

Resultados mastográficos BIRADS 4, 5 y 6 y su relación con el uso de anticonceptivos hormonales

BIRADS 4, 5 AND 6 MAMMOGRAM RESULTS AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE USE OF HORMONAL CONTRACEPTIVES

Daniela Navarro-Díaz Barreiro¹, Héctor Tecuanhuey-Tlahuel²

¹Residente de primer año de Pediatría Médica en el Hospital General Regional núm. 46 Lázaro Cárdenas, Guadalajara, Jalisco. Correo de autor de correspondencia: danyndb@gmail.com

²Especialista en Medicina Familiar; coordinador clínico de Educación e Investigación en Salud de la Unidad de Medicina Familiar núm. 37. Pedro Moreno y Manuel Z. Cubillas. Hermosillo, Sonora. Correo de correspondencia: hectortlahuel1@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: determinar la relación entre el uso de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de lesiones de mama sospechosas de malignidad en pacientes de sexo femenino.

Materiales y métodos: estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Muestra de 70 pacientes con resultado de BIRADS 4 o mayor. La información se obtuvo de la base de datos en Excel del servicio de epidemiología de la UMF 37, y se utilizó estadística descriptiva para evaluar la relación entre el uso de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de lesiones sospechosas de cáncer de mama.

Resultados: el 44.3 % de las pacientes con lesión sospechosa de mama utilizó anticonceptivos hormonales; de ellas, el 22.6 % por un periodo mayor a 5 años. Existe 1.8 veces más riesgo de desarrollar cáncer de mama si se utilizan anticonceptivos hormonales por más de 5 años, y 1.5 veces más riesgo si se tiene a un familiar directo con ese diagnóstico.

Conclusión: no existe una relación entre el uso de anticonceptivos hormonales con el desarrollo de lesiones de mama sospechosas de malignidad y el cáncer de mama, pero sí con el tiempo de uso de los anticonceptivos y el antecedente familiar de cáncer de mama.

Palabras clave: *cáncer de mama, tumor de mama, BIRADS, anticonceptivos hormonales*

ABSTRACT

Objective: Determine the relationship between the use of hormonal contraceptives and the development of suspicious of breast cancer lesions in female patients.

Methods: A retrospective, observational, descriptive, cross-sectional study was carried out in 70 patients with a BIRADS score of 4 or higher. The data was obtained from the Excel database provided by the epidemiology department at UMF 37 and descriptive statistics were used to evaluate the relationship between the use of hormonal contraceptives and the development of suspicious breast lesions.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Results: 44.3 % of the patients with a suspicious breast lesion had used hormonal contraceptives, 22.6 % of whom had used them for more than 5 years. There is a 1.8 higher risk of developing breast cancer if hormonal contraceptives are used for longer than 5 years and a 1.5 higher risk if a direct family member has developed it.

Conclusion: There is no relationship between the use of hormonal contraceptives and the development of suspicious breast lesions and breast cancer, but it is related to the length of use and family history of breast cancer.

Keywords: *breast cancer, breast tumor, BIRADS, hormonal contraceptives*

Introducción

El cáncer de mama es el tumor maligno más prevalente en mujeres a nivel global y representa la causa más común de mortalidad en las mismas.^{1,2} Aproximadamente 1.5 millones son diagnosticadas con cáncer de mama cada año, representando el 25 % de todos los casos de cáncer en mujeres.^{3,4}

Alrededor de la mitad de los casos de cáncer de mama corresponden a mujeres sin ningún factor de riesgo identificable, a excepción del género y la edad (más de 40 años).² Sin embargo, se ha encontrado evidencia de que diversos factores aumentan el riesgo de padecer esta enfermedad, como el envejecimiento, antecedentes familiares de cáncer de mama, mutaciones genéticas, estilo de vida no saludable, historial de exposición a radiación, historial reproductivo (como la edad de inicio de los períodos menstruales y la edad al primer embarazo) y la terapia hormonal posterior a la menopausia.^{2,4}

Además, según evidencia biológica y experimental, la etiología del cáncer de mama está fuertemente relacionada con la exposición por largo tiempo del epitelio mamario a las hormonas esteroideas sexuales.⁵ La supuesta correlación entre los anticonceptivos orales (AO) y el cáncer de mama es uno de los tópicos más investigados y debatidos para evaluar el riesgo-beneficio de la anticoncepción hormonal.⁵ Aunque la comunidad médica ha reconocido desde hace tiempo la presencia de factores de riesgo del cáncer de mama, todavía continua la discrepancia en cuanto al potencial carcinogénico de las hormonas femeninas.¹

Aproximadamente, más de 60 millones de mujeres consumen AO, de forma regular, alrededor del mundo. Por esta razón, es imprescindible descubrir sus potenciales efectos indeseables, por ejemplo, el cáncer de mama.⁶ Los anticonceptivos orales confieren varios beneficios para la salud más allá de la prevención del embarazo, pero, lamentablemente, la evidencia de que el cáncer de mama es hormonalmente mediado causa preocupación de que los anticonceptivos hormonales podrían aumentar el riesgo de esta patología, por lo que la mayoría de las pacientes ignora sus beneficios y usos terapéuticos por sobrestimar sus riesgos.^{7,8}

Se ha observado que el riesgo de desarrollar cáncer de mama por el uso de anticonceptivos hormonales es dependiente de la dosis y tiempo de uso.⁴ Diversos ensayos clínicos y metaanálisis señalan que la exposición prolongada a estrógenos y progestinas exógenos aumenta la posibilidad de desarrollar cáncer de mama en la mujer, especialmente en las usuarias actuales o recientes, ya que se ha comprobado que el riesgo disminuye lentamente hasta su límite basal y se iguala al de la población no usuaria después de 10 años de suspender su uso.^{1,4,5,9,10}

El mayor riesgo se presenta en mujeres que tuvieron una elevada exposición a anticonceptivos hormonales a una edad temprana, en especial, entre aquellas de 20-25 años que los hayan utilizado durante un periodo continuo de 4 años o más y en quienes los utilizaron antes de su primer embarazo a término.^{1,6}

Para las mujeres sin estos factores de riesgo, las píldoras anticonceptivas no representan ningún riesgo o uno muy leve de cáncer de mama.¹¹ Incluso se ha observado que en las mujeres que habían usado AO, el cáncer era menos avanzado que en las mujeres que nunca los habían tomado y para aquellas que los utilizaron por menos de un año el riesgo de presentar cáncer de mama era nulo.^{1,9}

Los anticonceptivos orales pueden prescribirse en cualquier usuaria sin antecedente personal de cáncer de mama que busque un método de anticoncepción reversible, ya que no existe evidencia concluyente de que aumenten el riesgo de desarrollar lesiones malignas ni tampoco de morir por esta causa, pues contienen una baja concentración hormonal.^{1,8,10,12}

Si existiera un conocimiento más concreto y confiable sobre el efecto que pueden tener los anticonceptivos hormonales en el desarrollo de patologías mamarias, se reduciría la preocupación y desconfianza de las usuarias, provocando que la utilización y el alcance de sus efectos benéficos en la población sean mayores.

Por estas razones y antecedentes mencionados, surge la inquietud de conocer los factores de riesgo en las pacientes con patologías mamarias, especialmente, el antecedente de uso de anticonceptivos hormonales, con el fin de analizar si tiene un comportamiento similar al reportado en la literatura internacional; esto nos permitirá mejorar y perfeccionar las estrategias de seguimiento, los programas de educación al paciente, las medidas de prevención y diagnóstico oportuno y la atención integral del paciente.

Materiales y métodos

El estudio se realizó en la ciudad de Hermosillo, Sonora en la Unidad de Medicina Familiar Núm. 37 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se incluyeron derechohabientes adultos de sexo femenino de 30 a 69 años de edad que fueron diag-

nosticadas con lesiones de mama sospechosas de malignidad por clasificación BIRADS 4 o mayor durante el periodo 2021-2022.

Para recabar esta información, se utilizó la base de datos del servicio de Epidemiología de la Unidad de Medicina Familiar núm. 37. Se determinó el tamaño de la muestra con base en la fórmula de población finita (figura 1), obteniéndose un resultado de 44.057. A pesar de que la muestra resultó ser de 44 pacientes, se utilizó la totalidad de los pacientes reportados con lesión de mama sospechosa de malignidad (70 mujeres) para ampliar el estudio y obtener resultados más confiables.

Figura 1. Fórmula de la población finita

$$n = \frac{NZ^2 pq}{d^2 (N - 1) + Z^2 pq}$$

Donde:

p = proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población referencia

q = proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (1- p)

La suma de la p y las q siempre debe dar 1. Por ejemplo, si

p= 0.8 q= 0.2

Z, N y d se explicaron en el párrafo anterior

Los criterios de exclusión fueron: pacientes de sexo femenino menores de 30 o mayores de 69 años de edad, pacientes de sexo femenino con diagnóstico de tumor benigno de mama BIRADS 2-3, pacientes de sexo femenino con sospecha de tumor de mama por exploración física que no cuenten con mastografía y clasificación por BIRADS, pacientes de sexo femenino no adscritas a la unidad de medicina familiar núm. 37 y pacientes de sexo femenino con resultados de mamografía sospechosos de malignidad realizados antes del año 2021.

Con previa autorización por parte de la Dirección de la Unidad de Medicina Familiar núm. 37 y del comité local de investigación, se consultaron los expedientes electrónicos para corroborar si utilizaron o no anticonceptivos hormonales, el tipo de método utilizado, el tiempo de uso y si tenían antecedente familiar de cáncer de mama o no. Al ser

un estudio de recolección de datos, se firmó una solicitud de excepción de carta de consentimiento informado y se realizó un manifiesto de confidencialidad y protección de datos.

El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con el programa estadístico SPSS y en Excel, donde se vaciaron las variables de la base de datos de las 70 pacientes.

Se realizó estadística descriptiva utilizando porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión para caracterizar las variables: género, edad, clasificación BIRADS, anticoncepción hormonal, tiempo de uso de método anticonceptivo y antecedente familiar de cáncer de mama. Los resultados se representan en gráficos, tablas o cuadros, con método narrativo de acuerdo con la información obtenida.

Finalmente, para determinar si existe relación entre el uso de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de lesiones sospechosas de cáncer de mama, se utilizó chi-cuadrada X^2 . Se consideró una $p < 0.05$ como significativa.

Resultados

En relación con el tipo de lesión de mama sospechosa por mastografía, se encontró que el 81.4 % presentaban BIRADS-4, únicamente el 4.3 % BIRADS-5, y el 14.3 % BIRADS-6 con malignidad confirmada por biopsia.

En cuanto al tipo de método anticonceptivo utilizado por la paciente, el 55.7 % nunca utilizó ningún tipo de anticonceptivo hormonal durante su vida. De aquellas pacientes que sí utilizaron, el 40 % usó anticonceptivos orales y el 4.3 % inyecciones. De las que sí utilizaron algún método anticonceptivo, el 48.4 % lo utilizó por un periodo entre 1 a 5 años, el 29 % durante menos de 1 año y el 22.6 % por más de 5 años.

Respecto al antecedente familiar de cáncer de mama, el 68.6 % contaban con un familiar directo con diagnóstico confirmado, y el 31.4 % no.

Se buscó la posible asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de lesiones de mama sospechosas de malignidad evaluando el tipo de anticonceptivo utilizado o la ausencia del mismo, y la clasificación BIRADS (4-6) de las pacientes. Se utilizó estadística descriptiva para determinar si existía una diferencia significativa entre variables y se obtuvo una chi-cuadrada de Pearson de 2.123, con un grado de libertad de 4 y una p de 0.713, con un intervalo de confianza de 99 %. Con lo anterior se concluye que los resultados no fueron significativos. A pesar de que no se evidenció una relación entre ambos, se evaluó si el uso de anticonceptivos hormonales era un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama comparando la exposición de anticonceptivos hormonales de las pacientes con lesiones de mama sospechosas de malignidad con aquellas que tenían un diagnóstico de malignidad confirmada por biopsia. Para esto, se empleó la razón de momios y se realizó una tabla de 2×2 ; se obtuvo un resultado de 0.4897, con un intervalo de confianza (IC) de 95 %, entre 2.076 y 0.1155, lo cual nos indica que los anticonceptivos hormonales, en este caso, no aumentan el riesgo de cáncer de mama en comparación con el riesgo existente en pacientes con lesiones sospechosas de mama.

Asimismo se buscó una posible relación entre el desarrollo de lesiones de mama sospechosas de malignidad y el tiempo de uso de los anticonceptivos, tomando en cuenta el periodo en años (menor a un año, de uno a cinco años, y mayor a cinco años) y la clasificación BIRADS (4-6) de las pacientes. Se obtuvo una p de 0.591, la cual también resultó no significativa, por lo que en este estudio no se encontró una relación entre el tiempo de uso de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de lesiones de mama sospechosas de malignidad. No obstante, utilizar la razón de momios nos permitió conocer si el tiempo de exposición a los anticonceptivos orales influía en el desarrollo de cáncer de mama, comparando el tiempo de uso de anticonceptivos entre las pacientes con diagnóstico

ARTÍCULO DE REVISIÓN

confirmado frente a las que solo tienen lesiones sospechosas de malignidad. Se obtuvo un resultado de 1.833, con un IC de 95 % entre 23.8255 y 0.1410, lo cual indica que existe 1.8 veces más riesgo de desarrollar cáncer de mama si se expone a anticonceptivos hormonales por un periodo mayor a 5 años, en comparación con las pacientes que se exponen por menor tiempo. A pesar de esto, se debe tener en cuenta que, dado que el intervalo de confianza es muy extenso, y la O.R. es mayor que 1, es probable que nuestra muestra sea pequeña, lo cual indica que debería revisarse el problema con una muestra mayor (tabla 1).

Tabla 1. Estimación de riesgo del tiempo de uso de la anticoncepción hormonal sobre el desarrollo de cáncer de mama

	Valor	Intervalo de confianza 95%	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para división (lesión sospechosa/cáncer)	1.833	.141	23.824
Para cohorte tiempo = menos de 5 años	1.179	.517	2.685
Para cohorte tiempo = más de 5 años	.643	.112	3.701
N de casos válidos	31		

Por último, se buscó si existía una posible asociación entre el antecedente familiar de cáncer de mama y el desarrollo de lesiones sospechosas de malignidad. Se obtuvo una p de 0.306, la cual resultó no significativa, por lo que en este estudio no se encontró una relación entre el antecedente familiar de cáncer de mama y el desarrollo de lesiones de mama sospechosas de malignidad. Sin embargo, se utilizó la razón de momios para conocer si el antecedente familiar de cáncer de mama jugaba un papel determinante en el desarrollo de cáncer de mama frente a las pacientes con lesiones sospechosas de malignidad, y se obtuvo un resultado de 1.556, con un IC de 95 % entre 0.391 y 6.186. Lo cual indica que existe 1.5 veces más riesgo de desarrollar cáncer de mama si se tiene el antecedente de un familiar directo con cáncer de mama, en comparación con las pacientes que no lo tienen (tabla 2).

Tabla 2. Estimación de riesgo del antecedente familiar de cáncer de mama y el desarrollo de cáncer de mama

	Valor	Intervalo de confianza 95%	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para división (lesión sospechosa/cáncer)	1.556	.391	6.816
Para cohorte Antecedente_Familiar = sin antecedentes familiares de ca de mama	1.167	.685	1.987
Para cohorte Antecedente_Familiar = antecedentes familiares de ca de mama	.750	.320	1.758
N de casos válidos	70		

Discusión

El presente estudio tuvo como objetivo determinar si existía una posible asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de lesiones de mama sospechosas de malignidad en pacientes femeninas.

De acuerdo con los datos obtenidos, la distribución por edad promedio al momento del diagnóstico mamográfico de lesión sospechosa de mama fue de 40 a 49 años con un 37.1 %. Estos resultados corresponden con los reportados por Maffuz-Aziz *et al.* en México, donde el grupo de edad promedio al momento del diagnóstico fue de entre 41 a 50 años.¹³

Con respecto al uso de métodos anticonceptivos por las pacientes, se encontró que la mayoría (55.7 %) nunca utilizó ningún tipo de método anticonceptivo, lo que concuerda con lo registrado por López T. *et al.*, donde el 57 % de las pacientes evaluadas no utilizaba anticonceptivos orales.¹⁴ Esto contrasta con los hallazgos en un metaanálisis de Sánchez D. *et al.*, donde se menciona que en México el 70 % de las mujeres en edad fértil utilizan algún método anticonceptivo; en el 87 % de los casos un método hormonal.¹¹

De acuerdo con nuestros resultados, el método anticonceptivo hormonal más utilizado por las pacientes fueron los anticonceptivos orales con

un 40 %, seguido por las inyecciones hormonales con un 4.3 %. Los resultados son similares a los presentados en un estudio de evaluación de nódulos mamarios solitarios por Sánchez D. *et al.*, en donde el método anticonceptivo más utilizado fue el oral con un 33 %, seguido por el inyectable con un 20 %.¹¹

En cuanto al tiempo de uso de los anticonceptivos hormonales, la mayor parte de las pacientes (77.4 %) los utilizó por un periodo menor a 5 años, siendo un 22.6 % las que lo utilizaron por un periodo mayor a 5 años, lo que coincide con el estudio de López T *et al.*, quienes señalan que el tiempo promedio de uso de anticonceptivos hormonales fue de 21 meses.¹⁴ En un estudio de Muñoz *et al.* (2017), se menciona que el uso de anticonceptivos antes de los 25 años durante un periodo de 4-5 años aumenta el riesgo de desarrollar patologías mamarias antes de los 45 años de edad.¹¹

Con base en los resultados de la relación del uso de anticonceptivos hormonales con el desarrollo de lesiones de mama sospechosas de malignidad, se obtuvo una *p* de 0.713, indicando que los resultados no fueron significativos. De igual forma el OR (*odds ratio*) entre pacientes con cáncer de mama confirmado y aquellas únicamente con lesión sospechosa resultó en 0.4897, por lo tanto, en este estudio el uso de anticonceptivos no tiene relación con el desarrollo de cáncer de mama.

Este resultado es opuesto a lo encontrado en la literatura internacional, por ejemplo, Leal F. *et al.* (en Chile) refieren que el uso de anticonceptivos hormonales se relaciona con un aumento del riesgo de presentar cáncer de mama durante, y una vez suspendido, su uso.⁹ Igualmente, en un metaanálisis de Bucheli Terán R. *et al.* en Ecuador se reporta que en el Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer se evaluaron 53 297 pacientes con cáncer de mama y 100 239 controles, y se encontró un RR entre usuarias de anticonceptivos orales y nunca usuarias de 1.07,

con una *p* significativa de 0.00005. También, el Norwegian-Swedish Women's Lifestyle and Health Cohort Study interrogó 103 027 mujeres sobre el uso de anticonceptivos, y encontró un riesgo incrementado de cáncer de mama entre quienes eran usuarias actuales o recientes de píldora de cualquier tipo (RR, 1.6; 95 % IC, 1.2-2.1).⁵

A pesar de esto, al igual que nuestros resultados, los del estudio Women's Contraceptive and Reproductive Experience (CARE) no mostraron incremento alguno en el riesgo en quienes tomaban anticonceptivos orales en ese momento (RR, 1.0; 95 % IC, 0.8-1.3) ni en aquellas que los habían utilizado previamente (RR, 0.9; 95 % IC, 0.8-1.0).⁵

Referente a las lesiones de mama únicamente sospechosas de malignidad, el análisis de Sánchez D. *et al.* encontró una mayor frecuencia (71.2 %) de fibromas mamarios en las pacientes usuarias de anticonceptivos.¹¹

Para finalizar, concordando con nuestros resultados, un estudio de Wingo PA *et al.* en Colombia reportó que el uso de ACOS no aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama ni de morir de este.⁸

Con los resultados obtenidos de la relación de los antecedentes familiares de cáncer de mama con el desarrollo del cáncer de mama, se obtuvo una *p* de 1.556, la cual es significativa y nos indica que, en nuestro estudio, existe 1.5 veces más riesgo de desarrollar cáncer de mama si se tiene un familiar directo con este antecedente, comparado con aquellos que no tienen familiares afectados. Este resultado es igual al referido por López T. *et al.* a partir de un estudio con 110 pacientes; el 24 % presentó algún familiar que padecía o había padecido cáncer; siendo el cáncer más frecuente entre los familiares el de mama, en 41 % de los casos.¹⁴ De igual forma, Osorio N. *et al.* (Cuba) reportan que entre el 5-10 % de todos los casos diagnosticados con cáncer de mama existe un carácter heredofamiliar de primer o segundo grado con la enfermedad.³

Conclusiones

De acuerdo con los resultados del presente estudio, no existe una relación entre el uso de anticonceptivos hormonales con el desarrollo de lesiones de mama sospechosas de malignidad y cáncer de mama. El tiempo de uso de los anticonceptivos si parece influir en el desarrollo de cáncer de mama; así como también lo hace el antecedente familiar directo de cáncer de mama. No obstante, los resultados obtenidos pudieran estar limitados por el tamaño de la muestra y el sesgo de memoria.

Asimismo, gracias a los resultados del presente estudio conocemos que el método anticonceptivo más utilizado por las pacientes son las pastillas anticonceptivas. Sin embargo, más de la mitad de las pacientes evaluadas nunca utilizó anticonceptivos como método de planificación familiar, por lo que sería de gran impacto en la población promover una vida sexual responsable, dando a conocer los distintos métodos de anticoncepción que existen, sus beneficios y desmentir los mitos referentes a sus efectos secundarios.

También, es importante mencionar que las lesiones de mama sospechosas de malignidad no han sido tan estudiadas como los casos confirmados de cáncer de mama, por lo que no se conoce mucho sobre sus factores de riesgo. Aun así, con base en nuestros resultados, inferimos que no existe una relación entre su desarrollo y el uso de anticonceptivos hormonales, ni tampoco con los antecedentes familiares de cáncer de mama, dado que la mayor parte de las lesiones de mama sospechosas de malignidad resultan en lesiones benignas, ni tampoco con los antecedentes familiares de cáncer de mama. Es pertinente que se realicen estudios con un mayor número de pacientes para obtener resultados más fidedignos sobre los efectos de la anticoncepción hormonal en las lesiones de mama sospechosas de malignidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kahlenborn C., Modugno F, Potter DM, Severs WB. Uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo de cáncer de mama premenopáusico: un metaanálisis. Mayo Foundation for Medical Education and Research, editor. Mayo Clin Proc. 2006; 81(10):1290–302. Disponible en: http://contracepcion.info/Mayo-Clin-Proc_200610_Breast-cancer-pill_8110a1_es-t.pdf
2. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama. Who.int. World Health Organization: WHO; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
3. Osorio N, Bello C, Vega L. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2020; 36(2):1147. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2020/cmi202i.pdf>
4. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, Shi W, Jiang J, Yao PP, Zhu HP. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. Int J Biol Sci. 2017 Nov 1; 13(11):1387-1397. doi: 10.7150/ijbs.21635. PMID: 29209143; PMCID: PMC5715522. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5715522/>
5. Bucheli Terán R, Noboa Flores E, editors. Anticoncepción hormonal. Segunda edición. Ecuador: Quito: Imprenta Mariscal Cía.; 2021. Disponible en: <https://codeser.org/wp-content/uploads/2021/05/2021-Anticoncepcion%CC%81n-Hormonal-Segunda-Edicio%CC%81n-Bucheli-Noboa.pdf#page=531>
6. Delgado Rodríguez M, Sillero Arenas M, Rodríguez Contreras R, Bueno Cavanillas A, Martín Moreno JM, Gálvez R. Anticonceptivos orales y cáncer de mama: análisis de la potencia estadística de la asociación. Gaceta Sanitaria. 5(23): 59–67. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911191710480>
7. Instituto Nacional de Cáncer. Píldoras anticonceptivas y el riesgo de cáncer. 2018. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/hormonas/hoja-informativa-pildoras-anticonceptivas>
8. Wingo PA, Austin H, Marchbanks PA. El uso de anticonceptivos orales no tiene impacto en la mortalidad por cáncer de mama. Revista Colombiana de Menopausia. 2008; 14(2):139–40. Disponible en: https://www.asomenopausia.com/r/14_2.pdf#page=55
9. Leal F. J, Vargas S. F, Taladriz R C. ¿Son los anticonceptivos orales un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama? REV CHIL OBSTET GINECOL. 2007; 72(2):89–95. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v72n2/art04.pdf>
10. Vásquez-Awad D, Ospino AM. Anticonceptivos orales combinados. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2020; 88(1):S13–31. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2020/goms201d.pdf>
11. Sánchez D, Zaira L. Fibromas en mujeres relacionado al uso de anticonceptivos hormonales. [Tesis de Licenciatura]. Universidad Autónoma del Estado de México; 2021. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/112434>
12. Madrigal Ureña A, Mora Rosenkranz B. Breast cancer overview for general practitioner. Medicina Legal de Costa Rica Edición Virtual. 2018 Mar; 35(1). Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n1/1409-0015-mlcr-35-01-44.pdf>
13. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodríguez-Cuevas S. Clinical and pathological features of breast cancer in a population of Mexico. Masson Doyma México S.A, editor. Cirugía y Cirujanos. 2017; 85(3):201. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000974111630069X>
14. López T. M, Pesci Feltri A, García F. I, Guida V, Fernandes A, Blanch R. Factores de riesgo y protectores asociados al cáncer de mama. Revista Venezolana de Oncología. 2017; 29(2). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375650363005>