro M, Menis, Jessica, Valent, et al. Determinants of recovery from amenorrhea in premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy in the taxane era, *Anti-Cancer Drugs: July 2009 - Volume 20 - Issue 6 - p 503-507*
19. Gradishar W, Anderson B, Abraham J, editors. Breast cancer. *NCCN clinical practice guidelines in oncology*. 2019 March 14.
20. Ronn R and Holzer H. Breast Cancer and fertility: an update. *Supportive and palliative Care*. 2015; 9 (3).
21. Litton J. Breast cancer and fertility. *Current Treatment Options in Oncology*. 2012; 13:137–145

22. Shapira M, Raanani H and Meirow D. IVF for fertility preservation in breast cancer patients—efficacy and safety issues. *J Assist Reprod Genet.* 2015; 32:1171–1178.
23. Lambertini M, Del Mastro L, Pescio M, Andersen C, Azim H and cols. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. *BMC Medicine.* 2016; 14 (1).
24. Antoine E, Eleonora S and Roman R Désir de grossesse et cancer du sein Desire for pregnancy and breast cancer Volume 106, Issue 12, Supplement 1, December 2019, Pages S53-S59.
25. Petra V, Miro K, Jelena R, Fertility preservation in young women with early-stage breast cancer *Acta Clin Croat* 2019; 58:147-156
26. Perez M, Monzó M. Saber más sobre fertilidad y reproducción asistida, Sociedad Española de Fertilidad. Febrero 2012.
27. Wendy R, Andrew G, Jon A, Lois E, Maureen E, Vivien B, Mark L. Incidence and Prognostic Impact of Amenorrhea During Adjuvant Therapy in High-Risk Premenopausal Breast Cancer: Analysis of a National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study—NCIC CTG MA.5 *J Clin Oncol.* 2005 Sep 1;23(25):6002-8.
28. Partridge AH, Gelber S, Peppercorn J, Ginsburg E, Sampson E, Rosenberg R, Przepyszny M, Winer EP. Fertility and menopausal outcomes in young breast cancer survivors. *Clin Breast Cancer.* 2008 Feb;8(1):65-9.
29. Huang SM, Hsieh PL, Hsiung Y, Tseng LM, Chen PH, Hung CT. Decision-Making Process Regarding Fertility Among Reproductive-Age Women With Cancer in Taiwan. *Cancer Nurs.* 2017 Sep/Oct;40(5):394-402.

30. Kang SY, Lee SB, Kim YS, Kim Z, Kim HY, Kim HJ, Park S, Bae SY, Yoon K, Lee SK, Jung KW, Han J, Youn HJ; Korean Breast Cancer Society. Breast Cancer Statistics in Korea, 2018. *J Breast Cancer*. 2021 Apr;24(2):123-137.
31. Gava R, Corte M, Vizoso F. Importancia de la edad como factor pronóstico determinante de la variabilidad de las características clínico-patológicas de las pacientes con cáncer de mama Vol. 12 – Núm. 6 – Junio 2002 *MEDIFAM* 2002; 12: 379-386
32. Shai L y Marc L A review of clinical aspects of breast cancer *International Review of Psychiatry*, February 2014; 26(1): 4–15
32. Dalberg K, Eriksson J, Holmberg L. Birth outcome in women with previously treated breast cancer – a population-based cohort study from Sweden. *PLoS Med* 2006;3(9): e336.
33. Pagani O, Partridge A, Korde L et al. Pregnancy after breast cancer: if you wish, ma'am. *Breast Cancer Res Treat* 2011;129(2):309-17
34. Douay-Hauser N, Ngo C, Bats A, Bensaid C. Désir de grossesse après cancer du sein: que répondre au couple? *La Lettre du Cancérologue* Vol. XXIII - N° 10 - novembre 2014
35. Azim H, Metzger-Filho O, de Azambuja E et al. Pregnancy occurring during or following adjuvant trastuzumab in patients enrolled in the HERA trial (BIG 01-01). *Breast Cancer Res Treat* 2012;133(1):387-91.
36. Litt M, Tennen H, Affleck G, et al: Coping and cognitive factors in adaptation to in vitro fertilization failure. *J Behav Med* 15:171-187, 1992

37. Wright J, Duchesne C, Sabourin S, et al: Psychosocial distress and infertility: Men and women respond differently. *Fertil Steril* 55:100- 108, 1991
38. Thewes B, Meiser B, Rickard J, et al: The fertility- and menopause-related information needs of younger women with a diagnosis of breast cancer: A qualitative study. *Psychooncology* 12:500-511, 2003
39. Mark V, Bernadette A, Heemskerk-Gerritsen A, Helena C, Van Doorn B, Marjanka K, Maartje J. Hooning A, Agnes J. The impact of menstruation persistence or recovery after chemotherapy on survival in young patients with hormone receptor negative breast cancer. *Breast* 2020 Aug; 52:102-109.

## 8. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla 1: Características clínicas de los pacientes sobrevivientes con cáncer de mama

<b>Tabla 1: Características clínicas de los pacientes sobrevivientes con cáncer de mama</b>		
<b>Número de pacientes que participaron</b>	<b>Total</b>	<b>73</b>
<b>Edad de inicio del tratamiento</b>	<b>Media</b>	<b>41</b>
	<b>Rango</b>	<b>25 – 45 años</b>
	<b>Estadio clínico</b>	
	<b>Estadio clínico I</b>	<b>11 (15%)</b>
	<b>Estadio clínico II</b>	<b>38 (52%)</b>
	<b>Estadio clínico III</b>	<b>24 (33%)</b>
<b>Perfil del receptor hormonal</b>	<b>Receptor hormonal positivo</b>	<b>47 (64%)</b>
	<b>Receptor hormonal negativo</b>	<b>26 (36%)</b>
	<b>Receptor HER 2 Positivo</b>	<b>14 (19%)</b>
	<b>Receptor HER 2 Negativo</b>	<b>59 (81%)</b>
<b>Subtipo diagnóstico</b>	<b>Luminal A</b>	<b>43 (58.9%)</b>
	<b>Luminal B</b>	<b>4 (5.5%)</b>
	<b>HER 2</b>	<b>10 (13.7%)</b>
	<b>Triple negativo</b>	<b>16 (21.9%)</b>
<b>Reporte de gestación en la historia clínica</b>	<b>Total</b>	<b>3</b>
<b>Bloqueo ovárico</b>	<b>Bloqueo hormonal</b>	<b>25 (34%)</b>
	<b>Bloqueo quirúrgico</b>	<b>48 (65%)</b>

Tabla 2: Recuperación de la menstruación (ROM) y embarazo

<b>Tabla 2: Recuperación de la menstruación (ROM) y embarazo</b>	
<b>Recuperación de la menstruación</b>	<b>N=18</b>
<b>1. ¿Alcanzó la menstruación en 3 oportunidades consecutivas luego de finalizar el tratamiento?</b>	<b>Sí 18 (24,7%)</b>
	<b>No 65 (75,3%)</b>
<b>2. ¿Cuánto tiempo después de finalizado el tratamiento alcanzó la menstruación en 3 ocasiones?</b>	<b>1 mes                      4 meses</b>
	<b>2 meses                    5 a 6 meses</b>
	<b>3 meses</b>
<b>Edad media de la ROM</b>	<b>39 años (26-45)</b>
<b>Tiempo medio de la ROM</b>	<b>3.78 Meses (1-6)</b>
<b>3. ROM por grupo de edad</b>	
<b>≤ 39 años</b>	<b>9 /30 (30%)</b>
<b>&gt; 39 años</b>	<b>9 /43 (20%)</b>
<b>4. ¿Cuántos hijos nacidos vivos tuvo después del tratamiento?</b>	
<b>Sí</b>	<b>1</b>
<b>No</b>	<b>72</b>
<b>5. ¿Ha tenido abortos después del tratamiento?</b>	
<b>Sí</b>	<b>3</b>
<b>No</b>	<b>69</b>

Tabla 3: Status de la percepción de la fertilidad

<b>Tabla 3: Status de la percepción de la fertilidad</b>	
<b>1. ¿Deseó tener hijos antes del inicio de tratamiento oncológico?</b>	
<b>Sí</b>	<b>66(90%)</b>
<b>No</b>	<b>7(10%)</b>
<b>2. Si no recibió el tratamiento de fertilidad ¿Cuál fue el motivo principal?</b>	
<b>Falta de información</b>	<b>60 (90%)</b>
<b>Carencia de dinero</b>	<b>0 (0%)</b>
<b>Falta de apoyo familiar o pareja</b>	<b>0 (0%)</b>
<b>Otros</b>	<b>6 (10%)</b>
<b>3. Reportaron deseo de tener hijos al final del tratamiento</b>	
<b>Sí</b>	<b>14(19%)</b>
<b>No</b>	<b>59(81%)</b>
<b>4. Pensó en recibir algún tratamiento de fertilidad</b>	
<b>Sí</b>	<b>3(4%)</b>
<b>No</b>	<b>70(96%)</b>
<b>5. ¿Cuántos hijos nacidos vivos tiene actualmente?</b>	
<b>Un hijo</b>	<b>13 (17%)</b>
<b>Dos hijos</b>	<b>12 (16,4%)</b>
<b>Tres hijos</b>	<b>3 (4%)</b>
<b>Cuatro hijos</b>	<b>2 (2,7%)</b>
<b>Más de 5 hijos</b>	<b>0 (32,9%)</b>

Figura 1: Selección de pacientes

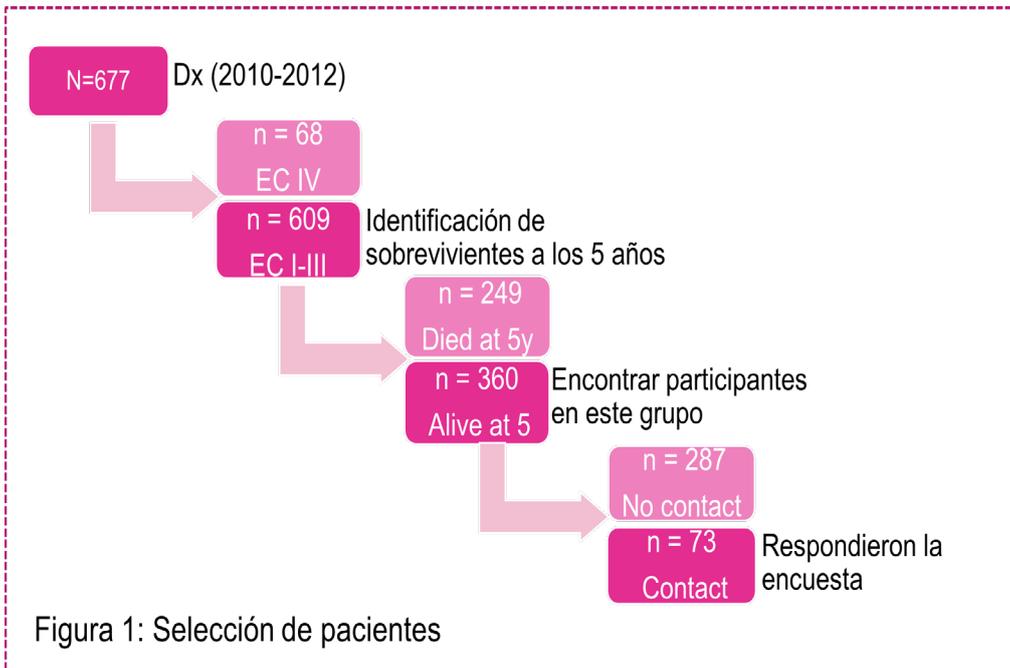
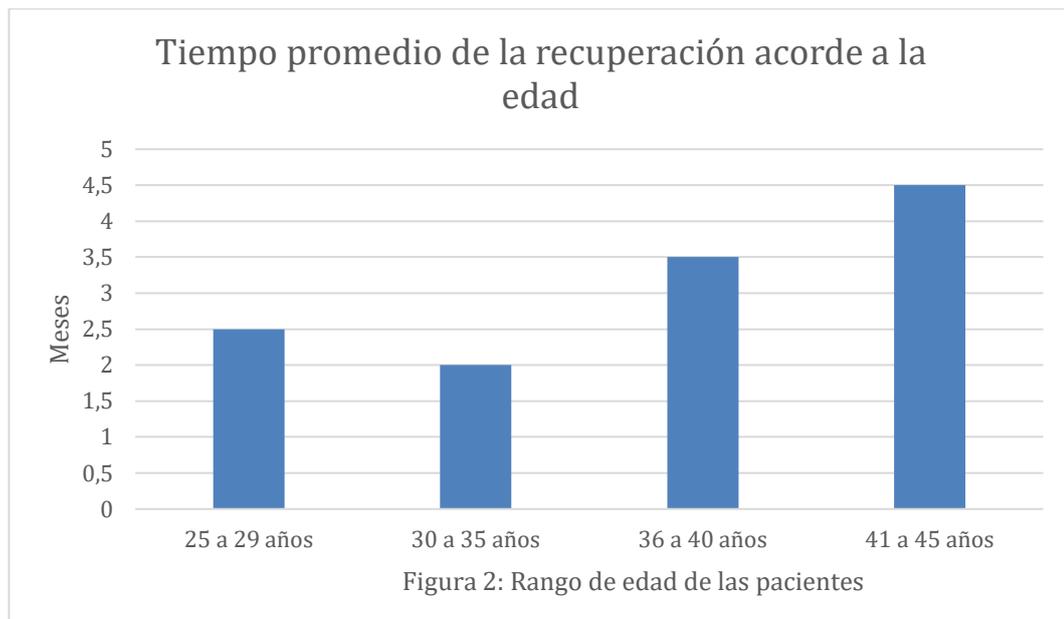


Figura 2: Rango de edad de las pacientes



Operacionalización de variables: Anexo 1

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NIVEL DE MEDICIÓN	REGISTRO
Edad	Cuantitativa	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico de cáncer de mama	Razón	Años cumplidos
Sexo	Cualitativa	Sexo biológico	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
Lugar de nacimiento	Cualitativa	Lugar donde la paciente nació	Nominal	1. Departamentos del Perú 2. Extranjero
T: Tamaño del tumor primario	Cuantitativa	Según hallazgos de tomografía aldiagnóstico, de acuerdo a la AJCC 8	Razón	1. T1: Tumor $\leq 2$ cm en su mayor dimensión. 2. T2: Tumor $>2$ cm pero $\leq 5$ cm en su mayor dimensión. 3. T3: Tumor $> 5$ cm en su mayor dimensión. 4. T4: Tumor de cualquier medida con extensión directa a la paredtorácica y/o piel (ulceración o nódulos macroscópicos); solo la invasión de dermis no es catalogada como T4.

N: Presencia de adenopatías	Cualitativa	Presencia de adenopatías, según hallazgos de tomografía al diagnóstico, las cuales serán seleccionadas de acuerdo a la AJCC 8.	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. N0: no adenopatías</li> <li>2. N1: adenopatías móviles axilares ipsilaterales del grupo I y II.</li> <li>3. N2: Adenopatías fijas y duras axilares ipsilaterales del grupo I y II o adenopatías en cadena mamaria interna.</li> <li>4. N3: Adenopatías supraclaviculares o infraclaviculares.</li> </ol>
M: metástasis a distancia	Cuantitativa	Presencia de lesiones en otros órganos, según hallazgos de tomografía al diagnóstico, de acuerdo a la AJCC 8	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>
Estadio Clínico	Cualitativa	Estadio clínico determinado por el TNM de acuerdo a la clasificación de cáncer de mama de la AJCC 8.	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. I</li> <li>2. II</li> <li>3. III</li> <li>4. IV</li> </ol>

Histología del primario	Cualitativa	Tipo histológico de acuerdo a la clasificación de la WHO 2019.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Carcinoma infiltrante NOS.</li> <li>2. Carcinoma lobulillar</li> <li>3. Carcinoma papilar</li> <li>5. Adenocarcinoma musino</li> <li>6. Otros.</li> </ol>
-------------------------	-------------	--	---------	---

Grado Histológico del primario	Cualitativa	Grado histológico determinado de acuerdo a la modificación de Nottingham al sistema de Scarff-Bloom-Richardson. En base a una puntuación (1 a 3) de acuerdo a las características tumorales: formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y número de mitosis.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. GH1</li> <li>2. GH2</li> <li>3. GH3</li> </ol>
Inmunohistoquímica del primario	Cualitativa	Expresión por inmunohistoquímica de los receptores de estrógeno,	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. RE: POSITIVO O NEGATIVO</li> <li>2. RP POSITIVO O NEGATIVO</li> <li>3. HER2 POSITIVO O NEGATIVO O EQUIVOCO</li> <li>4. ki67 PORCENTAJE</li> </ol>

		progesterona y Her2 mediante microscopía.		
Inmufenotipo del primario	Cualitativa	Subtipo de cáncer de mama determinado mediante los marcadores de inmunohistoquímica.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Luminal</li> <li>2. Her2 puro</li> <li>3. Triple positivo</li> <li>4. Triple negativo</li> </ol>
Modalidad de tratamiento	Cualitativa	Tratamiento recibido al diagnóstico.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neoadyuvancia</li> <li>2. Cirugía</li> </ol>
Tratamiento sistémico neoadyuvante	Cualitativa	Tipo de tratamiento sistémico previo a cirugía.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Quimioterapia basada en antraciclinas y taxanos</li> <li>2. Quimioterapia asociada a anti HER2</li> <li>3. Quimioterapia basada en antraciclinas y platino taxanos</li> <li>4. Hormonoterapia</li> </ol>
Tratamiento sistémico adyuvante	Cualitativa	Tipo de tratamiento sistémico	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>
Preservación de la fertilidad	Cualitativa	Pacientes que han sido sometidas a algún método para preservar la fertilidad	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>

Tratamiento de fertilidad	Cualitativa	Pacientes que han sido sometidas a algún método para concebir un bebé.	Nominal	1. Si 2. No
Supervivencia libre de enfermedad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde la cirugía hasta la recurrencia	Razón	1. Meses transcurridos
Recuperación de la menstruación	Cualitativa	Recuperación de la menstruación	Nominal	1. Sí 2. No
		Presencia de gestación		

Cuestionario: Anexo 2

1. ¿Alcanzó la menstruación en 3 oportunidades consecutivas luego de finalizar el tratamiento?
2. ¿Cuánto tiempo después de finalizado el tratamiento alcanzó la menstruación en 3 ocasiones?
  - a. 1 mes
  - b. 2 meses
  - c. 3 meses
  - d. 4 meses
  - e. de 5 a 6 meses
3. ¿Deseó tener hijos antes del inicio de tratamiento oncológico?
4. ¿Cuántos hijos nacidos vivos tiene actualmente?
5. ¿Cuántos hijos nacidos vivos tuvo después del tratamiento?
6. ¿Ha tenido abortos después del tratamiento?
7. ¿Recibió algún tratamiento de fertilidad?
8. Si no recibió el Tratamiento de Fertilidad, ¿Cuál fue el motivo principal?
  - a. Falta de información
  - b. Carencias de dinero
  - c. Falta de apoyo familiar o de pareja
  - d. Ninguna de las anteriores
  - e. otros: \_\_\_\_\_
9. ¿Qué tipo de Tratamiento de Fertilidad recibió?
  - a. Inseminación Artificial con semen de pareja (IAC)
  - b. Inseminación Artificial con semen de donante (IAC)

- c. Fecundación in vitro y microinyección espermática
- d. Diagnóstico genético preimplantacional (DGP)
- e. Otros, ejemplo: donación de ovocitos, extracción espermática\_\_\_\_\_

10. Duración del TF:

- a. Menos de 2 meses
- b. Más de 2 meses
- c. Menos de 6 meses
- d. Más de 6 meses
- e. Más de 1 año