



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

Papel etiopatogénico de los anticonceptivos orales en el cáncer de  
mama

Trabajo de titulación para optar al título de Médico General

**Autores:**

Barragán Silva, Claudia Dayana  
López Flores, Estefany Gabriela

**Tutor:**

Dr. Pablo Guillermo Alarcón Andrade

**Riobamba, Ecuador. 2023**

## DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Claudia Dayana Barragán Silva, con cédula de ciudadanía 0606284859, autor (a) del trabajo de investigación titulado: **"Papel etiopatogénico de los anticonceptivos orales en el cáncer de mama"**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a la fecha de su presentación.



---

Claudia Dayana Barragán Silva  
C.I: 0606284859

## DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Estefany Gabriela López Flores, con cédula de ciudadanía 1754862256, autor (a) del trabajo de investigación titulado: **“Papel etiopatogénico de los anticonceptivos orales en el cáncer de mama”**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a la fecha de su presentación.







---

Estefany Gabriela López Flores  
C.I: 1754862256

## DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación "Papel etiopatogénico de los anticonceptivos orales en el cáncer de mama", presentado por Claudia Dayana Barragán Silva, con cédula de identidad número 0606284859 y Estefany Gabriela López Flores, con cédula de identidad número 1754862256, emitimos el DICTAMEN FAVORABLE, conducente a la APROBACIÓN de la titulación. Certificamos haber revisado y evaluado el trabajo de investigación y cumplida la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

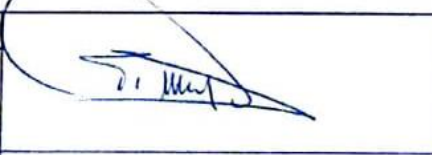
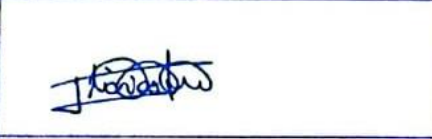

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

Dr. Enrique Ortega	
<b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO</b>	
Dra. Mónica Inca Rea	
<b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO</b>	
Dra. Cecilia Casco	
<b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO</b>	
Dr. Pablo Guillermo Alarcón Andrade	
<b>TUTOR</b>	

### CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación "Papel etiopatogénico de los anticonceptivos orales en el cáncer de mama", presentado por Claudia Dayana Barragán Silva, con cédula de identidad número 0606284859 y Estefany Gabriela López Flores, con cédula de identidad número 1754862256, bajo la tutoría de Dr. Pablo Guillermo Alarcón Andrade; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

Dr. Enrique Ortega	
<b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO</b>	
Dra. Mónica Inca Rea	
<b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO</b>	
Dra. Cecilia Casco	
<b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO</b>	
Dr. Pablo Guillermo Alarcón Andrade	
<b>TUTOR</b>	



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID  
Ext. 1133

Riobamba 21 de noviembre del 2023  
Oficio N°191- 2023-2S-URKUND-CID-2023

**Dr. Patricio Vásconez**  
**DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UNACH**  
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Pablo G. Alarcón A.**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°0558-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	0558-D-FCS-26-06-2023	Papel etiopatogénico de los anticonceptivos orales en el cáncer de mama	Barragán Silva Claudia Dayana  López Flores Estefany Gabriela	10	x	

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:  
FRANCISCO JAVIER  
USTARIZ FAJARDO

PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo  
Delegado Programa URKUND  
FCS / UNACH  
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi familia y amigos quienes fueron un pilar y apoyo fundamental durante la trayectoria de toda la carrera, junto a quienes logré atravesar los obstáculos para lograr cumplir un sueño tan grande. Una dedicatoria especial para mi padre quien fue la inspiración para convertirme en una persona altruista.

*Claudia Dayana Barragán Silva*

Dedico este trabajo a mi familia puesto que sin su apoyo no hubiera sido posible, ellos de manera solidaria me ayudaron a enfrentar problemas económicos y sociales dándome también la seguridad para poder cumplir mi meta educativa, representando orgullosamente el éxito de un futuro mejor.

*Estefany Gabriela López Flores*

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios y a la vida por darme cada oportunidad de lograr mis metas. Agradezco infinitamente a mi familia quienes siempre han estado apoyándome, sobre todo a mis padres que con su sacrificio me han permitido formarme con valores para ser una profesional fiel a sus creencias y obligaciones. Agradezco también a la Universidad Nacional de Chimborazo y a sus docentes que fueron los responsables de guiar mi educación superior y por brindarme las herramientas necesarias para culminar esta etapa con las mejores experiencias.

*Claudia Dayana Barragán Silva*

Agradezco a Dios por darme la capacidad para poder lograr mis metas profesionales guiándome y fortaleciéndome cada día. Agradezco infinitamente a mis padres, hermano y prima quienes sin importar la circunstancia han sabido darme el soporte y apoyo necesario para que pueda salir adelante. Agradezco también a la Universidad Nacional de Chimborazo por brindarme las herramientas necesarias para poder culminar mi formación profesional y personal.

*Estefany Gabriela López Flores*



## ÍNDICE GENERAL

**DERECHOS DE AUTORÍA**

**DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DEL TRIBUNAL**

**CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL**

**CERTIFICADO ANTIPLAGIO**

**DEDICATORIA**

**AGRADECIMIENTO**

<b>ÍNDICE GENERAL</b> .....	<b>9</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>11</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>12</b>
<b>1. CAPÍTULO I. INTRODUCCION</b> .....	<b>13</b>
<b>2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>15</b>
<b>2.1 El Cáncer</b> .....	<b>15</b>
<b>2.2 Prevalencia de Cáncer de mama (nivel mundial y Ecuador)</b> .....	<b>17</b>
<b>2.3 Factores de Riesgo Cáncer de Mama</b> .....	<b>19</b>
<b>2.4 Fisiopatología</b> .....	<b>20</b>
<b>2.5 Histopatología</b> .....	<b>21</b>
<b>2.6 Diagnóstico</b> .....	<b>21</b>
<b>2.7 Tratamiento</b> .....	<b>21</b>
<b>2.8 Anticonceptivos orales</b> .....	<b>21</b>
<b>2.8.1 Estructura de los Anticonceptivos orales</b> .....	<b>22</b>
<b>2.8.2 Anticonceptivos orales y cáncer de mama</b> .....	<b>22</b>
<b>2.9 Factores hormonales y reproductivos</b> .....	<b>23</b>
<b>2.10 Hormonas terapéuticas o exógenas de estrógenos</b> .....	<b>24</b>
<b>2.11 Tratamiento hormonal</b> .....	<b>25</b>
<b>2.12 Terapia de hormonas menopáusicas</b> .....	<b>26</b>
<b>2.12.1 Píldoras</b> .....	<b>26</b>
<b>2.12.2 Terapia de hormonas menopáusicas con estrógeno más progestina</b> .....	<b>27</b>
<b>2.12.3 Terapia de hormonas menopáusicas únicamente de estrógeno</b> .....	<b>27</b>
<b>2.12.4 Cremas vaginales, supositorios y anillos</b> .....	<b>27</b>
<b>2.12.5 Parches</b> .....	<b>27</b>

2.13	Relación entre el estrógeno y el cáncer de seno .....	27
2.14	Efectos de las hormonas naturales en el cáncer de seno .....	28
2.14.1	La prolactina .....	28
2.14.2	Los andrógenos (como la testosterona) .....	28
2.15	Prevención.....	28
3.	<i>CAPÍTULO III. METODOLOGÍA</i> .....	29
3.1	Estrategia de búsqueda .....	29
3.2	Criterios de selección .....	30
3.2.1	Criterios de inclusión .....	30
3.2.2	Criterios de Exclusión .....	30
3.3.	Tipo de Participantes.....	30
3.3.1.	Criterios de Inclusión.....	30
3.3.2.	Criterios de Exclusión.....	30
4.	<i>CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN</i> .....	31
5.	<i>CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</i> .....	35
6.	<i>BIBLIOGRAFÍA</i> .....	37

## RESUMEN

Con un tercio de todos los diagnósticos de cáncer en mujeres, el de mama es el cáncer más común en la población femenina, el riesgo aumenta notablemente después de los 50 años, sin embargo, una cuarta parte de los pacientes no han llegado a los 50 años en el momento del diagnóstico. La relación del cáncer de mama con el uso de hormonoterapia de reemplazo está firmemente establecida. Diversos estudios, en especial el estudio WHI (Women's Health Initiative), han confirmado el mayor riesgo con el aporte exógeno de estrógenos. Esto, junto a los mayores riesgos cardiovasculares de la terapia estrogénica para los trastornos climatéricos, ha llevado a la drástica reducción de sus indicaciones y uso a nivel mundial.

Sin embargo, el rol de estas hormonas en la patogénesis del cáncer de mama no se reduce a su administración exógena. Los estrógenos endógenos tienen un papel preponderante en la génesis de este cáncer, y distintas situaciones dependientes del ambiente y los hábitos de vida pueden modificar el riesgo de cáncer de mama mediado por estrógenos endógenos. El presente artículo pretende identificar el papel etiopatogénico de los anticonceptivos orales en el cáncer de mama, dado que los distintos metabolitos de los estrógenos tienen acciones biológicas diferentes y una incidencia opuesta en el riesgo de este cáncer.

**Palabras clave:** anticonceptivos orales, cáncer de mama, hormonas exógenas, factores de riesgo.

## ABSTRACT

With a third of all cancer diagnoses in women, breast cancer is the most common cancer in the female population, and the risk increases markedly after age 50. However, a quarter of patients have not reached the age of 50 years at the time of diagnosis. The relationship of breast cancer and the use of hormone replacement therapy is firmly established. Various studies, especially the WHI (Women's Health Initiative) study, have confirmed the increased risk with exogenous estrogen intake. All together with the greater cardiovascular risks of estrogen therapy for climacteric disorders, it has led to the drastic reduction of its indications and use worldwide. However, the role of these hormones in the pathogenesis of breast cancer is not reduced to their exogenous administration. Endogenous estrogens play a predominant role in the genesis of this cancer, and different situations, depending on the environment and lifestyle, can modify the risk of breast cancer mediated by endogenous estrogens. This article aims to identify the etiopathogenic role of oral contraceptives in breast cancer, given that the different metabolites of estrogens have different biological actions and an opposite impact on the risk of this cancer.

**Keywords:** oral contraceptives, breast cancer, exogenous hormones, risk factors.



Reviewed by:  
Mg. Dario Javier Cutiopala Leon  
**ENGLISH PROFESSOR**  
c.c. 0604581066

## 1. CAPÍTULO I. INTRODUCCION.

Si bien con los años la fertilidad disminuye, las mujeres mayores de 40 años de edad requieren anticonceptivos eficaces cuando desean evitar el embarazo. Según el INEC de Ecuador (2021), el 50.07% representa la población femenina de los cuales el 66.26% representa la población fértil. La mayoría de las casadas o en pareja mantienen una vida sexual activa.

A partir de los 40 años se presentan condiciones especiales para la elección de un método anticonceptivo. Las mujeres, aún en edad reproductiva, podrían estar experimentando síntomas perimenopáusicos, para los cuales algunos anticonceptivos podrían ser útiles para evitar un embarazo y controlar la sintomatología de dicha etapa. Además, como consecuencia de las condiciones médicas eventualmente presentes, algunos métodos anticonceptivos serían inadecuados. Las mujeres mayores de 40 años presentan una probabilidad mayor que las mujeres más jóvenes de preferir una forma permanente de anticoncepción. Tienen tasas más bajas de fallas en los métodos anticonceptivos que las mujeres más jóvenes, debido a una menor fecundidad (probabilidad de lograr un nacimiento vivo por ciclo menstrual), relaciones sexuales menos frecuentes y un mayor cumplimiento de los esquemas anticonceptivos.

El cáncer de mama en mujeres desde hace varias décadas atrás se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial, tanto para países en vías de desarrollo como en países desarrollados, por lo que según datos obtenidos por la (International Agency for Research on Cancer), IARC los países desarrollados tienen más incidencia cada año que los países subdesarrollados, pero éstos tienen una menor supervivencia a comparación de los países desarrollados, esto debido a que en los países de desarrollados el estilo de vida conforma un factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama sin embargo el acceso a servicios de salud y tratamientos es mayor en relación a países subdesarrollados.

Según Globocan 2008, a nivel mundial el cáncer de mama es el primero en frecuencia en mujeres (un millón 384 mil nuevos casos, 22,9% del total de casos de cáncer en mujeres). El 50% de los casos registrados se producen en los países en desarrollo y la otra mitad en los países desarrollados. Las tasas de incidencia se diferencian en 8,1 veces entre las regiones del mundo: las tasas más altas están en las regiones de Norte América, Europa occidental y Australia; mientras que las tasas de incidencia más bajas se han encontrado en África, Asia y Medio oriente.

Similar situación en el Ecuador, ya que, según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), una de las principales causas de muerte en las mujeres es el cáncer de mama, ocupando el lugar número 11 de la lista de causas generales de muerte femenina en el 2017. Según estadísticas actuales del Observatorio Global de Cáncer, solo en Ecuador se diagnosticaron un total de 3.563 mujeres con cáncer de mama a lo largo del 2020. Sin embargo, en Solca en el año 2021 se registraron 909 casos diagnosticados con cáncer de mama y en el primer semestre del 2022 la cifra está en 411 (Solca, 2022). Que al parecer se asocia con varios factores aun no bien conocidos que contribuyen al aumento de casos de cáncer de mama.

Entre los factores pronósticos estudiados tenemos a factores hormonales como la menarquia, menopausia, paridad, relacionados con la exposición estrogénica, la presencia o no del gen HER2 o de receptores de estrógenos y progesterona positivos en el tumor; antecedentes personales como el consumo de alcohol, tabaco o antecedentes familiares de mastopatías.

Las hormonas son sustancias producidas por un órgano que permiten regular actividades en otros tejidos. En la mujer las más importantes son los estrógenos y la progesterona, producidos en los ovarios y otros tejidos como la grasa y la piel. Además, estas hormonas son conocidas por hacer crecer algunos cánceres de mama, denominándolos cánceres de mama sensibles a las hormonas. La mayoría de los cánceres de mama son sensibles a las hormonas (1). Los anticonceptivos orales (ACO) al contener hormonas sintéticas exógenas actúan a nivel de los receptores en la glándula mamaria aumentando por tanto el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Un ejemplo de ello es la medroxiprogesterona (MPA), que incrementa la incidencia de neoplasias en la glándula mamaria en monos y perros, pero no en humanos; su papel real aún se está discutiendo y estudiando. Del mismo modo, la progesterona natural se evaluó como factor de riesgo o protector. El uso prolongado de anticonceptivos solo se asocia a mayor riesgo en mujeres nulíparas con mutación BRCA1 y BRCA2, existiendo otros estudios que lo niegan. El embarazo induce una mayor diferenciación del tejido mamario, principalmente a nivel lobulillar, inhibiendo el potencial carcinogénico de los ACO (2).

La tasa de mortalidad por cáncer de mama durante los últimos años se ha visto aumentada, entre los resultados presentes referentes a los riesgos que predisponen la aparición de cáncer de mama se encuentran factores de riesgo modificables y no modificables, ocupando así el primer lugar en Ecuador, según datos de Globocan (2018) los cánceres más comunes en mujeres de acuerdo a su incidencia son: mama 2787 (18,2%), cuello uterino 1612 (10,6%), tiroides 1374 (9%), estómago 1225 (8%) y colorrectal 1123 (7,4%).

Por esta razón, surge la inquietud de conocer el papel etiopatogénico de los anticonceptivos orales y su relación con el desarrollo de cáncer de mama; 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, el estudio propuesto para tal propósito es un diseño narrativo documental de tipo descriptivo.

### **Planteamiento del Problema**

Se sabe que, a nivel mundial, el cáncer de mama es el tipo de enfermedad neoplásica que se diagnostica con mayor frecuencia y la principal causa de mortalidad en mujeres. Un análisis de datos de más de 150 000 mujeres que participaron en estudios epidemiológicos mostró que, alguna vez han usado un anticonceptivo oral, tenían un ligero (7 %) aumento en el riesgo relativo de cáncer de seno en comparación con las mujeres que no habían usado nunca anticonceptivos orales. Los estudios de cohorte, caso control y metaanálisis parece concluir que, con tratamientos anticonceptivos de larga duración, de más de cinco años aumenta

ligeramente el riesgo de padecer cáncer de mama. Se describe aumento del riesgo relativo de 1,3 en mujeres con tratamientos muy prolongados, de más de 10-20 años. Las mujeres que estaban usando anticonceptivos orales en el presente tenían un aumento de 24 % en el riesgo que no aumentó con lo que duró el uso. La toma de anticonceptivos orales y su relación con el cáncer de mama ha sido objeto de muchos estudios, pero por los resultados de estudios amplios no se conoce que haya aumento de incidencia, aunque su riesgo disminuyó después de que se detuvo su uso. Con este antecedente y tomando en cuenta el destacado uso de la terapia hormonal anticonceptiva en mujeres jóvenes que permiten reducir la natalidad en este grupo, nos planteamos el desarrollo de este proyecto con el fin de reconocer a la terapia anticonceptiva como factor de riesgo para cáncer de mama en pre-menopáusicas.

¿Cuál es el papel etiopatogénico de los anticonceptivos orales en el cáncer de mama?

## **Objetivos**

### **General**

Identificar el papel etiopatogénico de los anticonceptivos orales en el cáncer de mama mediante una revisión bibliográfica para generar información útil en la práctica clínica.

### **Específicos**

- Mencionar que otros factores aumentan el potencial cancerígeno de los anticonceptivos orales
- Describir que tipo de anticonceptivo oral es el que tiene mayor incidencia para desarrollar cáncer de mama

## **2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 El Cáncer**

El cáncer de mama ha sido reconocido como uno de los cánceres femeninos más frecuentes en todo el mundo y su prevención es abordada en numerosos países mediante la educación basada

en el autoexamen y el conocimiento de los riesgos que determinados hábitos alimentarios, de comportamiento, antecedentes familiares.

Es una enfermedad en la cual las células de la mama se multiplican sin control. Las mamas constan de tres partes principales: lobulillos, conductos y tejido conectivo. La mayoría de los cánceres de mama comienzan en los conductos o en los lobulillos. Signos principales: bultos, secreción, retracciones en la piel o cambios de textura y coloración en la mama.

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente que se diagnostica en las mujeres en los Estados Unidos (excluido el cáncer de piel). La investigación sobre el riesgo de cáncer de mama por la anticoncepción es extensa, pero los resultados de estos estudios no han llegado a las mismas conclusiones. Algunos estudios no muestran riesgo, otros muestran un riesgo muy pequeño y otros muestran un riesgo pequeño pero significativo. (3)

Las enfermedades mamarias, con sus orígenes inciertos, y las confusiones terapéuticas asociadas han llamado la atención de los siglos de devaneos teóricos y pesquisas científicas, el cáncer de mama sigue siendo una de las enfermedades humanas más temidas.

El cáncer de mama es un grupo heterogéneo de enfermedades que albergan diferentes alteraciones genéticas, que se pueden clasificar en diversos subtipos moleculares basadas en los perfiles de expresión de microarreglos de ADN. Es una proliferación maligna de las células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos mamarios, donde una célula individual producto de una serie de mutaciones somáticas de línea germinal, adquiere la capacidad de dividirse sin control ni orden, debido a lo cual se reproducen hasta formar un tumor.

El riesgo de cáncer de seno es mayor entre las mujeres cuyos parientes consanguíneos cercanos, principalmente de la línea materna, desarrollaron esta enfermedad.

Si un familiar de primer grado (madre, hermana o hija) padece cáncer de seno, el riesgo de la mujer casi se duplica. El riesgo aumenta aproximadamente tres veces, si dos familiares de primer grado padecen la enfermedad.

Se desconoce el riesgo exacto, aunque se sabe que las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de seno en el padre o un hermano también tienen un riesgo aumentado de padecer esta enfermedad. En total, alrededor del 15 por ciento de las mujeres con cáncer de seno tiene un familiar con esta enfermedad. Esto significa que la mayoría (más de 85 por ciento) de las mujeres que padecen cáncer de seno no tienen antecedentes familiares de esta enfermedad.

Algunos métodos anticonceptivos pueden influir sobre la glándula mamaria; no obstante, son los anticonceptivos hormonales orales los que han sido mejor estudiados, los que pueden tener efectos beneficiosos o perjudiciales sobre la misma.



## **2.2 Prevalencia de Cáncer de mama (nivel mundial y Ecuador)**

En todo el mundo, hay aproximadamente 2.1 millones de nuevos casos de cáncer de mama con diagnóstico reciente en el 2018, de esta manera presentándose en 1 de cada 4 casos de cáncer entre las mujeres. Es una de las patologías diagnosticadas con mayor frecuencia en el mundo y también es la principal causa de muerte por cáncer en más de 100 países; siendo las principales excepciones América del Norte (donde está precedida por el cáncer de pulmón) y muchos países en el África subsahariana (debido a las elevadas tasas de cáncer de cuello uterino).

Las tasas de incidencia de cáncer de mama son más altas en Australia / Nueva Zelanda, el norte de Europa (por ejemplo, el Reino Unido, Suecia, Finlandia y Dinamarca), Europa occidental (Bélgica [con las tasas mundiales más altas], los Países Bajos y Francia), el sur de Europa, y América del Norte. Estimaciones realizadas en Melanesia, dan cuenta que Fiji tiene las tasas de mortalidad más altas del mundo.

A nivel mundial, el cáncer de mama es el tumor más frecuente y el que más muertes produce entre las mujeres. Las tasas de mayor incidencia se encuentran en naciones con mayor índice de desarrollo humano, con valores superiores a 69,2 casos por 100.000 mujeres.

Las tasas de incidencia del cáncer de mama son superiores en Europa (norte, oeste y sur, unos 80-90 casos/100.000 mujeres al año) y Norteamérica (90 casos/100.000 mujeres al año), frente a otras zonas con tasas mucho más bajas como África central (28 casos/100.000 mujeres al año) o el sudeste de Asia (26 casos/100.000 mujeres al año).

Es el cuarto tumor en mortalidad (supone un 6,6 % de las muertes por cáncer a escala mundial entre ambos sexos, lo que supuso 626.679 muertes en 2018).

Aunque la incidencia es aproximadamente 3-4 veces mayor en países de Europa, Norteamérica, Australia y Nueva Zelanda respecto a África y el sudeste asiático, las tasas de mortalidad atribuibles al cáncer de mama ajustadas por edad son menores (12-14 muertes por 100.000 habitantes al año frente a 15-18 muertes por 100.000 habitantes al año), lo que refleja el impacto de los sistemas de salud en el pronóstico de esta enfermedad.

El cáncer de mama es el tipo más común de cáncer y la causa más común de muerte por cáncer en mujeres en todo el mundo, lo que hace que las mujeres pierdan más años de vida ajustados por discapacidad que cualquier otro cáncer. Las Américas representaron casi una cuarta parte de los nuevos casos de cáncer de mama en 2020. En América Latina y el Caribe, la proporción de mujeres afectadas por la enfermedad antes de los 50 años (32%) es mucho mayor que en América del Norte (19%) (4).

Según un amplio estudio denominado Women's Health Initiative (Iniciativa para la salud de la mujer) publicado en 2002, se vio que el uso de hormonas exógenas (estrógeno y progesterona) incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de mama, siendo uno de los primeros artículos en mostrar una relación de este tipo, haciendo que, sobre todo en Estados Unidos, se disminuya el

uso de esta terapia y la incidencia disminuya durante esos años. Sin embargo, en los últimos años, las tasas de incidencia aumentaron levemente un 0,5 % al año.

En América Latina se habla que alrededor de 4 millones de personas fueron diagnosticadas con cáncer de mama en 2020 y 1,4 millones de personas murieron a causa de esta. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), los nuevos casos de cáncer de mama representan casi el 57 % y el 47 % de las muertes. En Ecuador, se considera que durante el 2020 se detectaron más de 28.000 casos de cáncer. (5). Si las tendencias actuales continúan, para el año 2030, se prevé que el número de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama aumente en un 34% en América.

En Chile este perfil no difiere del resto del mundo, el cáncer de mama ocupa el primer lugar entre los cánceres que afectan a las mujeres chilenas, con una tasa de incidencia estimada según GLOBOCAN de 40,1 por 100.000. La mortalidad aumenta con la edad, de 6 casos entre los 25-29 años, 135 casos entre los 50-54 años, llegando a 300 muertes a los 80 y más años durante el año 2009.

En Ecuador, el riesgo de desarrollar esta patología es de 38,2 casos por 100.000 mujeres, ubicándolo en una posición intermedia baja frente a los demás países. El riesgo de morir por esta causa es de 10,9 casos por 100.000 mujeres, que en el contexto mundial constituye un riesgo bajo. Al interior del país hay diferencias, Quito y Guayaquil presentan tasas de incidencia más altas dadas sus características de ciudades con mayor desarrollo. Se estima que ocho de cada 100 mujeres quiteñas desarrollarán la enfermedad a lo largo de su vida. (6)

El aumento de la incidencia a nivel mundial durante el siglo XXI ha sido adjudicado a la asociación fuerte y consistente del exceso de peso corporal con el cáncer de mama hormono dependiente. Así como aquellos factores que amplían el tiempo de exposición hormonal: edad temprana en la menarquia, edad tardía en la menopausia, edad tardía en el primer embarazo y lactancia. Los entornos socio culturales provocados por las economías en crecimiento y un aumento en la proporción de mujeres en la fuerza laboral industrial han tenido un impacto en el cáncer de mama. (6)

En Quito, las tasas de incidencia se han incrementado de manera sostenida desde 1985, con un incremento anual de 1,9%. En el año 2017, la tasa de incidencia de cáncer de mama entre las residentes en Quito alcanzó los 47 casos por 100.000 mujeres, ocupando el segundo lugar en frecuencia, luego del cáncer de tiroides. Las tasas de mortalidad también han aumentado significativamente durante todo el período.

Según datos del Inec: Boletín epidemiológico Año 2- enero - marzo 2022, en Ecuador el riesgo de desarrollar cáncer de mama es de 38,2 casos por 100.000 mujeres y el riesgo de morir por cáncer de mama es de 10,9 casos por 100.000 mujeres.

La edad promedio al diagnóstico fue de 59 años. Las tasas de incidencia más altas están en la séptima década de la vida. La mayor proporción (41%) de casos de cáncer de mama se

diagnosticaron en estadio II, cuando las alternativas de tratamiento son amplias, mientras que el 32% se diagnosticaron en estadio III y IV cuando estas son limitadas. En Quito, la supervivencia del cáncer de mama para el periodo 2011–2015 alcanzó el 79%. Indicador que nos ubica en una posición intermedia frente a otras poblaciones del mundo. La supervivencia más alta está en los países más desarrollados en donde se alcanza supervivencias cercanas al 90%. (6)

### **2.3 Factores de Riesgo Cáncer de Mama**

El cáncer de mama es el tipo más común de cáncer y generalmente tiene un mayor diagnóstico en mujeres. La mayoría de las personas afectadas descubren la enfermedad en su vida diaria a través de estudios o por otro tipo de enfermedad. El diagnóstico temprano puede mejorar las tasas de supervivencia, evitando complicaciones irreversibles.

El estrógeno y la progesterona, los cuales se producen naturalmente en el cuerpo de la mujer, estimulan la formación y el crecimiento de algunos cánceres (p. ej., cánceres que expresan receptores para estas hormonas, como el cáncer de seno). Las píldoras para el control de la natalidad contienen versiones sintéticas de estas hormonas femeninas, ellas podrían también aumentar el riesgo de cáncer.

Existen factores que pueden aumentar la probabilidad de desarrollar este tipo de cáncer: antecedentes familiares de cáncer de mama, antecedentes personales de enfermedad mamaria proliferativa benigna, exposición a la radiación, consumo de alcohol, consumo de tabaco, baja actividad física, obesidad posmenopáusica, uso de terapia hormonal posmenopáusica (particularmente estrógeno más progestina). (6)

Los factores conocidos de riesgo de cáncer de mama están asociados a factores que aumentan el tiempo de exposición natural a estrógenos y progesterona, como el inicio temprano de la menstruación, el comienzo tardío de la menopausia, edad tardía del primer embarazo y nuliparidad. Hay datos de laboratorio indicadores que los niveles más elevados de otras hormonas endógenas, como la insulina y el factor de crecimiento insulinoide (IGF), pueden desempeñar un papel en el desarrollo del cáncer de mama ya que potencian los efectos proliferativos de la progesterona y de los estrógenos en la glándula mamaria.

Tras la menopausia la fuente de estrógenos está en la glándula suprarrenal, con una modificación en el tejido graso de la hormona que se produce en esta glándula a estrógenos (estradiol y estrona). Se considera que:

Disminuye el riesgo:

- Primera regla después de los 12 años.
- Menopausia antes de los 55 años.

Aumenta el riesgo:

- Primera regla antes de los 12 años.
- Menopausia después de los 55 años.

Se estima que la ooforectomía bilateral (extirpación de ambos ovarios) antes de los 40 años reduce el riesgo de padecer cáncer de mama en un 50%.

Los receptores de progesterona son importantes también en las neoplasias de mama. Éstos tienen dos isoformas, receptor de progesterona A y B (RPA y RPB, respectivamente). Los RPB son más específicos del cáncer de mama; sin embargo, RPA parece ser de distribución más amplia. Su gen es regulado por los estrógenos y por lo tanto su expresión en las neoplasias RE+ es variable, algunos autores aún lo consideran un marcador de actividad de RE alfa. Su presencia hace diferencia en el pronóstico de las pacientes ya que los tumores RE/RP+ responden mejor a la terapia antiestrogénica y tienen tasas de supervivencia más altas. La expresión de PR es opuesta a la sobreexpresión del Receptor-2 crecimiento epidérmico humano (HER2).

HER2 es también conocido como cinasa de tirosina señalizadora de crecimiento en la superficie celular. Es codificada por el protooncogen ErbB2 y está sobreexpresado en 20-30% de los tumores malignos de mama. Se sabe que su presencia estimula la proliferación, angiogénesis y actividad metastásica por medio de la activación de las vías de RAK-MEK y AKT, lo cual además confiere resistencia a la terapia antioestrogénica. HER2 forma heterodímeros con otros receptores más típicamente HER3, que actúan uniéndolo al ligando. Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al HER2 y se administra en el tratamiento de pacientes con este subtipo molécula.

La expresión positiva de receptores de estrógeno y progesterona tiene un mejor pronóstico de crecimiento tumoral. La expresión de la proteína HER-2/neu favorece una regulación del crecimiento de las células en los oncogenes, su positividad indica mal pronóstico. Los carcinomas de mama con ER + y PR +, tienen mejor pronóstico que los negativos, y a su vez responden mejor a la terapia hormonal.

Los tumores triple negativos son los más agresivos y de peor pronóstico, aunque son sensibles a la quimioterapia particularmente a la neoadyuvante. La mayoría de estos tumores triple negativos tienen mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 (Breast Cancer 1, Breast Cancer 2).

## **2.4 Fisiopatología**

Los cánceres que afectan al seno suelen estar ligados a daños en el ADN y a mutaciones genéticas, que junto a la exposición del estrógeno y los antecedentes familiares aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama, causando que las células anormales proliferen y continúen invadiendo otros tejidos (7).

Según Scott, (2011), el carcinoma mamario se presenta de cuatro formas diferentes:

1. Tumor palpable en la mama, que las pacientes detectan, como resultado de educación para la salud.
2. Anormalidad detectada en mamografía, como resultado de programas de detección de cáncer mamario.
3. Hallazgo histológico incidental en tejido de la mama resecado por otra causa.
4. Manifestaciones sintomáticas ocasionados por la patología metastásica.

## **2.5 Histopatología**

El cáncer de la glándula mamaria puede desarrollarse de dos formas: invasivo o no invasivo, esto tomando en cuenta la relación existente con la membrana basal. En las neoplasias no invasivas, además se encuentran dos tipos, carcinoma lobulillar in situ y carcinoma ductal in situ, el primero constituye uno de los factores para el desarrollo de Cáncer de mama, mientras que el segundo tiende a ser más heterogéneo y presenta lesiones de menor grado y tardan para convertirse en Cáncer invasivo. (8)

## **2.6 Diagnóstico**

Todo paciente con esta patología requiere de una triple evaluación clínica, de imagen y de biopsia de tejido. La mamografía es la forma más común de diagnosticar el cáncer. En las mujeres más jóvenes, la mamografía es menos sensible y es necesaria la ecografía. La mama también es de gran beneficio, útil para evaluar la consistencia y el tamaño de los bultos mamarios, la resonancia magnética y la biopsia de tejido también es un paso necesario en el análisis de los pacientes con cáncer. (9)

## **2.7 Tratamiento**

La mastectomía y las terapias de conservación de la mama son terapias locales bien establecidas para el cáncer de mama agresivo, y muchos ensayos aleatorios han demostrado que estos tratamientos o terapias proporcionan buenas tasas de supervivencia y son seguros. (10). La enfermedad se puede controlar con o sin cirugía. Si existe riesgo de recurrencia metastásica, se requiere terapia hormonal, quimioterapia, terapia dirigida o una combinación de estos tratamientos (8).

## **2.8 Anticonceptivos orales**

Se conoce como anticonceptivos orales a aquellas píldoras que sirven para el control de la natalidad. Para Instituto Nacional del Cáncer (9) define “son medicamentos que contienen hormonas que se toman por la boca para no embarazarse” (p.1).

Su mecanismo de acción consiste en producir una retroalimentación negativa del hipotálamo, e inhibir la secreción de hormona estimulante de la liberación de gonadotropinas (GnRH), de modo que la hipófisis no secreta gonadotropinas a mitad del ciclo para estimular la ovulación. El endometrio se adelgaza y el moco cervical se hace más espeso e impenetrable para los espermatozoides.

### **2.8.1 Estructura de los Anticonceptivos orales**

El tipo de anticonceptivo oral que se receta con más frecuencia en los Estados Unidos contiene versiones sintéticas de las hormonas femeninas naturales estrógeno y progesterona. Este tipo de píldora se llama con frecuencia “anticonceptivo oral combinado”. Otro tipo de anticonceptivo oral, algunas veces llamado minipíldora, contiene únicamente progestina, la cual es una versión sintética de progesterona. Los estrógenos, un grupo de hormonas sexuales femeninas, se sabe que son carcinógenos humanos. Estas hormonas cumplen funciones fisiológicas esenciales tanto en mujeres como en hombres, sin embargo, estas hormonas han sido asociadas con un mayor riesgo de ciertos cánceres. (9)

Es de conocimiento que, en casos de una terapia hormonal combinada para la menopausia, se puede aumentar el riesgo de una mujer de padecer cáncer de seno o mama.

Existen dos tipos de ACO, los que contienen una única hormona denominados “minipíldora” e indicados para mujeres en las que los estrógenos les producen efectos secundarios o durante el periodo de lactancia materna. (10). Los cuales están compuestos por varias hormonas. Siendo estos últimos los más comunes, ya que combinan estrógenos y progesterona. Donde, a su vez, se clasifican, en función de si las dosis hormonales son constantes o varían durante todo el ciclo menstrual, en monofásicos, bifásicos o trifásicos. (11)

### **2.8.2 Anticonceptivos orales y cáncer de mama**

Por los diversos estudios realizados entre la incidencia de los anticonceptivos orales y el cáncer, por los casos observados, sin embargo, estos no han podido tener una relación entre el uso de los anticonceptivos orales y el riesgo de apareamiento del cáncer. Por lo que los estudios han demostrado suficiente evidencia de que el riesgo de contraer cáncer de seno y de cuello uterino han aumentado, sin embargo, se han reducido los riesgos de cánceres de endometrio, de ovario y de colon y recto. (12)

En un estudio de caso de observación de 150.000 mujeres aplicado en 54 casos epidemiológicos evidencio que las mujeres que usaron anticonceptivos orales tenían un 7% de riesgo de contraer cáncer de seno, en relación a las mujeres que no usan anticonceptivos orales. En relación al estudio aplicado a las mujeres que estaban usando anticonceptivos orales tenían un aumento de 24% en el riesgo que no aumentó con lo que duró el uso. Sin embargo, el riesgo disminuyó después de que se detuvo el uso de anticonceptivos orales, y no hubo un aumento evidente del riesgo a los 10 años de haber dejado de usarlos. (9)

Por tanto, todo hace pensar que el uso de los ACO aumenta el riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer hormono sensible, como consecuencia del aumento de la carga hormonal durante un periodo de tiempo. Como así ha sido demostrado en la terapia hormonal sustitutiva en mujeres menopáusicas.

Los receptores de estrógeno (RE) se localizan en muchos sitios dentro de la célula, lo que potencialmente contribuye a la acción global del estrógeno. En el núcleo, el estrógeno modula

principalmente la transcripción génica, y los productos de proteínas resultantes determinan las acciones biológicas celulares.

## **2.9 Factores hormonales y reproductivos.**

Las hormonas son químicos elaborados por el cuerpo, las cuales controlan la forma en que las células y los órganos hacen su trabajo. El estrógeno es una hormona femenina producida principalmente en los ovarios, el cual es importante para el desarrollo sexual y otras funciones corporales. Desde su primer ciclo menstrual hasta la menopausia, el estrógeno estimula las células normales del seno. Tener una exposición mayor al estrógeno a lo largo de la vida puede aumentar el riesgo de cáncer de seno. Por ejemplo, su riesgo aumenta si su período menstrual comienza a edad temprana o si pasa por la menopausia a edad tardía.

El uso de terapia hormonal en la menopausia consiste en tomar estrógeno solo o combinado con progesterona, para aliviar los síntomas de la menopausia y prevenir la osteoporosis. La terapia hormonal combinada parece que aumenta el riesgo de cáncer mamario y la probabilidad de morir por esta causa. Esto se debe a que el uso de hormonas aumenta la densidad de los senos y el agrupamiento celular mamario del 10 al 70%, reduciendo la eficacia de las mamografías y provocando un diagnóstico tardío. Así mismo, algunos estudios han mostrado que por el uso de terapia hormonal se desarrollan tumores de mama de mayor tamaño propensos a metástasis y aumenta el riesgo de desarrollar principalmente carcinoma lobulillar invasivo.

Los estudios de terapia estrogénica de reemplazo han generado resultados contradictorios. Investigaciones recientes señalan que la prescripción por más de 20 años se asocia con riesgo dos veces mayor de padecer cáncer de mama. Otro de los factores conocidos para padecer esta neoplasia es el antecedente heredofamiliar positivo. Aún se discute la asociación entre tabaquismo y cáncer de mama, pues algunos autores no la han demostrado, mientras que otros han encontrado relación significativa. La obesidad abdominal es un factor de riesgo importante para padecer cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

Las hormonas endógenas son aquellas que son producidas por las células del organismo, e inciden en el crecimiento y la proliferación de las células mamarias. Los factores conocidos de riesgo de cáncer de mama están asociados a factores reproductivos que prolongan la exposición natural a las hormonas producidas por los ovarios, como el inicio de la menstruación a una edad temprana, el comienzo tardío de la menopausia, edad tardía del primer embarazo y nunca haber dado a luz. (13)

La exposición por largo tiempo o las concentraciones elevadas de estas hormonas han estado relacionadas con un mayor riesgo de cáncer de seno. Aumentos en la exposición pueden ser causados por empezar la menstruación a una edad más joven, por llegar a la menopausia a una edad más tardía, tener más años cuando sucede el primer embarazo, y nunca haber dado a luz. Por el contrario, haber dado a luz es un factor protector de cáncer de seno. (9)

Los estrógenos están relacionados con el cáncer de mama de manera que la señalización de la membrana endógena de receptores estrogénicos se relaciona con la activación trans de

receptores (EGF, ErbB2 e IGF-I) que ayudan a la transmisión de información genética directamente relacionadas con las células de la glándula mamaria, lo cual provoca una señalización decreciente para las quinasas que actúan como puentes en la transducción genética. Algunas quinasas fosforilan los residuos discretos de los receptores de estrógenos nucleares endógenos, regulando su estabilidad transcripcional. Lo que podría aumentar las transcripciones de la ciclina D1 que al producirse una alteración en esta proteína sintetizada por el gen CCND1, al haber una sobreexpresión de este gen que altera la progresión del ciclo celular, se podría iniciar un tumorigenesis a nivel mamario.

Las hormonas endógenas (producidas por las células del organismo), en particular la exposición a estrógenos, desempeñan una función en el crecimiento y la proliferación de las células mamarias.

### **2.10 Hormonas terapéuticas o exógenas de estrógenos.**

La terapia hormonal de reemplazo por tiempo prolongado incrementa en 2% anual el riesgo de padecer cáncer de mama. Este riesgo permanece latente cinco años después de suspender el tratamiento; posterior a este periodo, el riesgo se iguala al de las mujeres que nunca recibieron terapia. En las mujeres posmenopáusicas se ha demostrado la asociación entre obesidad y cáncer de mama. Entre los factores ambientales y estilos de vida, la exposición a la radiación ionizante produce lesiones en el genoma, como hidroxilación de la timina, lo que resulta en formación de dímeros de dicha base nitrogenada y rotura de una o dos cadenas de ADN. El consumo de bebidas alcohólicas se ha identificado como factor de riesgo, ya que entre sus productos se encuentra el acetaldehído, conocido como carcinógeno primario en animales.

El uso de la contracepción hormonal femenina se inició a principios de los años 60 con los anticonceptivos orales de primera generación. Hasta la fecha unos 200 millones de mujeres en el mundo la han utilizado. El método más utilizado es el anticonceptivo oral (ACO) combinado, que contiene estrógenos y progestágenos, que se prepara a partir de varios componentes, en distintas dosis y combinaciones. Otros tipos contienen solo progestágenos, que pueden ser orales (APO) o inyectables (API). La dosis de esteroides sexuales ha declinado significativamente en los últimos 40 años. Actualmente, etinilestradiol es utilizado en todas las preparaciones modernas, conteniendo 35 µg o menos de estrógenos.

Utilizar por un tiempo prolongado del tratamiento hormonal sustitutivo después de la menopausia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer cáncer de mama. Actualmente se recomienda tratamientos hormonales sustitutivo para casos específicas tales como los síntomas menopáusicos importantes y la duración del tratamiento debe ser limitada.

Por ejemplo, al tomar una terapia hormonal combinada para la menopausia, es decir estrógeno más progestina, la cual es una forma sintética de la hormona femenina progesterona, esto puede provocar o aumentar el riesgo de una mujer de padecer cáncer de seno o mama. La terapia hormonal para la menopausia con estrógeno solo aumenta el riesgo de cáncer de endometrio y se usa solo en mujeres que han tenido una histerectomía. (14)



El papel de los estrógenos exógenos en el riesgo para padecer cáncer de mama es complicado y ha sido ampliamente estudiado, por lo general se acepta que el uso pasado de anticonceptivos orales no resulta en ningún aumento significativo en el riesgo del cáncer de la mama en mujeres sobre 40 años de edad, esta es una sugerencia, sin embargo, el uso común de OC confiere un incremento ligero en el riesgo, ya que las usuarias actuales de OC tienden a ser jóvenes, el incremento en el riesgo absoluto es muy pequeño.

Uno de los estudios más amplios al respecto es el de Dinger que afirma, rotundamente, que el uso del dispositivo intrauterino con levonorgestrel no incrementa el riesgo de cáncer de mama, su estudio, efectuado con poco más de 25,000 mujeres, 5,000 de ellas con cáncer de mama, y luego de ajustar diferentes factores concomitantes, demuestra que la razón de momios ajustada de padecer cáncer de mama en usuarias del dispositivo intrauterino con levonorgestrel en algún momento de su vida, en comparación con las usuarias de dispositivo intrauterino con cobre es de 0.99 y que la razón de momios ajustada en el subgrupo de usuarias en el momento del diagnóstico de cáncer en el momento del diagnóstico tenían un dispositivo intrauterino con levonorgestrel fue de 0.85; en ambas situaciones los intervalos de confianza no permiten afirmar mayor relación que la debida al azar.

“Sea como fuere parece razonable la extracción del dispositivo intrauterino con levonorgestrel en el momento del diagnóstico de cáncer de mama y su no utilización en los cinco años siguientes al diagnóstico, como indican las Guías de elegibilidad de la OMS”.

## **2.11 Tratamiento hormonal**

La evidencia científica de la asociación de anticoncepción hormonal con el riesgo de cáncer de mama es variada y compleja. Los estudios publicados son mayoritariamente de casos y controles dependientes de los pacientes. Como son estudios heterogéneos, es difícil obtener resultados reales al usar metaanálisis. Las formulaciones de los anticonceptivos orales combinados (ACO) se han modificado con el transcurso de los años, cambiando sus componentes y disminuyendo la dosis de cada preparado lo que hace no comparables estudios antiguos con contemporáneos. Además, la alta frecuencia de uso de anticonceptivos hormonales dificulta disponer de grupos controles para realizar estudios prospectivos.

Aunque previamente se había publicado que los tratamientos con estrógenos a corto plazo para los síntomas de la menopausia no incrementaban el riesgo de cáncer de mama, esta creencia se refutó por la publicación de los resultados del estudio aleatorizado Women's Health Initiative, este estudio prospectivo, que incluyó a 16.000 mujeres posmenopáusicas asignadas aleatoriamente a ser tratadas con estrógenos más progesterona, o placebo, mostró una asociación entre el tratamiento hormonal y el desarrollo de cáncer de mama. Además, cuando apareció un cáncer de mama invasor, éste se diagnosticó en un estadio más avanzado, comparados con los tumores que aparecieron entre las que tomaron placebo, el estudio fue interrumpido antes de finalizar por un análisis provisional, y los investigadores concluyeron que incluso un tratamiento relativamente corto de estrógenos combinados con gestágenos aumenta la aparición del cáncer de mama invasor, el riesgo mostrado por este estudio debe ser

considerado cuando el tratamiento hormonal posmenopáusico se utiliza para tratar situaciones como los sofocos o la osteoporosis.

El uso de la terapia hormonal con estrógeno y progestina después de la menopausia, a veces denominada terapia hormonal posmenopáusica o terapia hormonal de reemplazo, en los últimos 5 años o durante varios años, aumenta el riesgo de que una mujer tenga cáncer de mama.

A través de diversos estudios, los científicos han podido demostrar que existe vinculación con la anticoncepción hormonal y el cáncer de mama, y ha identificado que existe un aumento de contraer cáncer, especialmente en mujeres que utilizan para el control de la fertilidad el uso de métodos anticonceptivos orales. Estas mujeres con un mínimo aumento del riesgo, y con un muy bajo riesgo global, suelen presentarse los síntomas a partir de los 45 años de edad, y según el tipo histológico. (15)

Por su parte Women's Health Initiative (WHI), en el estudio menciona que el tratamiento hormonal sustitutiva puede a simple vista ser beneficioso, sin embargo, luego de varios análisis se determinó que estos producen daños después de varios años. Además, indica que cuando se mezclan los estrógenos y progesterona en la etapa de premenopausia, estas pueden ser factores de riesgo para el apareamiento cáncer de mama en las mujeres, y a través de los estudios se pudo determinan que las mujeres que lo tomaban y las que no ingerían anticonceptivos. Lo cual a través de este estudio dio pautas para determinar que existen riesgos para contraer cáncer de mama entre otros superaban a los beneficios por lo cual tuvieron que interrumpir el estudio. (16)

Los últimos estudios han demostrado que el cáncer de mama se ha reducido considerablemente, debido a que son pocas las mujeres que se someten a terapia hormonal posmenopáusica. Sin embargo, las mujeres que han tomado solo estrógenos, sin haber recibido antes progestina, por hasta 5 años porque se les ha extirpado el útero por otros motivos, parecen tener un riesgo ligeramente menor de desarrollar cáncer de mama.

Por lo que se refiere al cáncer de mama, se han evaluado muchos estudios con tendencia a aceptar el incremento en la frecuencia de cáncer de mama relacionado con la terapia de reemplazo hormonal. Tal tendencia ha sido difícil de probar debido a que cada mujer tiene un perfil de riesgo diferente originado por su carga genética, nuliparidad, paridad inicial tardía, menarquia temprana, menopausia tardía, tratamiento previo con estrógenos, patrón mastográfico o enfermedad mamaria previa.

## **2.12 Terapia de hormonas menopáusicas**

### **2.12.1 Píldoras**

La terapia de hormonas menopáusicas (MHT, en inglés), es también conocida como terapia de hormonas posmenopáusicas o terapia de reemplazo hormonal. Muchas mujeres usan píldoras de terapia de hormonas menopáusicas para aliviar los efectos de episodios de calor y otros síntomas de la menopausia.

Esas píldoras se deben usar en la menor dosis y por el período de tiempo más corto posible para aliviar los síntomas de la menopausia. Su uso a largo plazo puede aumentar el riesgo de tener cáncer de seno y otras condiciones médicas graves. Existen dos tipos principales de píldoras de terapia de hormonas menopáusicas: estrógeno más progestina y estrógeno únicamente.

#### **2.12.2 Terapia de hormonas menopáusicas con estrógeno más progestina**

Las píldoras de terapia hormonal de estrógeno más progestina las usan mujeres que aún tienen útero. Las píldoras de terapia de hormonas menopáusicas aumentan el riesgo de tener cáncer de seno. Una vez que la mujer ha dejado de tomar las píldoras, el riesgo disminuye con el transcurso del tiempo.

#### **2.12.3 Terapia de hormonas menopáusicas únicamente de estrógeno**

Las píldoras de terapia hormonal únicamente de estrógeno las usan mujeres que ya no tienen útero (se les ha practicado una histerectomía). Algunos estudios muestran que las píldoras de terapia de estrógeno únicamente pueden aumentar el riesgo de cáncer de seno, pero otros estudios muestran que no. Es necesario hacer más investigaciones.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA), recomienda que las mujeres usen la menor dosis que alivie los síntomas, y por el período de tiempo más corto posible. Cualquier mujer que actualmente esté tomando o pensando tomar píldoras de terapia de hormonas menopáusicas, debe hablar con su doctor sobre los riesgos y los beneficios.

#### **2.12.4 Cremas vaginales, supositorios y anillos**

Las formas vaginales de terapia de hormonas menopáusicas no parecen aumentar el riesgo de cáncer de seno. Sin embargo, si existe diagnóstico de cáncer de seno, los anillos vaginales de estrógeno y los supositorios, son mejores que las cremas vaginales con estrógeno.

#### **2.12.5 Parches**

Actualmente se estudia si los parches con hormonas afectan o no el riesgo de cáncer de seno. La terapia de hormonas menopáusicas es diferente de las terapias de hormonas usadas para el tratamiento de cáncer de seno o para reducir el riesgo, (las cuales actúan como terapias “anti-hormonales”).

### **2.13 Relación entre el estrógeno y el cáncer de seno**

Algunas células de cáncer de seno necesitan estrógeno para crecer. Cuando el estrógeno se adhiere a un tipo especial de proteínas llamadas receptores de estrógeno, las células de cáncer con estos receptores crecen. Los cánceres de seno con receptores de estrógeno positivos tienen muchas células con receptores hormonales y pueden ser tratados con terapia hormonal.

Usualmente, no se recomienda la terapia de hormonas menopáusicas para sobrevivientes de cáncer de seno debido a que puede aumentar el riesgo de recurrencia de cáncer de seno (regreso del cáncer) y cáncer en el seno opuesto. No está claro si una mujer con antecedentes familiares

de cáncer de seno debería o no evitar tomar pastillas anticonceptivas o terapia de hormonas menopáusicas.

## **2.14 Efectos de las hormonas naturales en el cáncer de seno**

Los estrógenos son hormonas naturales que son importantes en el desarrollo sexual y otras funciones corporales. Las cantidades más altas de estrógeno en la sangre, están vinculadas al aumento de riesgo de cáncer de seno en mujeres después de la menopausia. Los investigadores están estudiando la posible relación entre los estrógenos y el cáncer de seno antes de la menopausia.

El factor-1 de crecimiento similar a la insulina (IGF-1, en inglés) es una hormona natural que juega un papel en el crecimiento y desarrollo. Los estudios han encontrado que los niveles más altos del factor IGF-1 en la sangre pueden aumentar el riesgo de cáncer de seno. Las mediciones del factor IGF-1 en la sangre, posiblemente un día ayuden a calcular el riesgo de cáncer de seno.

### **2.14.1 La prolactina**

Es una hormona que se produce principalmente en la glándula pituitaria (una glándula pequeña cerca del cerebro). Esta juega un papel en el crecimiento del seno y en la producción de leche durante la lactancia. Las mujeres con niveles más altos de prolactina en la sangre pueden tener un mayor riesgo de cáncer de seno que las mujeres con niveles más bajos. Las mediciones de prolactina en la sangre, posiblemente un día ayuden a calcular el riesgo de cáncer de seno.

### **2.14.2 Los andrógenos (como la testosterona)**

Son hormonas naturales importantes para el desarrollo sexual. Una mayor cantidad de andrógenos en la sangre puede estar vinculada al aumento de riesgo de cáncer de seno en mujeres.

Todos los anticonceptivos hormonales conllevan un riesgo ligeramente mayor de cáncer de mama, incluidos los que contienen solo progestágeno, cada vez más utilizados, según un estudio publicado por la revista PLOS Medicine.

## **2.15 Prevención**

La prevención del cáncer consiste en las medidas que se toman para reducir la probabilidad de enfermarse de cáncer. En 2021, cerca de 1,9 millones de personas recibirán un diagnóstico de cáncer en los Estados Unidos. (12). Es importante identificar los diversos problemas físicos y el sufrimiento emocional que causa el cáncer, los altos costos de la atención también representan una carga para los pacientes, sus familias y el público. Con la prevención, se reduce el número de casos nuevos de cáncer. Se espera que esto reduzca la carga de cáncer y disminuya el número de muertes por esta enfermedad.

Los científicos estudian muchas maneras diferentes de ayudar a prevenir el cáncer, como las siguientes:

- Formas de evitar o controlar cosas que se sabe que provocan cáncer.
- Cambios en la alimentación y el estilo de vida.
- Identificación temprana de afecciones precancerosas. En ocasiones, estas afecciones se convierten en cáncer.
- Quimio prevención (medicamentos para tratar una afección precancerosa o evitar que el cáncer aparezca).
- Cirugía para disminuir los riesgos.

En Ecuador, de acuerdo a la Estrategia Nacional para la Atención Integral del Cáncer, se debe realizar:

- Mamografía: desde los 50 a 69 años de edad, cada dos años.
- Control rutinario (individualizado): para mujeres menores de 50 años con antecedentes familiares de cáncer, riesgo o con síntomas.

Según registros del MSP, hasta junio de 2018 se realizaron 1.287 nuevas atenciones con diagnóstico de cáncer de mama, de las cuales 1.254, corresponden a mujeres representando el 97,6% de los casos presentados por esta patología datos obtenidos Registro Diario Automatizado de Consultas y Atenciones Ambulatorias (RDACAA 2018) Y Plataforma de Registro de Atención en Salud (PRAS 2018).

En el Ecuador, la incidencia de Cáncer de mama según estadísticas de Globocan 2018, hubo 28.058 casos nuevos de cáncer, en promedio existen 165 casos de cáncer en todas sus variedades por cada 100.000 mujeres y 150 casos por cada 100.000 hombres.

El cáncer de mama es el cáncer más común en la población femenina, el riesgo aumenta notablemente después de los 50 años, sin embargo, una cuarta parte de los pacientes no han llegado a los 50 años en el momento del diagnóstico, los dos métodos principales que se utilizan para establecer el diagnóstico son la mamografía radiografía de las mamas y la biopsia o extracción de una muestra de tejido para examinarla al microscopio, este último es necesario para hacer el diagnóstico definitivo.

### **3. CAPÍTULO III. METODOLOGÍA**

Revisión sistemática de la literatura científica sobre el uso de las píldoras anticonceptivas y el riesgo de tener cáncer, en las bases de datos PubMed (Medline), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Biblioteca Cochrane Plus y ProQuest Nursing & Allied Health Database

#### **3.1 Estrategia de búsqueda**

Las bases de datos utilizadas han sido Pubmed (Medline), Biblioteca Cochrane Plus, LILACS, CINAHL y ProQuest Nursing & Allied Health Database. PubMed (Medline) es un servicio de la National Library of Medicine (NIH) que da acceso a Medline, LILACS contiene información científica y técnica relacionada con las Ciencias de la Salud de América Latina y del Caribe y

CINAHL es una base de datos especializada en enfermería. Todas ellas son fuentes de carácter secundario que contienen información de fuentes primarias. Las bases de datos Biblioteca Cochrane Plus y ProQuest Nursing & Allied Health Database son fuentes de carácter terciario, que recopilan información de fuentes primarias y secundarias.

### **3.2 Criterios de selección**

#### **3.2.1 Criterios de inclusión**

Por tipología de estudio se seleccionaron casos y controles, cohortes o estudios analíticos y ensayos clínicos.

Todos ellos debían establecer una asociación entre el uso de los anticonceptivos orales con el riesgo de cáncer. También todos los estudios debían de tener acceso a texto completo, ser estudios realizados en humanos y estar publicados en los últimos 5 años (desde 2017) en lengua española o inglesa.

#### **3.2.2 Criterios de Exclusión**

Se excluyeron las revisiones narrativas o integradoras, las revistas científicas y los estudios de un solo caso. También los estudios inacabados o artículos repetidos fueron excluidos. Asimismo, los artículos que no abordaban el objetivo principal de esta investigación.

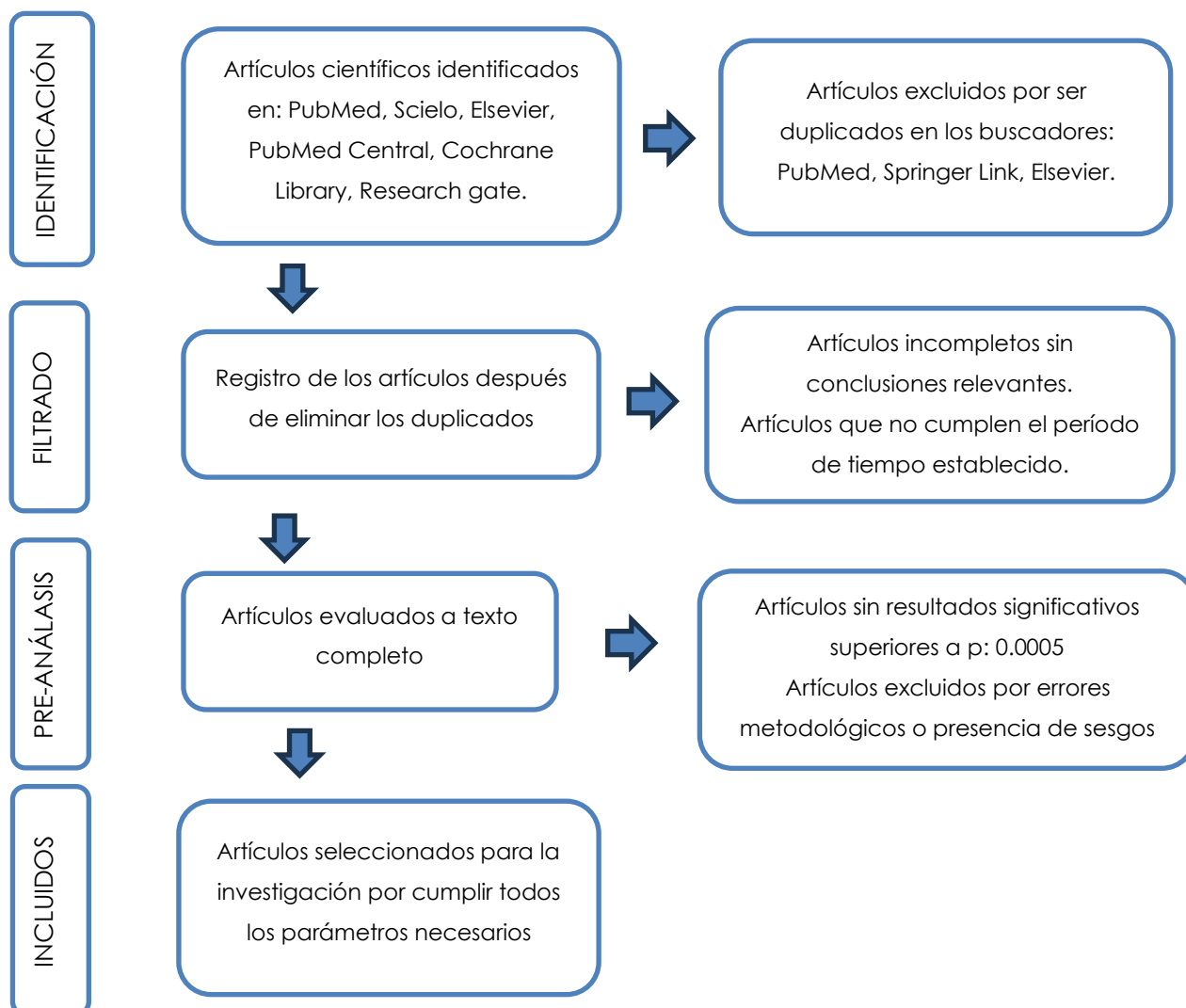
### **3.3. Tipo de Participantes**

#### **3.3.1. Criterios de Inclusión**

- Población de la muestra: Mujeres (sexo femenino) en edad fértil.
- Pacientes que tomen anticonceptivos hormonales administrados por vía oral.
- Incluyendo tanto combinados (estrógeno + progestágeno) como con progestágenos solo.
- Tener algún diagnóstico oncológico tras haber tomado ACO.

#### **3.3.2. Criterios de Exclusión**

- **Edad y sexo:** Ser hombre (sexo masculino). Estudios cuyas participantes sean mujeres menopáusicas o jóvenes que aún no han tenido su primera menstruación (menarquia).



#### 4. CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

Tras revisar la literatura disponible se pone de manifiesto que las mujeres en edad fértil que usan anticonceptivos orales hormonales tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama ya que se reconoce que el estrógeno aumenta el crecimiento tumoral. (20). Por su parte, el artículo de Bardaweel SK, et al no se obtuvo un aumento de riesgo significativo en función de la duración del uso de ACO mientras que en los otros artículos de Morch (20) sí se evidenció diferencia respecto a la duración de su uso.

Sin embargo, hay una investigación que discrepa en dichos resultados, evidenciando que el uso de ACO hormonales tiene un efecto protector sobre el cáncer mamario, disminuyendo la probabilidad de desarrollar cáncer de mama. (21)

El cáncer de mama es considerado una entidad multifactorial y heterogénea tanto en su comportamiento clínico como en su pronóstico, relacionados directamente con el subtipo biológico y el estadio tumoral al diagnóstico. Desde hace varios años se han venido realizando investigaciones que permitan desarrollar técnicas diagnósticas eficaces, modelos de estratificación adecuados de las pacientes, así como estudios clínicos que nos permitan ofrecer los mejores tratamientos frente a este diagnóstico, estas modalidades de tratamiento incluyen a la cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia endocrina y la terapia dirigida, las cuales sin duda han incrementado las tasas de curación, prolongando la supervivencia de las pacientes con cáncer avanzado y han mejorado indudablemente su calidad de vida. La detección temprana del cáncer de mama mejora la supervivencia, disminuye la morbilidad y reduce el costo de la atención; si se diagnostica en estadios tempranos la tasa de supervivencia es mayor al 90%. Es importante enfatizar los cambios de perfiles de riesgos y el acceso temprano a los sistemas de salud para su detección y tratamiento.

El cáncer de mama afecta a una gran proporción de mujeres en el Ecuador y es una de las causas más comunes en este grupo y el segundo tipo de cáncer más común en las mujeres. Para este estudio se prepararon un total de 90 artículos, de los cuales 74 fueron seleccionados para reflejar la prevalencia del cáncer de mama, los factores de riesgo y los métodos de diagnóstico. Luego, los datos se analizaron para obtener la información más oportuna y necesaria para tabular los resultados y discutir los hallazgos clave del hallazgo importante de la revisión (22), en el estudio realizado se encontró que la incidencia de cáncer de mama ha aumentado significativamente a nivel mundial (17), y según los resultados de este estudio, se encontró que la incidencia de cáncer de mama en Estados Unidos es alta en 2021 y la incidencia de esta enfermedad es esto muestra que El cáncer de mama es una de las causas más comunes y la morbilidad continúa aumentando significativamente.

Esto se complementa con un estudio realizado por Cotto (18) en el 2019 la que indica que la incidencia y la frecuencia de esta enfermedad en el territorio ecuatoriano se han visto aumentadas con el transcurso de los años, esto a causa de varios factores involucrados, Holder (25). en el estudio de 2022, descubrí que el cáncer de mama representa una gran proporción de muertes en la población hispana, Cordero (26) en Ecuador también muestra que el cáncer de mama contribuye al aumento de la mortalidad en Ecuador.

El cáncer de mama es una enfermedad crónica, con consecuencias de experiencia traumática dada las diferentes situaciones para quién lo padece, desde el momento del diagnóstico, los esquemas de tratamiento complejos, y sobre todo los efectos secundarios resultantes de éstos. Los cuales, inciden negativamente en la imagen corporal, afectan la calidad de vida y la salud psicosocial de las pacientes. Con referencia a los datos anteriores, se puede denotar que el impacto del cáncer de mama en la salud de las mujeres es significativo. Afecta no solo la salud, sino también la relación con su entorno, el aspecto físico y emocional y por ende la calidad de



vida, incluso se ha demostrado que la depresión es la causa principal de muerte en mujeres con cáncer. El nivel de afrontamiento frente a la enfermedad en muchos de los casos es bajo y negativo, se requiere ayuda médica, psicológica y familiar.

El cáncer de mama probablemente es causado por una combinación de factores hormonales (fisiológicos y terapéuticos), factores genéticos, otros factores fisiológicos no hormonales (por ejemplo, la edad) y factores ambientales y de modo de vida. Las evaluaciones del riesgo basadas en la población pueden ayudar a fundamentar los programas de prevención en general, mientras que las evaluaciones del riesgo individual pueden servir como fundamento para la atención del cáncer de mama centrada en el paciente. Aproximadamente el 50% de los casos de cáncer de mama recién diagnosticados se relacionan con factores hormonales; solo un 5% a 10% se relacionan con factores genéticos, aunque se sabe que estos aumentan considerablemente el riesgo de padecer la enfermedad. Las investigaciones han permitido determinar los factores fisiológicos, ambientales y de modo de vida relacionados con la incidencia del cáncer de mama, algunos de los cuales son modificables mediante intervenciones preventivas. Actualmente se siguen identificando otros factores de riesgo y se ha demostrado que algunos factores que anteriormente habían sido señalados como de riesgo no lo son, o bien, su asociación con el riesgo de padecer cáncer de mama no es concluyente.

El uso prolongado del tratamiento hormonal sustitutivo después de la menopausia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer cáncer de mama. En un amplio ensayo aleatorizado, las mujeres que tomaron una combinación de estrógenos y progesterona por más de 5 años después de la menopausia presentaron un mayor riesgo de diagnóstico de cáncer de mama. Actualmente se recomienda recurrir al tratamiento hormonal sustitutivo solo para indicaciones específicas (por ejemplo, síntomas menopáusicos importantes) y la duración del tratamiento debe ser limitada.

La prevención debe ser un componente esencial de todos los programas de lucha contra el cáncer de mama; los programas eficaces pueden reducir considerablemente tanto la incidencia del cáncer de mama secundario como la del primario. Las herramientas de prevención del cáncer de mama incluyen los programas de modificaciones de los modos de vida asociados a riesgos, los medicamentos quimioprolácticos (tamoxifeno) para algunas mujeres de riesgo moderado a alto y la cirugía preventiva (mastectomía y ooforectomía) para algunas mujeres de alto riesgo que han sido sometidas a las pruebas adecuadas y han recibido la orientación apropiada.

Los esfuerzos de prevención deben complementar, no reemplazar, los programas de detección temprana y diagnóstico y tratamiento oportuno. Aun con tasas elevadas de participación en los programas preventivos (como la eliminación de la obesidad o la administración universal de la quimioprolaxis a las mujeres que presentan un riesgo moderado o alto), es poco probable que se obtenga una reducción mayor de la mortalidad por cáncer de mama tan importante como la que se alcanza con las intervenciones que optimizan el tratamiento o aumentan el tamizaje. Al agregarse el componente de prevención a los programas de lucha contra el cáncer de mama puede asegurarse que los profesionales de la salud y las pacientes se mantengan actualizados

en cuanto a las tasas de incidencia del cáncer de mama, las estrategias de evaluación del riesgo de cáncer de mama y las investigaciones sobre la prevención de esta enfermedad.

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 esteroidales sexuales. 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. 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.

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. 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.

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. 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.

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.

Para las mujeres sin estos factores de riesgo, las píldoras anticonceptivas no representan ningún riesgo o uno muy leve de cáncer de mama. 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.

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.

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.

Todos los anticonceptivos hormonales conllevan un riesgo ligeramente mayor de cáncer de mama, incluidos los que contienen solo progestágeno, cada vez más utilizados, según un estudio publicado por la revista PLOS Medicine.

El nuevo estudio encontró que el riesgo de que una mujer desarrollara cáncer de mama era aproximadamente el mismo para los anticonceptivos hormonales que tenían estrógeno y progestágeno que para los que solo tenían progestágeno.

En concreto, las mujeres que usan anticonceptivos hormonales tienen un riesgo aumentado de alrededor del 20% al 30% de desarrollar cáncer de mama, independientemente del modo en que los usan (píldora, DIU, implante o inyección), o la fórmula utilizada (estrógeno-progestágeno o progestágeno solo).

Con respecto al uso de anticonceptivos orales se considera que las mujeres que comienzan a utilizarlos antes de los 20 años presentan mayor riesgo que las que los empiezan a utilizar a mayor edad. En nuestros resultados encontramos que más de la mitad de las pacientes utilizaban anticonceptivos orales, de las cuales casi la mitad inició su uso antes de los 20 años, con un período de uso medio de 2-5 años mostrando mayor riesgo para cáncer de mama.

La información consultada indica que existe mayor riesgo de cáncer de mama cuando se empieza la terapia de reemplazo hormonal después de los 59 años, además recomienda que su uso sea de 1-2 años. De las pacientes estudiadas que se encontraban en la menopausia una pequeña cantidad utilizaron terapia de reemplazo hormonal, de las cuales la principal edad de inicio era de 40-45 años por lo que no se considera un factor de riesgo importante. Aunque hay que tomar en consideración que la duración de la terapia de reemplazo hormonal de estas pacientes fue de 3-5 años lo que aumentó su riesgo.

Por último, a las mujeres posmenopáusicas que han tenido diagnóstico previo de cáncer de mama no se les aconseja el uso del THS.

## **5. CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **CONCLUSIONES**

En respuesta al objetivo principal, de acuerdo a varios estudios, se ha demostrado que tanto, el estrógeno como la progesterona, administrados de manera exógena actúan a nivel de la glándula mamaria en los receptores específicos que son más activos durante la edad fértil, por lo que la ventana de exposición a estas hormonas sería mayor, sin embargo, existen otros factores de riesgo asociados que en conjunto aumentarían la posibilidad del desarrollo de cáncer de mamá.

Se considera que la mayoría de los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama por sí solos no tienen un potencial tan elevado. Principalmente se tiene como factores de riesgo de mayor importancia para desarrollar cáncer de mama es la predisposición genética, más aún si el cáncer se presentó en la madre o hermana de la persona afectada. Pero si se asocia al estilo de vida y el uso de hormonas exógenas se ha visto incrementado de hasta 4 veces más el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

La composición de los anticonceptivos orales varía de acuerdo al tipo de hormona que se pretende administrar según las necesidades de la paciente. Varios de los derivados que contienen los anticonceptivos orales ayudan al incremento de la proliferación celular, principalmente se ha visto que se debe a la actividad de la progesterona. Diversos estudios mencionan que el receptor de la progesterona presenta 3 subtipos y que estos se han visto vinculados en las células con cáncer de mama. Por lo tanto, se concluye que los anticonceptivos orales combinados y los que contienen únicamente progesterona son los que constituyen mayor porcentaje de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama.

## **RECOMENDACIONES**

El cáncer de mama es una patología crónico-degenerativa de evolución silenciosa y por lo que identificarlo oportunamente es importante, el autoexamen de mamas a manera de prevención necesariamente debe ser promovido con más énfasis por parte del sistema sanitario nacional, para así generar conciencia en la población, que al tener un diagnóstico oportuno a través de la identificación temprana de signos aumentaría su probabilidad de sobrevivida.

Hay que promover el uso adecuado de los anticonceptivos orales teniendo en cuenta los factores de riesgo y antecedentes de cada paciente, para evitar la incidencia de cáncer de mama en nuestro país. Sabiendo que además existen otros métodos que pueden ser utilizados para evitar la concepción.

Hacer énfasis en las pacientes con antecedentes familiares de cáncer de mama cuyo riesgo es mucho mayor, por lo que se debe recomendar la realización de exámenes complementarios genéticos para poder llevar un tratamiento adecuado.

## **6. BIBLIOGRAFÍA**

1. Gersten. MedlinePlus. [Online].; 2021. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7274/?\\_ga=2.249264078.897573639.1657064716-1724997026.1626385490](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7274/?_ga=2.249264078.897573639.1657064716-1724997026.1626385490).
2. Majlis D S. HORMONAS FEMENINAS Y CÁNCER DE MAMA: ESTADO DE LA POLÉMICA Y EVIDENCIAS. ¿QUE RESPONDER A LAS PACIENTES?. Revista chilena de radiología. 2018;; p. 113-121.

3. Cancer.net. <https://www.cancer.net/es/blog/2023-04/%C2%BFilas-pildoras-anticonceptivas-afectan-mi-riesgo-de-cancer>. [Online].; 2023. Available from: <https://www.cancer.net/es/blog/2023-04/%C2%BFilas-pildoras-anticonceptivas-afectan-mi-riesgo-de-cancer>.
4. Organización Panamericana de la Salud. OPS. Cáncer de mama - OPS/OMS : PAHO; 2022.
5. Elements Group. <https://www.elementsgroup.com.ec/cancer-de-mama-en-ecuador>. [Online].; 2022. Available from: <https://www.elementsgroup.com.ec/cancer-de-mama-en-ecuador>.
6. SOLCA. Boletín Epidemiológico Quito: Solca; 2021.
7. Gucalp A, Traina TA, Eisner JR, Parker JS, Selitsky SR, Park BH. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer: *Breast Cancer Res Treat*; 2019.
8. Vargas S, Vera M. Diagnóstico y caracterización de cáncer mamario en seres humanos: Zenodo; 2021.
9. Instituto Nacional del Cancer. Píldoras anticonceptivas y el riesgo de cáncer. [Online].; 2018 [cited 2023 Octubre 26. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/hormonas/hoja-informativa-pildoras-anticonceptivas>.
- 10 National library of Medicine. <https://medlineplus.gov>. [Online].; 2022. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007460.htm>.
- 11 Honrubia L. Educación sexual y consejo anticonceptivo. Cuidados a la mujer |: Universidad Jaume; 2021.
- 12 Burkman R, Schelesselman J, Ziemann M. Safety concerns and health benefits associated with oral contraception: *American Journal of Obstetric and Gynecology*; 2004.
- 13 Organización Panamericana de la Salud. Prevención: factores de riesgo y prevención del cáncer de mama: Organización Panamericana de la Salud; 2020.
- 14 Instituto Nacional del Cancer. [www.cancer.gov/](http://www.cancer.gov/). [Online].: Instituto Nacional del Cancer ; 2015. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/hormonas>.
- 15 Willet B, Rockhill S, Hankinson D, Hunter G. Non genetic factors in the causation of breast cancer.: *Diseases of the breast*; 2013.
- 16 Opatrny L, Dell A, Assouline S, Suissa S. Hormone replacement therapy use and variations in the risk of breast cancer; 2008.
- 17 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversame M, Soerjomataram I, Jemal A. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.: *Cancer Journal for Clinicians*; 2021.
- 18 Lopez A, Andrade A, Oña F, Rosales F, Ortiz M, Tejera E. Breast Cancer Risk Associated with Genotype Polymorphisms of the Aurora Kinase a Gene (AURKA): a Case-Control Study in a High Altitude Ecuadorian Mestizo Population: *Pathol Oncol Res*; 2018.

- 19 Galán C. 50 años de la píldora anticonceptiva.: Revista chilena de obstetricia y ginecología; . 2022.
- 20 Morch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fieldings S. Hormonal Contraception . and the Risk of Breast Cancer: N.Engl.J Med; 2015.
- 21 Balekouzou A, Yin P, Pamatika CM, Bekolo CE, Nambei SW. Reproductive risk factors . associated with breast cancer in women in: BMC; 2022.
- 22 National Cancer Institute. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. Breast Cancer . Screening (PDQ®): National Cancer Institute; 2022.
- 23 Fejerman L, Ramirez AG, Napoles AM, Gomez SL, Stern MC. Cancer Epidemiology in . Hispanic Populations: What Have We Learned and Where Do We Need to Make Progress?: Cancer Epidemiology Biomarkers; 2022.
- 24 Cordero FC, Ayala PC, Maldonado JY, Montenegro WT. Tendencias en incidencia y . mortalidad por cáncer durante tres décadas en Quito - Ecuador Quito: Colombia Médica; 2015.
- 25 Parada H, Sun X, Tse CK, Olshan AF, Troester MA. Lifestyle Patterns and Survival . Following Breast Cancer in the Carolina Breast Cancer Study Carolina: Epidemiology; 2019.
- 26 Clark BZ, Onisko A, Assylbekova B, Bhargava R, Dabbs DJ. Breast cancer global tumor . biomarkers: a quality assurance study of intratumoral heterogeneity: Mod Pathol; 2019.
- 27 Valverde GE, Bedor JA, Plua DH, Quiroz MA, Leyva MY. An Analysis of Deep Learning . Architectures for Cancer Diagnosis. En: Botto- Tobar M, Cruz H, Díaz Cadena A, editores. Artificial Intelligence, Computer and Software Engineering Advances. Cham: Springer International Publishing; 2021.
- 28 Jimenez Y, Rodriguez MJ, Espino H, Castillo M. DenseNet for Breast Tumor . Classification in Mammographic Images. En: Rojas I, Castillo-Secilla D, Herrera LJ, Pomares H.; Bioengineering and Biomedical Signal and Processing image; 2021.
- 29 Morante ZD, Rebaza LP, Castañeda CA, Luyo GD. Diagnóstico y tratamiento del cáncer . de mama HER2+ Perú: Guia Práctica de la Sociedad Peruana de Cancerologia; 2020.
- 30 Abugattas J, Manrique J, Vidaurre T. Mamografía como instrumento de tamizaje en cáncer . de mama Perú: Revista Peruana de Ginecologia y Obstetricia; 2020.
- 31 Cordero FC, Ayala PC, Maldonado JY, Montenegro WT. Tendencias en incidencia y . mortalidad por cáncer durante tres décadas en Quito - Ecuador Quito: Colombia Médica; 2018.
- 32 Fuente J, Rojas J. Importancia de la prevención y el diagnóstico precoz en el cáncer . mamario.: Revista Médico de Camaguey; 2019.
- 33 Romero S. <https://www.muyinteresante.es>. [Online].; 2019. Available from: . <https://www.muyinteresante.es/salud/29335.html>.

