

Efecto de quimioterapia en la función sexual de pacientes con cáncer de mama no metastásico

DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17381

Daniela Carolina Iraheta Lara^{1*}, William Alberto Menjivar Palacios², Vilma Elizabeth Vásquez Castillo³, Emilio Jacobo Abullarade Navarrete⁴

1-4. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez. Universidad Dr. José Matías Delgado. San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ daca_96@hotmail.com

1.  0000-0001-9687-9037

2.  0000-0002-4445-5918

3.  0000-0002-3228-8278

4.  0000-0003-4898-032X

Resumen

El cáncer de mama no metastásico es aquel que no se ha diseminado desde el sitio primario. Más del 90 % de las personas que reciben un diagnóstico de cáncer de mama son no metastásicos. La quimioterapia reduce la tasa de mortalidad hasta un 40 %, pero también causa efectos físicos, psicológicos, sexuales y sociales. Por lo tanto, el objetivo fue identificar los cambios en la función sexual causados por la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama no metastásico. La quimioterapia incluye cuatro grupos de fármacos: antraciclinas, alquilantes, antimetabolitos y taxanos. Estos provocan la isquemia local y el agotamiento de los folículos primordiales, lo que resulta en una menopausia temprana y cambios fisiológicos que afectan la función física, sexual y psicológica. Se llevó a cabo una revisión de la bibliografía utilizando índices o bases de datos como PubMed, SciELO, Elsevier, así como las revistas The Lancet y Nature. Se incluyeron artículos originales y revisados en inglés y español que se publicaron entre 2019 y 2023. Una de las mejores opciones de tratamiento para el cáncer de mama no metastásico actualmente es la quimioterapia, pero se ha demostrado que provoca una menopausia temprana, alteraciones en las hormonas sexuales y alteraciones en la función sexual.

Palabras clave

Cáncer de Mama, Quimioterapia, Sexualidad, Disfunciones Sexuales Fisiológicas.

Abstract

Non-metastatic breast cancer does not spread from the initial site. More than 90 % of people diagnosed with breast cancer are non-metastatic. Chemotherapy reduces the mortality rate by up to 40 %, but it also causes physical, psychological, sexual and social effects. Therefore, we aimed to identify changes in sexual function caused by chemotherapy in patients with non-metastatic breast cancer. Chemotherapy includes four groups of drugs: anthracyclines, alkylating agents, antimetabolites, and taxanes. These cause local ischemia and depletion of primordial follicles, resulting in early menopause and physiological changes that affect physical, sexual and psychological function. A review of the literature was carried out using indexes or databases such as PubMed, SciELO, Elsevier, as well as the journals The Lancet and Nature. Original and peer-reviewed articles in English and Spanish that were published between 2019 and 2023 were included. One of the best treatment options for non-metastatic breast cancer currently is chemotherapy, but it has been shown to cause early menopause, alterations in sex hormones and alterations in sexual function.

Keywords

Breast Cancer, Chemotherapy, Sexuality, Physiological Sexual Dysfunction.

Introducción

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común en mujeres a nivel mundial y una de las causas frecuentes de muerte en la actualidadⁱ. La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que una de cada 12

mujeres desarrollará cáncer de mama en cualquier etapa de vida. Si bien con el tratamiento de quimioterapia se logra disminuir la tasa de mortalidad hasta en un 40 %, cabe mencionar que se aumenta la prevalencia de las consecuencias físicas, psicológicas, sexuales y socialesⁱⁱ.

ACCESO ABIERTO

Effect of chemotherapy on sexual function in patients with non-metastatic breast cancer

Citación recomendada:

Iraheta Lara DC, Menjivar Palacios WA, Vásquez Castillo VE, Abullarade Navarrete EJ. Efecto de quimioterapia en la función sexual de pacientes con cáncer de mama no metastásico. 2024;7(2):205-211. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.17381

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

21 de julio de 2023.

Aceptado:

16 de julio de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

DCIL¹, WAMP², VEVC³: concepción del estudio, búsqueda bibliográfica, recolección de datos. DCIL¹, WAMP², VEVC³, EJAN⁴: diseño del manuscrito, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Más del 90 % de las mujeres a las que se les diagnostica cáncer de mama por primera vez presentan cáncer de mama no metastásicoⁱⁱⁱ, el cual no se disemina más allá de los conductos galactóforos ni los lobulillos de la mama y no invade los tejidos normales dentro o fuera de la mama^{iv}. El tumor no invasivo más común es carcinoma ductal *in situ*, que se caracteriza por la presencia de células malignas dentro de los conductos mamarios sin que estos se rompan^v.

En los estadios iniciales, el diagnóstico de cáncer de mama se basa en una auto-exploración mamaria, un examen físico completo y una combinación de imágenes, que incluyen mamografías, ecografías y resonancias magnéticas, como el estándar de oro. El sistema de recuperación de datos y mamografía (BI-RADS), que se ha estandarizando, establece categorías para las pautas de actuación, y es uno de los principales beneficios de la mamografía^{vi}.

Los efectos secundarios del tratamiento en mujeres que reciben quimioterapia por dicho cáncer afectaron principalmente a la función sexual. Estos efectos han revelado que incrementan el desgaste cognitivo, emocional y conductual de las pacientes^{vii}. En un estudio con 201 pacientes con cáncer de mama, Aiyong Qi *et al.* descubrieron que el 83,08 % de los pacientes experimentaron disfunción sexual después de comenzar la quimioterapia^{viii}.

La detección precoz y periódica puede facilitar el desarrollo de un plan de tratamiento óptimo y oportuno, evitando el progreso de los problemas en las mujeres bajo el tratamiento por cáncer de mama; ya que la función sexual en los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia es un tema que el personal de salud desconoce por diversas razones, como falta de tiempo, conocimiento o la experiencia para abordarlo^{ix}.

Actualmente, a medida que aumenta la tasa de supervivencia por el tratamiento con quimioterapia en las mujeres con cáncer de mama, se ven incrementadas las afectaciones físicas, psicológicas, sexuales y sociales^x. En un estudio con 174 pacientes con cáncer de mama tratados con quimioterapia, Ospino *et al.* encontraron una supervivencia libre de recaída a cinco años del 88,8 %, una supervivencia libre de enfermedad del 63,3 % y una supervivencia global del 84,4 %^{xi}.

Es importante que las mujeres que reciben un diagnóstico de cáncer de mama sean informadas sobre los efectos del tratamiento con quimioterapia en su salud mental y sexual. Se realizó una revisión de la literatura, así como en índices o bases de datos como PubMed, SciELO, Elsevier y revistas como The Lancet y Nature, para determinar esto. Además, se rea-

lizaron consultas a los sitios web oficiales de la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS) y del Ministerio de Salud (Minsal) de El Salvador. Se incluyeron artículos originales y revisados en inglés y español publicados entre 2019 y 2023. Además, se emplearon los descriptores en MeSH «cáncer de mama», «Quimioterapia», «Sexualidad», «Disfunciones Sexuales Fisiológicas» utilizando el operador booleano «AND».

El objetivo de esta investigación es identificar las alteraciones que causa la quimioterapia en la sexualidad de los pacientes con cáncer de mama no metastásico y promover la detección precoz y un abordaje multidisciplinario.

Discusión

Generalidades y esquemas de quimioterapias en cáncer de mama no metastásico

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común en mujeres a nivel mundial y se considera una enfermedad heterogénea y múltiples causas. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) indica que representa el 22,7 % de los cánceres femeninos a nivel mundial. En las Américas, más de 462 000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama cada año y casi 100 000 mueren como resultado de esta enfermedad^{xii}. Para el año 2021, se registraron un total de 3509 nuevos casos de cáncer de mama en El Salvador^{xiii}.

El cáncer de mama es una condición caracterizada por una multiplicación rápida de células debido a cambios en los mecanismos de división y muerte celular, lo que conduce al desarrollo de tumores o masas anormales^{xiv}. La presencia de genes hereditarios dominantes de alta penetración como BRCA1 y BRCA2 se presenta en esta enfermedad, y un tercio de los pacientes tienen mutaciones de estos genes supresores tumorales, que están relacionadas con alteraciones en la reparación del ADN^{xv}. Aunque es más común en las mujeres, esta afección también puede manifestarse en menos del 1 % de los hombres, lo que dificulta el diagnóstico debido a la falta de conocimiento^{xvi}.

El cáncer de mama se divide en tres subtipos principales según la presencia o ausencia de marcadores moleculares para los receptores del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (ERBB2/HER2 neu), estrógenos o progesterona^{xvii}. Se dividen de la siguiente manera: receptor hormonal positivo/HER2 negativo (70 % de los pacientes), HER2 positivo (15 %-20 %) y triple negativo (tumores que carecen de los tres marcadores moleculares) 15 %^{xviii}.

El 80 % de los tumores mamarios no metastásicos son carcinomas ductales *in situ*^{xxix}. Se ha observado un incremento en el diagnóstico mediante tamizaje anual de mamografía en los últimos años^{xx}, lo que resulta en una detección temprana del 20 % del carcinoma ductal *in situ*^{xxi}; con ello se logra una supervivencia global de 95,1 % a cinco años y una supervivencia libre de enfermedad de 97,6 % a cinco años gracias a un diagnóstico y tratamiento oportunos^{xxii}.

El informe de mamografía se estandariza utilizando el sistema BI-RADS y las mamografías. Se establecen siete categorías que determinan pautas de actuación. Los BI-RADS 0 sugieren un estudio complementario, los BI-RADS 1 sugieren un estudio normal, los BI-RADS 2 sugieren hallazgos benignos y en categoría 3 hallazgos probablemente benignos, los BI-RADS 5 sugieren hallazgos altamente sugestivos de malignidad y los BI-RADS 6 sugieren un hallazgo maligno ya comprobado mediante estudio histológico^{xxiii}.

Después de la mastectomía, la quimioterapia adyuvante se usa con frecuencia en cáncer de mama no metastásico para eliminar cualquier célula cancerosa restante, reduciendo la probabilidad de recurrencia^{xxiv}. La quimioterapia adyuvante es un conjunto de medicamentos tomados en dosis regulares que pueden durar de tres a seis meses, o más de seis meses^{xxv}.

Las antraciclina (doxorrubicina y epirubicina), los alquilantes (ciclofosfamida), las antimetabolitos (metotrexato y 5-fluorouracilo) y los taxanos son los grupos farmacológicos de primera línea utilizados en quimioterapia para el cáncer de mama no metastásico. Las combinaciones de fármacos más populares incluyen AC (doxorrubicina y ciclofosfamida) con o sin docetaxel, TC (docetaxel y ciclofosfamida) y CMF (ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo)^{xxvi}.

La baja especificidad es una característica de los mecanismos de acción de los fármacos utilizados en quimioterapia para el cáncer de mama, lo que significa que afectan tanto células tumorales como células sanas con una alta tasa de recambio^{xxvii}. El grupo farmacológico más estudiado de antraciclina tiene un mecanismo de acción que inhibe la síntesis y transcripción de ADN al intercalarse entre las moléculas. Esto inhibe a la topoisomerasa II, lo que produce un complejo de escisión de ADN que aumenta la rotura de la doble hebra y provoca la muerte de los cardiomiocitos^{xxviii}.

Los alquilantes son uno de los grupos farmacológicos antineoplásicos que inhiben la replicación celular al evitar la transcripción del ADN^{xxix}. Las antimetabolitos actúan al detener la síntesis de ADN mediante

la inhibición de la enzima timidilato sintasa, que es responsable de convertir el uracilo en timina en la fase S^{xxx}. Los taxanos actúan mediante el ensamblaje de microtúbulos, lo que evita su despolimerización y altera la mitosis celular^{xxxi}.

Cambios fisiológicos producidos por la quimioterapia

Las mujeres con cáncer de mama describen con frecuencia problemas de disfunción sexual, especialmente durante el primer año después del diagnóstico^{xxxii}. Hasta 60 % de la población sufre de disfunción sexual como resultado de la quimioterapia. Se ha descrito que la quimioterapia provoca una menopausia temprana y una dermatitis dolorosa en la región genital, ambas cosas que disminuyen el deseo sexual. Los síntomas de la menopausia temprana incluyen dispareunia, disminución de la libido y sequedad vaginal, entre otros^{xxxiii}.

La quimioterapia causa lesiones por daño a vasos sanguíneos y fibrosis cortical de ovarios, lo que provoca isquemia local y agotamiento de folículos primordiales^{xxxiv}; esto afecta las hormonas sexuales, lo que reduce los niveles de estrógenos. Se ha demostrado que áreas anatómicas como la vulva, el vestíbulo, los labios mayores y menores, así como la vagina tienen una alta concentración de receptores para estrógenos, por lo que un nivel reducido de esta hormona provoca una disminución en la lubricación vaginal y la dispareunia^{xxxv}.

Cobo Cuenca A *et al.* descubrieron diferencias significativas con un valor de $p < 0,001$ en la presencia de disfunción sexual tanto antes (32,1 %) como después (91,2 %) del inicio de quimioterapia como tratamiento para el cáncer de mama. Dolor de penetración (50,6 %), lubricación (50,6 %), deseo sexual (44,6 %) y excitación disfuncional (44,6 %) fueron las principales causas de disfunciones sexuales^{xxxvi}. El tratamiento ha empeorado las relaciones sexuales entre el 61,1 % de las mujeres con cáncer de mama^{xxxvii}.

La disminución de la testosterona es uno de los principales reguladores de la excitación central, lo que resulta en una relación directamente proporcional entre la concentración de esta hormona y el deseo sexual^{xxxviii}. Además, se sabe que las hormonas sexuales contribuyen a las funciones neurológicas, por lo que un nivel bajo de estas hormonas aumenta el riesgo de ansiedad, depresión y disfunciones neurocognitivas, que son comunes en pacientes con cáncer de mama no metastásico tratados con quimioterapia^{xxxix}.

En un estudio de 110 pacientes, Widiāni MO *et al.* encontraron una correlación significativa positiva entre las variantes de efectos secundarios de la quimioterapia y el deseo sexual, con un valor de $p=0,003$ y $R=0,518^{xi}$. Se ha demostrado que la quimioterapia tiene un impacto en el músculo esquelético, uno de los síntomas es la caquexia, lo que tiene un impacto negativo en su imagen corporal y es uno de los factores más influyentes para el deseo sexual^{xii}.

Quimioterapia y aspectos psicológicos relacionados a la función sexual

La función sexual de las mujeres se ve afectada por la disminución de los niveles de estrógenos y progesterona causada por la quimioterapia. El cambio en la apariencia física, la infertilidad posterior al tratamiento, los problemas de comunicación entre la pareja y los cambios físicos como la fatiga, que predispone a episodios de ansiedad y depresión, son algunas de las principales preocupaciones o afectaciones de estas pacientes^{xiii}.

Las pacientes con cáncer de mama experimentan depresión y ansiedad después del diagnóstico mientras logran comprender la importancia de la enfermedad. Pérez M. *et al.* encontraron un 97 % de depresión y un 85 % de ansiedad^{xiii}. Ante el primer ciclo de quimioterapia, la ansiedad aumenta y conduce a una disminución de la capacidad de tolerancia de los efectos secundarios, lo que aumenta los síntomas como náuseas, vómitos, fatiga y deterioro físico general, lo que reduce la calidad de vida^{xiv}.

Amado E. *et al.* encontraron una relación significativa entre la disfunción sexual y los trastornos de depresión en mujeres con cáncer de mama después de recibir tratamiento con quimioterapia. Se descubrió que la disfunción sexual era común en el 61 % de las mujeres, la depresión, en el 33 %, y la ansiedad en el 69 %^{xv}. Después del tratamiento con quimioterapia^{xvi}, se ha relacionado un aumento de las afectaciones físicas tales como síntomas de ansiedad con prevalencias variables de 12 % a 60 % y depresión entre 8 % y 66 %.

Según Hernández-Blanquissett *et al.*, tanto el diagnóstico como la quimioterapia provocan cambios en la salud física, mental y sexual, con un deseo sexual hipoactivo en el 83 % de los pacientes^{xvii}. En un estudio que incluyó 154 pacientes con cáncer de mama que recibieron quimioterapia, se encontró que el grado de distrés emocional era severo en un 9,1 %, moderado en un 29,9 % y leve en un 61 %^{xviii}.

El tratamiento con quimioterapia reduce la actividad física, aumenta el cansancio, la necesidad de dormir más, la disfunción sexual, el dolor persistente y la calidad de vida. A medida que aumenta el malestar emocional, disminuye el funcionamiento físico, social y la calidad de vida^{xix}. En un estudio donde se incluyeron 41 mujeres con cáncer de mama no metastásico que recibían quimioterapia y se les aplicó la escala EORTC QLQ C-30 y QLQ-BR23, se demostró que el funcionamiento sexual, el placer sexual, la preocupación por el futuro y la imagen corporal fueron las áreas más afectadasⁱ.

Conclusión

La quimioterapia causa múltiples alteraciones fisiológicas físicas, psicológicas, sexuales y sociales ya que afecta tanto células cancerosas como no cancerosas. La comunidad científica se encuentra en constante estudio para evaluar el inicio y la gravedad de estas complicaciones que padecen las pacientes después de la quimioterapia e identificar las sintomatologías que sobrellevan los tratamientos para obtener un abordaje temprano y evitar complicaciones.

Debido a sus diversas causas, incluido el cáncer en sí mismo, los diferentes tratamientos y la idiosincrasia del paciente, la disfunción sexual es un problema frecuente. La quimioterapia ha demostrado isquemia local ovárica, lo que conduce a una menopausia precoz y altera las concentraciones de hormonas sexuales, lo que provoca dispareunia, disminución de la libido y sequedad vaginal. Los diagnósticos de cáncer de mama y la reducción de las hormonas sexuales causadas por la quimioterapia incrementan el riesgo de alteraciones psicológicas, como depresión y ansiedad, lo que reduce la calidad de vida y la función sexual durante el tratamiento. El diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama tienen un efecto psicológico en la vida de las pacientes, lo que afecta su actividad sexual y física. Por lo tanto, es crucial utilizar un abordaje multifactorial desde el momento del diagnóstico para prevenir la aparición de trastornos físicos, mentales y sexuales.

Agradecimientos

A la Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez de la Universidad Dr. José Matías Delgado por el apoyo brindado y permitir esta publicación.

Financiamiento

Los autores declaran que no existieron fuentes de financiamiento externas.

Referencias bibliográficas

- i. Mina J, Paredes Y. Prevalencia de cáncer de mama y utilidad clínica de biomarcadores para el diagnóstico. Tesis para Licenciatura de laboratorio clínico. Manabí-Ecuador: Jipijapa-Unesum. 2023. Fecha de consulta: 10 de junio de 2023. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/4961/1/Paredes%20Y%20Wilson%20Augusto.pdf>
- ii. World Health Organization (WHO). Cáncer de mama. 2021. Fecha de consulta: 25 de febrero de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer#:~:text=El%20cáncer%20de%20mama%20es,de%20mortalidad%20en%20las%20mujeres>
- iii. Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: A review. JAMA. 2019. Fecha de consulta: 12 de mayo de 2023. 2019;321(3):288-300. DOI: [10.1001/jama.2018.19323](https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323)
- iv. García Ruiz A, Baldeon Campos F, Fiero Guznay AM, Santillán Coello CE. Cáncer de mama. Editorial: Saber es del Conocimiento Revista: Reciamuc. 2022. P 521-534. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/942/1358>
- v. Stebbing J, Delaney G, Thompson A. Breast cancer (non-metastatic). BMJ clinical evidence. 2011;2011:0102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC29437>
- vi. Jaramillo D, Moya K. Descriptores BI-RADS para la clasificación de las lesiones mamarias y su aplicación para las lesiones mamarias no palpables. Rev. Cienc. Salud. 2020. Fecha de consulta: 10 de junio de 2023. DOI: [10.47606/ACVEN/MV0036](https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0036)
- vii. Martínez-Basurto AE, Lozano-Arrazola A, Rodríguez-Velázquez AL, Galindo-Vázquez Y, Alvarado-Aguilar S. Impacto psicológico del cáncer de mama y la mastectomía. Gac Mex Oncol. 2014. Fecha de consulta: 28 de febrero de 2023. 2013;13(1):53-58. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/Gacetamexicanadeoncologia/2014/vol13/no1/7.pdf>
- viii. Qi A, Li Y, Sun H, Jiao H, Liu Y, Chen Y. Incidence and risk factors of sexual dysfunction in young breast cancer survivors. Ann Palliat Med. 2021;10(4):4428-4434. Disponible en: <https://apm.amegroups.org/article/view/67921/html>
- ix. Villanueva García JE., Delgado Carrillo AM, Hernández Delgado AO y López Robles G. Funcionamiento sexual e imagen corporal en mujeres con cáncer de mama en tratamiento médico o quirúrgico. 2021 Fecha de consulta: 27 de febrero de 2023. Disponible en: <http://repositorio.udem.mx/handle/61000/3491>
- x. Den Ouden MEM, Pelgrum-Keurhorst MN, Uitdehaag MJ, De Vocht HM. Intimacy and sexuality in women with breast cancer: professional guidance needed. Breast Cancer. 2019;26(3):326-332. DOI: [10.1007/s12282-018-0927-8](https://doi.org/10.1007/s12282-018-0927-8)
- xi. Ospino R, Cendales R, Cifuentes J, Sánchez Z, Galvis J, Bobadilla I. 2010. Supervivencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con radioterapia posterior a mastectomía en el Instituto Nacional de Cancerología. Revista Colombiana de Cancerología. 2010;14(4):210-224. Disponible en: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/438>
- xii. Valderrama N. Factores controlables y no controlables en la detección temprana de cáncer de mama. Universidad ECCI; trabajo de grado de la Facultad de Ingeniería Programa de Ingeniería Biomédica Bogotá, D.C. 2022. Disponible en: <https://repositorio.ecci.edu.co/bitstream/handle/001/2972/Trabajo%20de%20grado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- xiii. Ministerio de Salud de El Salvador. Cáncer de mama. 2021. Fecha de consulta: 25 de febrero de 2023. Disponible en: <https://observadsdr.org/wp-content/uploads/2021/10/Cancer-a-julio-2021-1.pdf>
- xiv. Mera-Mamián AY, Villarreal-Garza C, Segura-Cardona AM, Muñoz-Rodríguez DI, Rodríguez-Villamizar LA, Iván García-García H. Exposición a material particulado y su relación con el cáncer de mama. Mecanismos fisiopatológicos. Med. Lab. 2023. Fecha de consulta: 12 de mayo de 2023. 2023;27(1):13-24. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8740114.pdf>
- xv. Osorio BN, Bello HC, Vega BL. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Rev cubana Med Gen Integr. 2020;36(2):1-13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2020/cmi202i.pdf>
- xvi. Morales Lazcano DA. Cáncer de mama en hombre: estudio de caso. Atención Familiar. 2022. Fecha de consulta: 18 de julio de 2024. 2022;29(2):119-123. DOI: [10.22201/fm.14058871p.2022.2.82037](https://doi.org/10.22201/fm.14058871p.2022.2.82037)
- xvii. Da Silva JL, Cardoso Nunes NC, Izetti P, de Mesquita GG, de Melo AC. Triple negative breast cancer: A thorough review of biomarkers. Crit Rev Oncol Hematol. 2020;145:102855. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2019.102855](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102855)
- xviii. Chavarría Campos GF, Blanco Naranjo EG, Garita Fallas YM. Cáncer de mama asociado a mutación en genes BRCA-1 y BRCA-2. Rev.

- méd.sinerg. 2021. Fecha de consulta: 18 de julio de 2024. 2021;6(3):e650. DOI: [10.31434/rms.v6i3.650](https://doi.org/10.31434/rms.v6i3.650)
- xix. Van Seijen M, Lips EH, Thompson AM, Nik-Zainal S, Futreal A, Hwang ES, *et al.* Ductal carcinoma in situ: to treat or not to treat, that is the question. *Br J Cáncer.* 2019. Fecha de consulta: 8 de junio de 2023. 2019;121(4):285-292. DOI: [10.1038/s41416-019-0478-6](https://doi.org/10.1038/s41416-019-0478-6)
- xx. Montagné-Bonilla N, Soto-Harvey N, Huete-Echandi F. Carcinoma ductal in situ de mama. *Rev.méd.sinerg.* 2024. Fecha de consulta: 18 de julio de 2024. 2024;9(2):e1138. DOI: [10.31434/rms.v9i2.1138](https://doi.org/10.31434/rms.v9i2.1138)
- xxi. Labios EH, Kumar T, Megalios A, Visser LL, Sheinman M, Fortunato A, *et al.* Genomic analysis defines clonal relationships of ductal carcinoma in situ and recurrent invasive breast cancer. 2022;54(6):850-860. DOI: [10.1038/s41588-022-01082-3](https://doi.org/10.1038/s41588-022-01082-3)
- xxii. Víctor AM, Víctor AF, Ana RC, Carmen MM, Alberto CS, Jorge PF, *et al.* carcinoma ductal in situ con microinvasión ¿necesaria biopsia del ganglio centinela? 2022. Fecha de consulta: 9 de junio de 2023. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3756/375670062003/375670062003.pdf>
- xxiii. Cajamarca T. Mamografía como método de screening en el cáncer de mama, revisión bibliográfica. Tesis doctoral. Cuenca-Ecuador: Unidad académica de salud y bienestar; 2020. Fecha de consulta: 10 de junio de 2023. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/8496>
- xxiv. American Cancer Society. Cáncer de seno: Tipos de tratamiento. *Cancer.net.* 2022. Fecha de consulta: 12 de mayo de 2023. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/tipos-de-tratamiento>
- xxv. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Terapia adyuvante para el cáncer de mama: qué es, cómo hacer frente a los efectos secundarios y respuestas a las preguntas comunes. 2023. Fecha de consulta: 11 de mayo de 2023. Disponible en: <https://www.mskcc.org/es/cancer-care/patient-education/adjvant-therapy-breast>
- xxvi. De Polo J. Medicamentos y tratamiento de quimioterapia. *BREASTCANCER.ORG* 2022. Fecha de consulta: 17 de mayo de 2023. Disponible en: <https://www.breastcancer.org/es/tratamiento/quimioterapia/medicamentos>
- xxvii. García Chías B. Prevalencia de los efectos orales secundarios a la quimioterapia en un hospital de Madrid y factores asociados. Universidad Complutense de Madrid; 2019. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/56878/>
- xxviii. Carballo Torres D, Soriano García JL, Bazán Milián M. Mecanismos de acción de la cardiotoxicidad inducida por terapias antineoplásicas. *Rev Cub Oncol.* 2021. Fecha de consulta: 12 May 2023. 2021;19(3). Disponible en: <https://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/150>
- xxix. García Ruiz de Terry M, Sánchez Bursón JL. Estudio de nuevos medicamentos en oncohematología. Universidad de Sevilla, Facultad de farmacia. 2021. Fecha de consulta: 14 de mayo de 2023. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11441/133398>
- xxx. Gómez A, Parma G, Soto E, Torighelli R, Amarillo D, Boada M, *et al.* Recomendaciones para el manejo de la cardiotoxicidad relacionada con el tratamiento del cáncer. Primera parte. *Rev.Urug.Cardiol.* 2021. Fecha de consulta: 13 de mayo de 2023. 2021; 36(1):e404. DOI: [10.29277/cardio.36.1.7](https://doi.org/10.29277/cardio.36.1.7)
- xxxi. Álvarez-Fernández D, Cubillas-Martín M, Álvarez-Suárez ML, Viesca-Fernández MJ, Medina-Mejías MR, Rodríguez-Balsera C. Edema macular asociado a taxanos: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2020;95(10):485-495. DOI: [10.1016/j.oftal.2020.05.030](https://doi.org/10.1016/j.oftal.2020.05.030)
- xxxii. Costa M, Maltagliatti D, Maginera S, Volpini A, Pizarro G, Maldonado M, *et al.* Disfunción sexual en cáncer de mama: Efecto colateral. 2021. Fecha de consulta: 11 de junio de 2023. *Rev. argent. mastología.* 2021;40(148):80-100. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1417879>
- xxxiii. Chon SJ, Umair Z, Yoon MS. Insuficiencia ovárica prematura: pasado, presente y futuro. *Front Cell Dev Biol.* Fecha de consulta: 11 de junio de 2023. 2021;9:672890. DOI: [10.3389/fcell.2021.672890](https://doi.org/10.3389/fcell.2021.672890)
- xxxiv. Sodeifian F, Mokhlesi A, Allameh F. Chemotherapy and Related Female Sexual Dysfunction: A Review of Literature. *Int J Cancer Manag.* 2022;15(4):e120549. DOI: [10.5812/ijcm-120549](https://doi.org/10.5812/ijcm-120549)
- xxxv. Marrocco J, McEwen BS. Sex in the brain: hormones and sex differences. *Dialogues Clin Neurosci.* 2016;18(4):373-383. DOI: [10.31887/DCNS.2016.18.4/jmarrocco](https://doi.org/10.31887/DCNS.2016.18.4/jmarrocco)
- xxxvi. Cobo-Cuenca AI, Martín-Espinosa NM, Sampietro-Crespo A, Rodríguez-Borrego MA, Carmona-Torres JM. Sexual dysfunction in Spanish women with breast cancer. *PLoS One.* 2018;13(8):e0203151. DOI: [10.1371/journal.pone.0203151](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203151)
- xxxvii. Maleki M, Mardani A, Ghafourifard M, Vaismoradi M. Qualitative exploration of sexual life among breast cancer survivors at reproductive age. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):56. DOI: [10.1186/s12905-021-01212-9](https://doi.org/10.1186/s12905-021-01212-9)

- xxxviii. Ljungman L, Ahlgren J, Petersson L-M, Flynn KE, Weinfurt K, Gorman JR, *et al.* Sexual dysfunction and reproductive concerns in young women with breast cancer: Type, prevalence, and predictors of problems. *Psychooncology*. 2018;27(12):2770-2777. DOI: [10.1002/pon.4886](https://doi.org/10.1002/pon.4886)
- xxxix. Carreira H, William R, Muller M, Harewood R, Stanway S, Bhaskaran K. Associations Between Breast Cancer Survivorship and Adverse Mental Health Outcomes: A Systematic Review *Journal of the National Cancer Institute* 2018;110(12): 1311-1327. DOI: [10.1093/jnci/djy177](https://doi.org/10.1093/jnci/djy177)
- xl. Widiyanti MO, Yona S, Waluyo A. Body image, social support, effects of chemotherapy, and sexual desire in breast cancer patients. 2019. Fecha de consulta: 10 de mayo de 2023. 2019;12(1):323-330. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Body-Image-%2C-Social-Support-%2C-Effects-of-%2C-and-in-Widiyanti-Yona/201e6d5c2f1fdd2278ff6aec6f1f2277c8677fd6>
- xli. Guigni BA, Callahan DM, Tourville TW, Miller MS, Fiske B, Voigt T, *et al.* Skeletal muscle atrophy and dysfunction in breast cancer patients: role for chemotherapy-derived oxidant stress. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2018;315(5):C744-56. DOI: [10.1152/ajpcell.00002.2018](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00002.2018)
- xl.ii. Pérez M, Gómez J, Diéguez R, *et al.* Determinación del perfil psicológico de pacientes con cáncer de mama del Policlínico. *Correo Científico Médico*. Fecha de consulta: 12 de mayo de 2023. 2020;24(4):1175-1190. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98399>
- xl.iii. Gallego A, Garcia C. Reducir la ansiedad en mujeres con cáncer de mama con quimioterapia a través del reiki. *Facultad de ciencias de la salud Manresa*. 2022. Fecha de consulta: 12 de mayo de 2023. BS thesis. *Salut-UVic*, 2022. Disponible en: <http://repositori.umanresa.cat/handle/1/1192>
- xl.iv. Izci F, Özdem G, Ilgün A, Agacayak F, Duymaz T, Erdogan Z, Alco G, Elbüken F, Öztürk A, Ordu C. Niveles de ansiedad, depresión, sueño y función sexual antes y después del tratamiento en pacientes con cáncer de mama. *Eur J Breast Health*. 2020;16(3):219-225. Fecha de consulta: 8 de mayo de 2023. DOI: [10.5152/ejbh.2020.5259](https://doi.org/10.5152/ejbh.2020.5259)
- xl.v. Amado E, Escorcía R, López N, Ricardo J. Prevalencia de trastornos de ansiedad y depresión en mujeres con cáncer de mama que requieren tratamiento oncológico. *Baranquilla-Colombia: Universidad del Norte*. 2020. Fecha de consulta: 8 de mayo de 2023. Disponible en: <http://manglar.uninorte.edu.co/handle/10584/10920#page=1>
- xl.vi. Ramírez Orozco M, Galindo Vázquez O, Rojas Russell ME, Costas-Muñiz R, Robles García R, Meneses García A, *et al.* Afectaciones psicológicas en supervivientes de cáncer de mama. Una revisión narrativa. *Medicina Conductual*. 2020. Fecha de consulta: 18 de julio de 2024. 2020;10(2):48-59. Disponible en: <https://www.revistas.unam.mx/index.php/rlmc/article/view/79746>
- xl.vii. Hernández-Blanquisset A, Quintero-Carreño V, Álvarez-Londoño A, Martínez-Ávila MC, Díaz-Cáceres R. La disfunción sexual como desafío en el cáncer de mama tratado: análisis en profundidad y evaluación de riesgos para mejorar los resultados individuales. *Frente Oncol*. 2022. Fecha de consulta: 10 de mayo de 2023. 2022;12:955057. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2022.955057/full#B26> DOI: [10.3389/fonc.2022.955057](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.955057)
- xl.viii. Aliaga J, Vásquez S. Influencia de factores psicosociales en la calidad de vida de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en tratamiento con quimioterapia en el Hospital Regional Cayetano Heredia. *Piura-Perú: Universidad Privada Antenor Orrego*; 2020. Fecha de consulta: 9 de mayo de 2023. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/6311>
- xl.ix. Gil F, Lleras M, Casellas-Grau A. Calidad de vida en supervivientes de cáncer de mama inicial. *Rev cáncer*. 2022. Fecha de consulta: 10 de mayo 2023. 2022;36(5):255-262. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9435351>
- l. Salas-Rivas P, Pousa-Benavente J, Astudillo-Astudillo J. Relación entre satisfacción usuaria y calidad de vida en mujeres con cáncer de mama en quimioterapia. *Rev. chil. obstet. gineco*. 2019. Fecha de consulta: mayo 16 de 2023. 2019;84(4):277-287. DOI: [10.4067/S0717-75262019000400277](https://doi.org/10.4067/S0717-75262019000400277)