



ORIGINAL

Situación de la preservación de fertilidad en pacientes con cáncer en nuestro medio: grado de conocimiento, información e implicación de los profesionales



Carmen Garrido-Colino^{a,*}, Alvaro Lassaletta^b, María Ángeles Vazquez^c, Aizpea Echevarria^d, Ignacio Gutierrez^e, Maitane Andión^b y Pablo Berlanga^f, en representación del Comité de Adolescentes de la SEHOP

^a Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de investigación Sanitaria Gregorio Marañón IISGM, Madrid, España

^b Hospital Niño Jesús, Madrid, España

^c Hospital Torrecardenas, Almería, España

^d Hospital de Cruces, Bilbao, España

^e Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

^f Hospital La Fe, Valencia, España

Recibido el 4 de febrero de 2016; aceptado el 25 de abril de 2016

Disponible en Internet el 31 de mayo de 2016

PALABRAS CLAVE

Cáncer;
Preservación;
Fertilidad;
Encuesta;
Niños

Resumen

Introducción: Los riesgos de infertilidad en cáncer infantil, en función de la radioterapia, quimioterapia y/o cirugía son bien conocidos. La implicación de los profesionales y los avances en los métodos de preservación son cada vez mayores. Sin embargo, muchos pacientes no reciben información ni realizan ningún método de preservación.

Material: Se realiza una encuesta nacional de 22 preguntas a especialistas en hematología y/o oncología infantil para valorar sus conocimientos, la posibilidad de realizar preservación en sus centros y la práctica habitual.

Resultados: Respondieron 50 miembros de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica, que representan 24 de 43 centros. Están representados el 82% de los centros que tratan un mayor número de pacientes. El 78% de los encuestados refiere conocer los efectos sobre la fertilidad de los tratamientos. El 76% admite no conocer ninguna guía sobre fertilidad en niños y adolescentes. En cuanto al momento para informar al paciente y/o su familia solo un 14% opina que debe hacerse en la entrevista del diagnóstico del cáncer. En su práctica clínica el 12% de los encuestados nunca deriva pacientes a las unidades de reproducción humana. Otro 12% solo lo hace si los afectados demuestran interés. El 38% deriva solo a pacientes púberes. El 34% remite a aquellos que vayan a recibir tratamiento altamente gonadotóxico.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cgarridoc@salud.madrid.org (C. Garrido-Colino).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.04.019>

1695-4033/© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cancer;
 Preservation;
 Fertility;
 Survey;
 Children

Conclusiones: Un gran porcentaje de especialistas manifiestan su falta de conocimientos y el valor de guías clínicas al respecto. Existen claras diferencias en preservación entre pacientes púberes y prepúberes. La frecuencia de preservación es baja.

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Current situation on fertility preservation in cancer patients in Spain: Level of knowledge, information, and professional involvement

Abstract

Introduction: The estimated risks of infertility in childhood cancer due to radiation, chemotherapy and surgery are well known. The involvement of professionals and advances in the different methods of preservation are increasing. However, many patients do not receive information or perform any method of preservation.

Material: Questionnaires to paediatric onco-haematology institutions throughout Spain. The questionnaire consisted of 22 questions assessing their usual practices and knowledge about fertility preservation.

Results: Fifty members of the Spanish Society of Paediatric Haematology and Oncology, representing 24 of 43 centres, responded. These represented 82% of centres that treated higher numbers of patients. The effect of treatment on fertility was known by 78% of those who responded, with 76% admitting not knowing any guideline on fertility in children or adolescents. As for the ideal time and place to inform the patient and/or family, only 14% thought it should be done in the same cancer diagnosis interview. In clinical practice, 12% of those surveyed never referred patients to Human Reproduction Units, another 12% only did so if the patients showed interest, and 38% only refer patients in puberty. Just over one-third (34%) of those referrals were going to receive highly gonadotoxic treatment.

Conclusions: There are clear differences between pre-puberty and puberty patients. The frequency with which some method of fertility preservation is performed in patients is low. All respondents believe that the existence of national guidelines on the matter would be of interest. © 2016 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los avances en los tratamientos frente al cáncer en niños y adolescentes han mejorado las tasas de supervivencia global de estos pacientes. Las secuelas a largo plazo de muchos de estos tratamientos conllevan la infertilidad en el futuro. Esta complicación es una causa de estrés para los supervivientes a un cáncer, afectando a su calidad de vida¹⁻³.

Los riesgos estimados de disfunción de las gónadas en ambos sexos, en función de la radioterapia, quimioterapia y/o cirugía están bien estudiados y recogidos en múltiples publicaciones y guías elaboradas por diferentes organizaciones médicas: *American Society of Clinical Oncology*, *American Society for Reproductive Medicine* y *National Comprehensive Cancer Network*, entre otras^{1,4-8} (tabla 1).

La implicación de los profesionales en la preservación de la fertilidad en el cáncer es cada vez mayor, así como los avances en los diferentes métodos de preservación⁹⁻¹³. Para pacientes pediátricos con cáncer tanto la radioterapia como la quimioterapia con alquilantes son especialmente gonadotóxicos, afectando a los ovocitos y la espermatogénesis^{3,14-16}.

En varones la criopreservación de semen es el método aprobado en nuestro país. En varones prepúberes las estrategias existentes en el momento actual son experimentales, consistiendo en preservar tejido gonadal para su posterior reimplantación. Hasta el momento no hay casos descritos de fertilidad tras este método^{9,11,12,14,16,17}.

En mujeres la criopreservación de embriones u ovocitos son métodos aprobados y disponibles para pacientes púberes en nuestro medio desde el año 2013. Actualmente, la estimulación ovárica puede realizarse en cualquier fase del ciclo, lo que disminuye los retrasos en el inicio del tratamiento del cáncer. En niñas y pacientes prepúberes la criopreservación de tejido ovárico es un método considerado experimental. La inmediatez del procedimiento y la posibilidad de obtener múltiples folículos y ovocitos son sus principales ventajas. La técnica se realiza mediante laparoscopia. Al menos 40 casos de recién nacidos tras este método han sido documentados^{10,13,14,18}.

A pesar de todo ello, una gran parte de pacientes y sus familias no reciben ninguna información ni oportunidad para preservar su fertilidad. En Estados Unidos y el Reino Unido entre un 30-60% de supervivientes no reciben información sobre el tema por parte de los diferentes profesionales de

Tabla 1 Riesgo de esterilidad secundario a quimioterapia y/o radioterapia**Efecto gonadotóxico de la radioterapia. Azoospermia en varones y amenorrea en mujeres***Alto riesgo*

Irradiación corporal total previa a trasplante de médula ósea

Irradiación testicular ≥ 6 Gy en varones prepúberesIrradiación pélvica o abdominal ≥ 10 Gy en mujeres púberesIrradiación pélvica o abdominal ≥ 15 Gy en mujeres prepúberes*Riesgo intermedio*

Irradiación testicular a dosis entre 1-6 Gy

Irradiación abdominal o pélvica entre 5-10 Gy en mujeres púberes

Irradiación abdominal o pélvica entre 10-15 Gy en mujeres prepúberes

Radioterapia craneoespinal a dosis ≥ 25 Gy**Efecto gonadotóxico de la quimioterapia en varones y mujeres***Alto riesgo*

Ciclofosfamida

Ifosfamida

Melfalan

Busulfan

Mostaza nitrogenada

Procarbacin

Clorambucilo

Riesgo intermedio

Dosis bajas acumuladas de cisplatino

Dosis bajas acumuladas de carboplatino

Adriamicina

Bajo riesgo

Tratamientos de linfoma de Hodgkin sin agentes alquilantes (procarbacin)

Bleomicina

Actinomicina D

Vincristina

Metotrexato

5-fluoracilo

Riesgo desconocido

Imatinib, erlotinib, plaquitaxel, docetaxel, irinotecan, tratuzumab, cetuximab, rapamicina

abordar los diferentes problemas sobre información y prevención de la fertilidad en niños y adolescentes. La encuesta está dirigida a pediatras especialistas en hematología y/u oncología. Ha sido elaborada por el Comité de Adolescentes de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP) y remitida a través de la secretaría de dicha sociedad a 200 miembros de la SEHOP, con un recordatorio al mes del envío de la primera encuesta.

La encuesta incluye 22 preguntas. Puede consultarse en el enlace siguiente: https://docs.google.com/forms/d/1hVAe7_Q9F3O6asj5hZ5nkVHHWua3Daw2S_PfVb6vOHg/edit#

Se trata de un trabajo transversal y descriptivo que consta de 3 partes. En la primera parte se analiza la importancia que el tema tiene para los profesionales, en la segunda se analiza el conocimiento de los profesionales sobre fertilidad y, por último, se evalúa la práctica clínica.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describen con el recuento numérico (porcentaje) de cada categoría y se comparan, si cumplen los supuestos de aplicación, con la prueba de Chi cuadrado de Pearson, y si no las cumplen con el test exacto de Fisher. Se acepta como límite de significación estadística una $p \leq 0,05$. Para hacer los cálculos se ha utilizado el paquete estadístico Epidate 3.1.

Resultados

La tasa global de respuestas fue del 25%: 50 de un total de 200 miembros encuestados de la SEHOP.

Análisis por centros

De las 50 respuestas en 9 casos no se especificaba el centro de trabajo y, por tanto, fueron eliminadas del análisis final para evitar duplicados de respuestas de centros. Por tanto se analizaron finalmente 41 respuestas, relativas a un total de 24 centros (mediana: 2 respuestas/centro, rango: 1-3). En la elaboración de resultados por centros se ha tenido en cuenta únicamente una respuesta por centro. En aquellos centros con más de una respuesta se han integrado de forma conjunta los resultados en una única respuesta por centro. En la mayoría de los casos las respuestas eran similares, pero si había alguna pequeña discrepancia en el número de pacientes se realizó la media de las respuestas. Esto puede suponer algún sesgo en los resultados, pero no mayor de los propios de este tipo de encuesta.

Veinticuatro centros de un total de 43 contestan a la encuesta (56% tasa de respuesta). Analizando los centros por número de nuevos pacientes por año (según datos SEHOP), la tasa de respuesta del cuestionario fue del 82% (14/17) en los centros que tratan > 25 nuevos casos/año vs 38% de los centros que tratan < 25 nuevos casos/año (10/26) ($p = 0,005$).

El 87% de los centros que responden a la encuesta disponen de una unidad de reproducción, frente a un 13% que no dispone de dicha unidad.

En cuanto a la pregunta sobre la derivación de pacientes a unidades de reproducción para preservación de fertilidad, las respuestas se resumen en la [figura 1](#).

salud que les atienden^{19,20}. Carecemos de datos en nuestro país.

Los objetivos de este trabajo son determinar la inquietud y el grado de conocimiento de los oncólogos y hematólogos pediátricos sobre infertilidad en cáncer, valorar los medios de los centros nacionales públicos y privados que tratan niños y adolescentes para realizar preservación de fertilidad y evaluar la necesidad de información, formación o creación de guías nacionales al respecto.

Material y métodos

Tras una revisión exhaustiva de la literatura se realiza una encuesta basada en las guías clínicas sobre fertilidad para

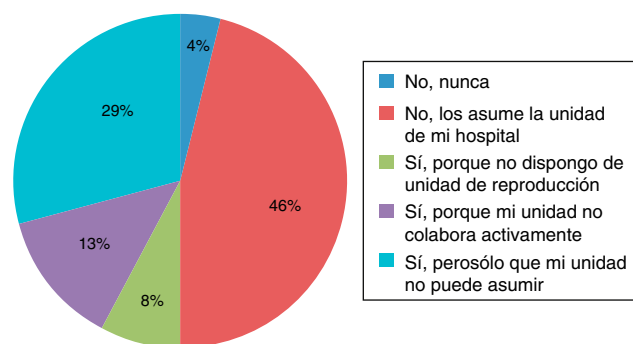


Figura 1 ¿Remite pacientes a otras unidades para preservación de fertilidad?

Respecto a la pregunta: «Si no dispone de unidad de reproducción, ¿le parecería importante tener acceso *on-line* o telefónico a un centro de referencia para que usted pudiera consultar sus casos?», todos los centros que no tienen unidad de reproducción³ y la mayoría de los que sí que tienen unidad de reproducción (16/21) contestan que sí.

Análisis por especialistas encuestados

Dado que algunas preguntas de la encuesta pueden representar una opinión personal más que una respuesta institucional, se han analizado el resto de preguntas de forma individual. Para ello se han incluido también las 9 respuestas no incluidas en el análisis por centros.

La edad de los encuestados estaba entre 30 y 39 años en 38% de los casos, entre 40 y 49 años en el 27%, entre 50 y 59 años en el 32% y solo un 3% de los encuestados son mayores de 60 años.

Las preguntas 5 y 6 resumen el interés de los profesionales y las familias acerca de la fertilidad. El 100% de los encuestados afirma que le parece un tema importante que debe ser discutido con los pacientes y/o sus padres. Asimismo, un 80% (40/50) de los encuestados percibe que los pacientes y/o familiares están interesados en el tema, un 6% no percibe interés en los familiares y un 14% lo desconoce.

Treinta y ocho de 50 encuestados (76%) admite no conocer ninguna guía sobre fertilidad en niños, adolescentes y/o adultos jóvenes con cáncer.

Comparando el grado de conocimiento de los métodos aprobados en España para la preservación de la fertilidad, solo el 28% (6/50) de los encuestados refiere conocerlos en pacientes prepúberes frente al 50% (25/25) para pacientes púberes ($p=0,02$).

El 78% (39/50) de los encuestados conoce los efectos sobre la fertilidad de los diferentes tratamientos de quimioterapia y radioterapia, mientras que un 32% (16/50) necesitaría actualizarse en el tema.

La última parte de la encuesta valora la práctica clínica actual en las unidades de hematología y oncología pediátricas. El 32% (16/50) de los encuestados cree que la información sobre fertilidad no es exclusiva de los pediatras y puede ser abordada por otros cuidadores de salud (psicólogos, enfermería, ginecólogos, radioterapeutas), mientras que el 54% (27/50), piensa que es labor del oncólogo, hematólogo pediátrico, y un 6% atribuye este papel a ginecólogos especialistas en reproducción. El resto no responde.

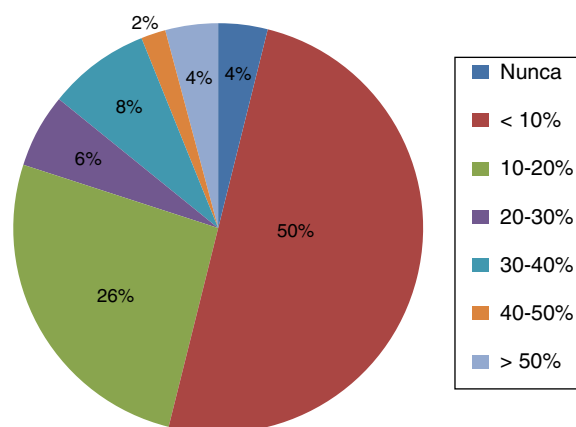


Figura 2 Porcentaje de pacientes que realizan preservación de fertilidad en los centros que responden a la encuesta.

En cuanto al momento idóneo para informar al paciente y/o a su familia, un 14% (7/50) opina que debe hacerse en la misma entrevista del diagnóstico del cáncer. El 82% (41/50) contesta que se aborde lo antes posible, pero en otro momento. El 4% (2/50) opina que debe tratarse en otro momento, sin prisa.

En su práctica clínica 6 de los encuestados (12%) nunca deriva pacientes a las unidades de reproducción humana. Otro 12% (6/50) solo lo hace si percibe interés sobre el tema en los pacientes y/o familiares. El 38% (19/50) deriva oólo a pacientes púberes. El 34% (17/50) deriva a aquellos que vayan a recibir tratamiento altamente gonadotóxico. No responden 4 encuestados.

En cuanto al tratamiento que los profesionales aconsejan a varones púberes el 96% (48/50) se inclina por la preservación de semen y el restante 4% (2/50) no aconseja ninguno. En el caso de varones prepúberes la respuesta se invierte: 96% (48/50) no aconseja ningún método y 4% (2/50) criopreservación de tejido testicular.

En mujeres púberes el 20% (10/50) de los encuestados no aconsejan preservar, el 40% (20/50) se inclina hacia la criopreservación o vitrificación de ovocitos, el 36% (18/50) aconseja criopreservación de tejido ovárico y un encuestado lo deja a criterio de la unidad de reproducción. En mujeres prepúberes el 60% (30/50) de especialistas cree que no debe realizarse ninguna técnica, un 36% (18/50) criopreservación de tejido ovárico y el resto vitrificación de ovocitos.

La proporción real de pacientes que se somete a algún método de preservación es muy baja, y la mitad de los centros encuestados admite recurrir a esta estrategia en menos del 10% de los pacientes, como se resume en la figura 2.

Por último, todos los pediatras que respondieron la encuesta (50/50, 100% de las respuestas), consideran que sería importante disponer de una guía de consulta sobre fertilidad elaborada y actualizada a través de la SEHOP, asumiendo que no sería de obligado cumplimiento.

Discusión

En España, según datos del registro nacional de tumores infantiles, 43 centros públicos y privados atienden a pacientes pediátricos con cáncer. Los avances en tratamiento y manejo del cáncer han sido muchos en las últimas décadas y

han permitido que la supervivencia actual se sitúe en torno al 70% de curación global²¹. El aumento de la supervivencia se traduce en un incremento del número de individuos en riesgo de padecer efectos tardíos. Uno de los efectos secundarios derivado de la toxicidad del tratamiento quirúrgico, quimioterápico y/o radioterapia es el riesgo de infertilidad. El abordaje sobre la preservación de fertilidad sería un tema secundario para la mayoría de oncólogos y hematólogos pediátricos, según reflejan los resultados de esta encuesta, donde un gran número de centros no contestaron a la misma. La mayoría de las respuestas proceden de los centros que atienden a un mayor número de pacientes. Esta inquietud por ofrecer el mejor tratamiento al paciente y dejar en un segundo plano la fertilidad posterior se ha descrito ampliamente en la literatura^{2,22,23}.

Asimismo, múltiples factores parecen influir en la falta de información al paciente pediátrico respecto al paciente adulto^{23,24}. La principal barrera por parte de profesionales de la salud encontrada en esta encuesta sería la falta de conocimientos sobre el tema: aunque el 78% refiere conocer los efectos de la quimioterapia y/o radioterapia sobre la fertilidad, solo el 24% conoce alguna guía sobre preservación de fertilidad actualizada al respecto. Este mismo problema se refleja en otros países^{25,26}.

Comparando el grado de conocimiento de los profesionales sobre los métodos de preservación de fertilidad aprobados en nuestro país (recogida de semen y preservación de ovocitos) frente a los experimentales (preservación de tejido testicular, corteza ovárica), el 50% de los encuestados afirma conocerlos en pacientes púberes, frente al 28% en prepúberes. El 96% aconseja criopreservación de semen en pacientes púberes y solo un 5% criopreservación de tejido testicular en prepúberes. En el caso de mujeres un 20% no aconseja ningún método en púberes y esta tasa aumenta al 60% en prepúberes. Finalmente, un 38% de los encuestados refieren derivar a unidades de reproducción solo a pacientes púberes. Esta discordancia de datos también se observa en publicaciones internacionales. Una encuesta realizada en Reino Unido concluye que aunque un 73% de los oncólogos pediátricos están de acuerdo en derivar a todas las mujeres púberes a unidades de reproducción, únicamente un 20% llegan a ellas finalmente²⁵. Asimismo, el 30-60% de supervivientes de cáncer en el Reino Unido y EE. UU. refiere que no recibieron información acerca de la fertilidad previa al inicio del tratamiento^{12,27}. Menos de un 10% de los pacientes acaba preservando la fertilidad antes del inicio de la quimioterapia en un 50% de los centros españoles, lo que no parece coherente con otras respuestas, como el interés de los pacientes y sus familias por preservar la fertilidad en el 80% de los casos. Igualmente, la disponibilidad de una unidad de reproducción humana en 21 centros, y la facilidad para derivar a centros de referencia en nuestro país, en principio haría pensar que la tasa de preservación fuese más alta.

A pesar de que un 54% de los encuestados reconoce como responsabilidad del especialista en oncología y/o hematología pediátrica informar al paciente sobre las posibilidades de preservación, otras variables que sin duda influyen sobre el profesional al valorar esta información no han sido evaluadas en esta encuesta, por ejemplo, la posibilidad de supervivencia del paciente, los retrasos en el inicio del tratamiento, los costes y los códigos morales²⁸.

Asimismo, los factores que influyen sobre los niños y sus familiares en la toma de decisión no han sido valorados en esta encuesta. En la literatura se refleja la complejidad del proceso por la falta de capacidad del niño, en la mayoría de casos, para comprender la implicación de la preservación de fertilidad. Asimismo, los padres deben considerar el deseo de descendencia en el futuro de sus hijos en un momento muy complejo en el que se enfrentan al diagnóstico del cáncer. La calidad de la información y la presión por parte del médico para el inicio del tratamiento son factores determinantes en la decisión final de las familias y de los pacientes^{29,30}.

Las guías actuales recomiendan discutir la preservación de la fertilidad en todo paciente oncológico lo antes posible, incluyendo los métodos experimentales en niños^{7,31,32}.

A pesar de los sesgos derivados del bajo porcentaje de profesionales que respondieron a la encuesta, los resultados de esta reflejan importantes conclusiones: la primera es que la inquietud de los profesionales sobre el tema, basada en el número de respuestas parece baja, y en el momento actual en nuestro país gran parte de los pacientes pediátricos con cáncer no reciben la información correcta y necesaria sobre el riesgo de infertilidad que se deriva de su tratamiento oncológico; la segunda es que hay que facilitar el acceso de estos pacientes a los centros donde se realizan las técnicas actuales de preservación de fertilidad, para que en el futuro puedan beneficiarse de ellas en el caso de no poder tener descendencia de forma espontánea. La tercera es que la existencia de información o guías nacionales sería de gran ayuda para los profesionales y pacientes. Desde el comité de adolescentes con cáncer de la SEHOP, mejorar estos 3 aspectos nos parece una prioridad de trabajo y un compromiso para seguir avanzando en la calidad de los tratamientos del cáncer infantil.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Coccia PF, Pappo AS, Altman J, Bhatia S, Borinstein SC, Flynn J, et al. Adolescent and young adult oncology, version 2.2014. *JNCCN*. 2014;12:21-32.
2. Zebrack BJ, Casillas J, Nohr L, Adams H, Zeltzer LK. Fertility issues for young adult survivors of childhood cancer. *Psycho-Oncol*. 2004;13:689-99.
3. Anderson RA, Themmen AP, Al-Qahtani A, Groome NP, Cameron DA. The effects of chemotherapy and long-term gonadotrophin suppression on the ovarian reserve in premenopausal women with breast cancer. *Hum Reprod*. 2006;21:2583-92.
4. Terenziani M, Spinelli M, Jankovic M, Bardi E, Hjorth L, Haupt R, et al. Practices of pediatric oncology and hematology providers regarding fertility issues: A European survey. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61:2054-8.
5. Levine J, Canada A, Stern CJ. Fertility preservation in adolescents and young adults with cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:4831-41.
6. Rodriguez-Wallberg KA, Oktay K. Fertility preservation during cancer treatment: Clinical guidelines. *Cancer Manag Res*. 2014;6:105-17.
7. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. Fertility preservation for patients with cancer:

- American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2013;31:2500–10.
8. Deshpande NA, Braun IM, Meyer FL. Impact of fertility preservation counseling and treatment on psychological outcomes among women with cancer: A systematic review. *Cancer*. 2015;121:3938–47.
 9. Daudin M, Rives N, Walschaerts M, Drouineaud V, Szerman E, Koscinski I, et al. Sperm cryopreservation in adolescents and young adults with cancer: Results of the French national sperm banking network (CECOS). *Fertil Steril*. 2015;103:478–86.
 10. De Lambert G, Poirot C, Guerin F, Brugieres L, Martelli H. [Preservation of fertility in children with cancer]. *Bull Cancer*. 2015;102:436–42.
 11. Jahnukainen K, Mitchell RT, Stukenborg JB. Testicular function and fertility preservation after treatment for haematological cancer. *Curr Opin Endocrinol Diabet Obes*. 2015;22:217–23.
 12. Ginsberg JP, Ogle SK, Tuchman LK, Carlson CA, Reilly MM, Hobbie WL, et al. Sperm banking for adolescent and young adult cancer patients: Sperm quality, patient, and parent perspectives. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50:594–8.
 13. Salih SM, Elsarrag SZ, Prange E, Contreras K, Osman RG, Eikoff JC, et al. Evidence to incorporate inclusive reproductive health measures in guidelines for childhood and adolescent cancer survivors. *J Pediatr Adolescent Gynecol*. 2015;28:95–101.
 14. Anderson RA, Mitchell RT, Kelsey TW, Spears N, Telfer EE, Wallace WH. Cancer treatment and gonadal function: Experimental and established strategies for fertility preservation in children and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3:556–67.
 15. Gilleland Marchak J, Elchuri SV, Vangile K, Wasilewski-Masker K, Mertens AC, Meacham LR. Perceptions of infertility risks among female pediatric cancer survivors following gonadotoxic therapy. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015;37:368–72.
 16. Caponecchia L, Cimino G, Sacchetto R, Fiori C, Sebastiane-lli A, Salacone P, et al. Do malignant diseases affect semen quality? Sperm parameters of men with cancers. *Andrologia*. 2016;48:333–40.
 17. Pietzak EJ 3rd, Tasian GE, Tasian SK, Brinster RL, Carlson C, Ginsberg JP, et al. Histology of testicular biopsies obtained for experimental fertility preservation protocol in boys with cancer. *J Urol*. 2016;194:1420–4.
 18. Gamzatov Z, Komlichenko EV, Kostareva AA, Galagudza MM, Berlev IV, Urmancheeva AF, et al. [Possibilities of cryopreservation of ovarian tissue for fertility preservation in cancer patients]. *Voprosy Onkologii*. 2015;61:199–204.
 19. Nakayama K, Liu P, Detry M, Schover LR, Milbourne A, Neumann J, et al. Receiving information on fertility- and menopause-related treatment effects among women who undergo hematopoietic stem cell transplantation: Changes in perceived importance over time. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15:1465–74.
 20. Linkeviciute A, Boniolo G, Chiavari L, Peccatori FA. Fertility preservation in cancer patients: The global framework. *Cancer Treat Rev*. 2014;40:1019–27.
 21. Peris Bonet R. Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980–2013. Registro nacional de tumores infantiles (RNTI-SEHOP) Universitat de València. 2014.
 22. Bradlyn AS, Kato PM, Beale IL, Cole S. Pediatric oncology professionals' perceptions of information needs of adolescent patients with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2004;21:335–42.
 23. Ussher JM, Cummings J, Dryden A, Perz J. Talking about fertility in the context of cancer: Health care professional perspectives. *Eur J Cancer Care*. 2015.
 24. Reynolds KA, Grindler NM, Rhee JS, Cooper AR, Ratts VS, Carson KR, et al. Variability in the practice of fertility preservation for patients with cancer. *PLoS One*. 2015;10:e0127335.
 25. Wallace WH. Fertility preservation for young people treated with cancer: What are the attitudes and knowledge of clinicians? *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48:2–3.
 26. Knight S, Lorenzo A, Maloney AM, Srikanthan A, Donen R, Greenblatt E, et al. An approach to fertility preservation in prepubertal and postpubertal females: A critical review of current literature. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62:935–9.
 27. Burns KC, Boudreau C, Panepinto JA. Attitudes regarding fertility preservation in female adolescent cancer patients. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006;28:350–4.
 28. McDougall R. The ethics of fertility preservation for paediatric cancer patients: From offer to rebuttable presumption. *Bioethics*. 2015;29:639–45.
 29. Wyns C, Collienne C, Shenfield F, Robert A, Laurent P, Roegiers L, et al. Fertility preservation in the male pediatric population: Factors influencing the decision of parents and children. *Hum Reprod*. 2015;30:2022–30.
 30. Pacey AA, Eiser C. Banking sperm is only the first of many decisions for men: What healthcare professionals and men need to know. *Human Fertility*. 2011;14:208–17.
 31. Shnorhavorian M, Harlan LC, Smith AW, Keegan TH, Lynch CF, Prasad PK, et al. Fertility preservation knowledge, counseling, and actions among adolescent and young adult patients with cancer: A population-based study. *Cancer*. 2015;121:3499–506.
 32. Quinn GP, Block RG, Clayman ML, Kelvin J, Arvey SR, Lee JH, et al. If you did not document it, it did not happen: Rates of documentation of discussion of infertility risk in adolescent and young adult oncology patients' medical records. *J Oncol Pract*. 2015;11:137–44.