



REVISIÓN SISTEMÁTICA

Oral contraceptive use and breast cancer risk: A systematic review

Uso de anticonceptivos orales y riesgo de cáncer de mama: Una revisión sistemática

Karen Valera¹  , Camila S. Aguirre¹  , Anthony V. Cornejo¹  , Justhyn Loor¹  , Kendry E. Cedeño¹  , Eugenio R. Borroto¹  

¹Carrera de Medicina, Universidad San Gregorio de Portoviejo. Manabí, Ecuador.

Citar como: Valera K, Aguirre CS, Cornejo AV, Loor J, Cedeño KE, Borroto ER. Oral contraceptive use and breast cancer risk: A systematic review. Health Leadership and Quality of Life. 2024; 3:.330. <https://doi.org/10.56294/hl2024.330>

Enviado: 25-05-2024

Revisado: 17-09-2024

Aceptado: 13-12-2024

Publicado: 14-12-2024

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh 

Autor para la correspondencia: Karen Valera 

ABSTRACT

Introduction: breast cancer is an oncological disease associated with the transformation of mammary cells influenced by hormones. It was necessary to review the relationship between the use of oral contraceptives and the risk of developing the disease.

Objective: to analyze the relationship between oral contraceptives and the risk of breast cancer and to identify the hormonal components involved.

Method: articles from 2010 to August 2024 were reviewed in Scielo and Google Scholar, including systematic and original studies in Spanish, English, and Portuguese, excluding irrelevant articles.

Results and Discussion: some studies suggested a relationship between oral contraceptives and breast cancer, especially with triphasic formulations, levonorgestrel, and in women with BRCA-1 and BRCA-2 mutations.

Conclusions: the use of oral contraceptives increases the risk of breast cancer, but this risk decreases if they are discontinued at least 5 years after initiation.

Keywords: Breast Neoplasms; Oral Contraceptives; Levonorgestrel.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de mama es una enfermedad oncológica asociada a la transformación de células mamarias influenciada por hormonas. Fue necesario revisar la relación entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Objetivo: analizar la relación entre anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama, e identificar los componentes hormonales implicados.

Método: se revisaron artículos de 2010 a agosto de 2024 en Scielo y Google Académico, incluyendo estudios sistemáticos y originales en español, inglés y portugués, y excluyendo artículos irrelevantes.

Resultados y Discusión: algunos estudios sugirieron una relación entre anticonceptivos orales y cáncer de mama, especialmente con fórmulas trifásicas, levonorgestrel, y en mujeres con mutaciones BRCA-1 y BRCA-2.

Conclusiones: el uso de anticonceptivos orales aumenta el riesgo de cáncer de mama, pero este disminuye si se suspenden al menos 5 años después de su inicio.

Palabras clave: Neoplasias de la Mama; Anticonceptivos Orales; Levonorgestrel.

INTRODUCCIÓN

Osorio et al. (2020) mencionan que el cáncer de mama es un tipo de cáncer que se origina cuando células sanas de las glándulas mamarias, influenciadas por estrógenos después de la pubertad, se transforman en tumorales. Este cáncer es clonal y puede formar tumores que invaden tejidos circundantes y se diseminan a otras partes del cuerpo. A nivel mundial, el cáncer de mama es la neoplasia más común en mujeres y un importante problema de salud pública (García et al., 2023). En 2022, la OMS reportó 2,3 millones de casos diagnosticados y 670 000 muertes por esta enfermedad (OMS, 2024). En América Latina y el Caribe, se diagnosticaron más de 210 000 nuevos casos y ocurrieron 68 000 muertes anuales (De Lemos et al., 2019).

Kanadys et al. (2021) indican que existen varios factores de riesgo que están asociados al desarrollo del cáncer de mama, incluyendo el uso de anticonceptivos orales. Dichos fármacos combinan estrógeno, etinilestradiol, y progestinas; como la norentidrona, acetato de norentidrona, levonorgestrel, desogestrel, norgestimato, y drospirenona (Calderón, 2017). Los estrógenos pueden estimular la división de células mamarias que ya han sufrido mutaciones genéticas o las han adquirido por primera vez. Según la teoría “genotóxica”, tanto los estrógenos endógenos como los exógenos pueden incrementar la proliferación celular y, por ende, el riesgo de daño genético aleatorio (Iurova et al., 2023).

Existen preocupaciones y controversias sobre los efectos a largo plazo de los anticonceptivos orales, especialmente debido a los efectos biológicos de sus componentes hormonales; como estrógenos y progestágenos, en los tejidos mamarios. A pesar de la literatura existente, los estudios sobre el riesgo de cáncer de mama asociado con diferentes combinaciones y dosis de hormonas en estos preparados han mostrado resultados contradictorios. Estas discrepancias pueden deberse a variaciones en el diseño de los estudios, las poblaciones analizadas, los tipos de anticonceptivos investigados y las duraciones de uso.

Dado que el cáncer de mama es una de las principales causas de mortalidad por cáncer en mujeres y el uso de anticonceptivos orales es un método utilizado con varios fines, tales como: prevenir el embarazo, regular el ciclo menstrual, tratamientos en condiciones ginecológicas, entre otros, es esencial realizar una revisión sistemática que sintetice la evidencia disponible y de esta manera proporcionar una visión clara estableciendo si existe o no una relación entre ambos, de esta forma se ayudará a identificar patrones de riesgo asociados con los diferentes componentes hormonales. Es por ello que la presente revisión tiene como objetivo analizar la relación entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Así mismo, se pretende determinar cuáles son los componentes hormonales de dichos fármacos que se asocian al desarrollo de este.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda de artículos disponibles desde el año 2010 hasta agosto del 2024, asociados al uso de anticonceptivos orales relacionados con el desarrollo de cáncer de mama y sus componentes hormonales en diferentes bases de datos; tales como: Scielo y Google Académico. Se utilizaron como palabras clave para la búsqueda “Neoplasias de la Mama”, “Anticonceptivos Orales”, “Levonorgestrel”; en inglés “Breast Neoplasms”, “Contraceptives - Oral”; “Levonorgestrel”; así como “Neoplasias da mama”, “Contraceptivos orais”, “Levonorgestrel.” en portugués. Como resultado de la búsqueda, se identificó un artículo cuyo título se encontraba en inglés; sin embargo, al acceder al documento, se constató que el contenido original estaba en ruso, para la traducción del texto se empleó la herramienta de traducción de Google. Además, se utilizó Mendeley Reference Manager como gestor bibliográfico para la organización y manejo de las referencias.

Criterios de inclusión

Se tuvo en consideración artículos disponibles desde el año 2010 hasta agosto del 2024, tanto de revisión sistemática, metaanálisis, artículos originales y estudios de caso que presentaran las palabras clave dentro de sus títulos. Todos los artículos fueron Open Access y se presentaron en idioma español, inglés, y portugués.

Criterios de exclusión

No se incluyeron artículos de reflexión, reportes de casos, cartas al editor, ni aquellos cuyos títulos mencionaran otros tipos de cáncer, el uso de anticonceptivos orales de emergencia, o la utilización de anticonceptivos orales como tratamiento para el cáncer de mama. Asimismo, se excluyeron aquellos con acceso restringido que no se pudieron consultar a través de la herramienta en línea Sci-Hub.

A partir de la búsqueda de las palabras clave en las bases de datos especificadas, se revisó un total de 160 artículos. De estos, 90 fueron eliminados por duplicación, resultando en 70 artículos. Tras un análisis detallado, se excluyeron 40 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión establecidos, finalizando con 30 artículos seleccionados, como se muestra en la figura 1.

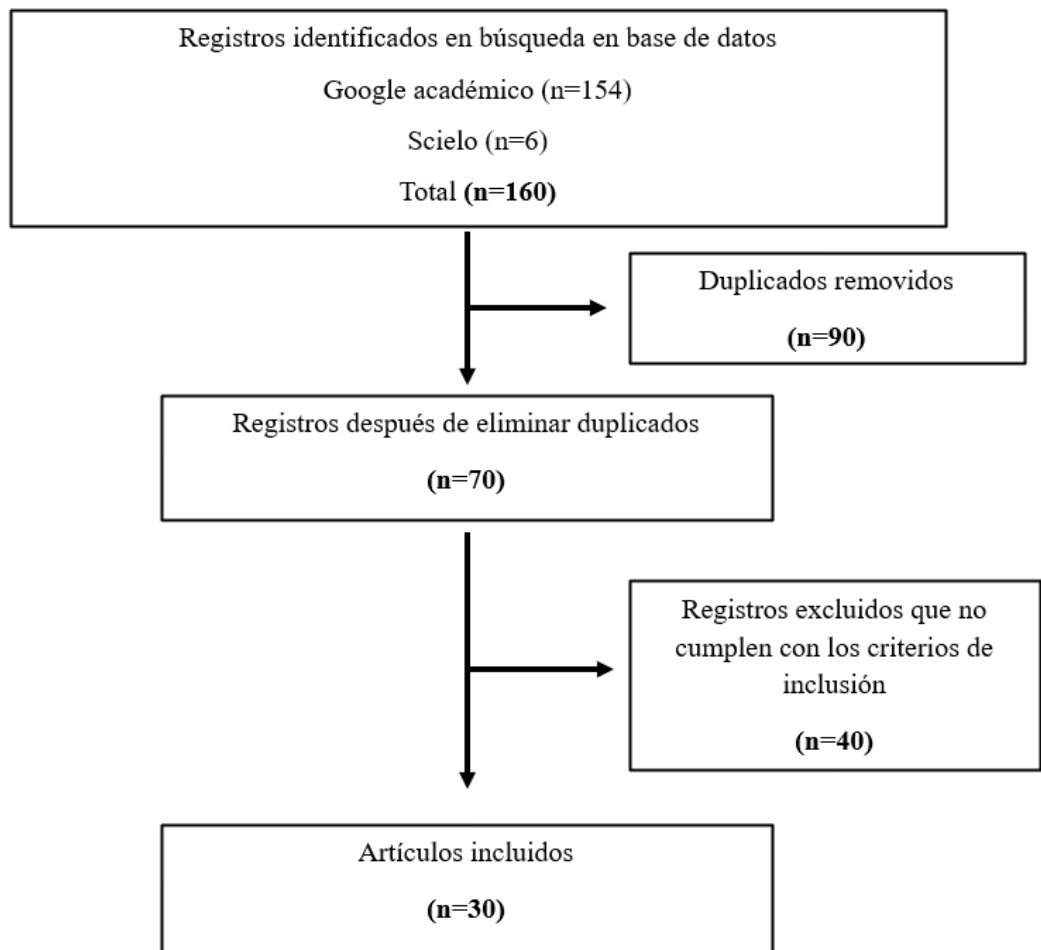


Figura 1. Diagrama de Flujo

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 muestra los estudios resultantes del proceso de selección de artículos, incluyendo información sobre sus autores, el año de publicación, la revista en la que aparecieron y la idea principal de cada uno.

Tabla 1. Artículos incluidos en la revisión		
Autores y año	Revista	Contenido
Alsammarraie et al. (2020)	Macedonian Journal of Medical Science	El uso de anticonceptivos orales (AO) aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama, sobre todo usos antes de los 20 años y por periodos más prologados.
Barriga et al. (2019)	Gynecological Endocrinology	El riesgo de cáncer de mama aumenta en un 20 % con el uso de anticonceptivos hormonales de cualquier tipo. Este riesgo se eleva al 38 % si el uso se prolonga por 10 años o más.
Beaber et al. (2014)	Cancer Research	El uso actual de anticonceptivos orales (AO) aumenta el riesgo de cáncer de mama, especialmente con el uso prolongado y en dosis moderadas a altas de estrógeno. Los anticonceptivos con progestina tipo estrano se asocian con un aumento del 60 % en el riesgo.
Boeno et al. (2024)	Revista de Ciências da Saúde	Los anticonceptivos orales combinados (AOC) elevan los niveles de progesterona y estrógenos, que estimulan la división celular y aumentan el riesgo de neoplasias mamarias, especialmente en mujeres con mutaciones en los genes BRCA1 y, aún más, BRCA2.

Cardoso et al. (2020)	Universidade Federal do Ceará	Los anticonceptivos orales tienen un efecto proliferativo en el tejido mamario, aumentando el riesgo al 78 % al ser usados por más de 5 años o antes de los 20. Los AOC aumentan el riesgo en un 24 %.
Creinin et al. (2024)	Contemporary OB/GYN Journal	El riesgo de cáncer de mama con el uso de cualquier anticonceptivo que contenga etinilestradiol es mínimo, pero puede incrementarse con el uso prolongado de 10 o más años.
Elebro et al. (2013)	Molecular Cancer Research	Las mujeres consumidoras de AO tuvieron un riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama con receptor de andrógeno negativo, aunque no estuvo relacionado con un aumento del riesgo de desarrollar cáncer mamario general o de receptores de andrógeno positivo.
Franceschini et al. (2020)	Critical Reviews in Oncology/ Hematology	La validez de estudios previos sobre AO es limitada por el uso de preparaciones hormonales desactualizadas y sesgos en los estudios. La evidencia sugiere que el riesgo de cáncer de mama asociado con AO es relativamente bajo y que su uso prolongado puede ser protector frente a otros tipos de cáncer.
González et al. (2024)	Más Vita	Los resultados de la revisión no encuentran una relación significativa entre el uso de anticonceptivos orales y el cáncer de mama.
Ghimire et al. (2015)	International Journal of Medical Research & Health Sciences	Las portadoras de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama con el uso de anticonceptivos orales, y las portadoras de genes BRCA2 mutados tienen un riesgo inclusive mayor.
Golshani et al. (2021)	California State University San Marcos	Existe un riesgo relativamente aumentado de desarrollar cáncer de mama en mujeres que usan AO en comparación con aquellas que no lo hacen, y este aumenta con una mayor duración.
Hunter et al. (2017)	The New England Journal of Medicine	Existe un mínimo aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres que utilizan anticonceptivos orales. Promueve la consideración de la balanza riesgo-beneficio.
Hunter et al. (2010)	Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention	El uso actual de AO lleva consigo un riesgo excesivo de cáncer de mama. Levonorgestrel utilizado en preparaciones trifásicas puede ser responsable de esta elevación del riesgo.
Ichida et al. (2015)	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention	El uso de anticonceptivos orales en mujeres premenopáusicas se asoció con un pequeño riesgo de cáncer de mama. La edad en cambio es un factor que tiene mayor relación con esta patología.
Iurova et al. (2023)	Journal of Modern Oncology	El riesgo de desarrollar cáncer de mama entre las usuarias de anticonceptivos hormonales (AHC) es bajo. Sin embargo, no hay suficientes datos para confirmar la ausencia total de riesgo. En general, los beneficios de los AOC superan su riesgo potencial, que es bajo.
Kanadys et al. (2021)	International Journal of Environmental Research and Public Health	Los anticonceptivos orales no parecen aumentar en gran medida el riesgo de cáncer de mama entre las mujeres que toman estos preparados, aunque su uso antes de un primer embarazo a término o durante más de 5 años puede modificarlo.
Karim et al. (2015)	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention	El uso prolongado de AO se correlaciona con el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, dado el pequeño tamaño de la muestra, esto debería confirmarse en un estudio más amplio.
LiWei et al. (2019)	Medicine Journal	Existe una relación dosis-respuesta lineal significativa entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama, por el estrógeno y progesterona que alteran los sistemas endocrinos o estimulan crecimiento de células tumorales.

Lorona et al. (2019)	Discover Oncology	El uso de AO puede estar asociado de manera más fuerte y positiva con los riesgos de cáncer de mama luminal A y TN que con el riesgo de tumores H2E, causados por la proliferación celular estimulada por el estrógeno y la progesterona.
Lovett et al. (2017)	Evolution, medicine and public health	Los anticonceptivos orales que contienen levonorgestrel, noretindrona o drospirenona son un factor de riesgo para el cáncer de mama.
Merki-Feld et al. (2012)	Hormone and Metabolic Research	No se hallaron diferencias significativas en el riesgo de cáncer de mama entre el uso de 17 β -estradiol y 17 α -etinilestradiol. Además, el uso prolongado de anticonceptivos orales (AO) inhibió ligeramente la proliferación de células de cáncer de mama inducida por estrógenos, y ninguna combinación con estrógenos aumentó esta proliferación.
Mørch et al. (2017)	The New England Journal of Medicine	El uso actual o reciente de anticonceptivos hormonales está asociado con un mayor riesgo de cáncer de mama en comparación con las mujeres que nunca los han usado, que aumenta con la duración de uso, sobre todo de aquellos con gestodeno.
Peng et al. (2022)	Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology	En mujeres portadoras de mutaciones en los genes BRCA con ligandos defectuosos de los receptores de activación de estrógenos, el uso de AO puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de mama, sobre todo en periodos de tiempo prolongados.
Rahardjo et al. (2021)	Journal of Material and Child Health	El uso de anticonceptivos orales tiene 1,30 veces más de riesgo de desarrollar cáncer de mama que el uso de anticonceptivos no hormonales. La formulación de AO con etinilestradiol en combinación trifásica con levonorgestrel aumenta el riesgo de cáncer de mama.
Roy et al. (2018)	Significances of bioengineering & biosciences	El uso de AO se asocia a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, sobre todo si es en tiempo prolongado y en mujeres con mutaciones del gen BRCA1, con estrógenos y progesterona elevados que estimulan la proliferación celular mamaria.
Ruaro et al. (2023)	Revista Foco	El estudio incluyó 60 mujeres con cáncer de mama de 31 a 76 años y el 70 % de estas utilizó anticonceptivos orales por 10 años o más. Se demostró que las preparaciones trifásicas con levonorgestrel representan un mayor riesgo de desarrollo de cáncer mamario.
Schrijver et al. (2018)	JNCI Cancer Spectrum	En portadoras de mutación BRCA1, no se encontró asociación entre el uso de AO en un análisis prospectivo. En el caso de las portadoras de mutaciones BRCA2, tampoco es probable que exista una asociación causal a esas edades, pero la potencia fue limitada.
Trabert et al. (2019)	Endocrine Reviews	La exposición de larga duración a progesterona, sobre todo progestina combinada con estrógenos, aumentan el riesgo de cáncer de mama. A su vez, el actual o reciente uso de levonorgestrel se asocia a un mayor riesgo.
Utami et al. (2022)	Journal of Maternal and Child Health	El uso de anticonceptivos orales tiene 1,96 veces más de riesgo de desarrollar cáncer de mama. A su vez la duración de su consumo puede elevar esta cifra.
Work et al. (2014)	Cancer Research	El uso de anticonceptivos orales se asocia a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama con receptores hormonales positivos (RH+), pero no asociado a cáncer receptor de estrógenos y de progesterona negativos (RE-RP-).

La tabla 2 muestra la productividad científica por países, con un total de 17 países representados. La mayor parte de los estudios proviene de Estados Unidos, seguido por Brasil.

Tabla 2. Productividad por países	
País	Número
Irak	2
Chile	1
Estados Unidos	9
Brasil	3
Suecia	1
Italia	1
Ecuador	1
Nepal	1
Reino Unido	2
Japón	1
Rusia	1
Polonia	1
Arabia Saudita	1
China	2
Indonesia	2
India	1

La figura ilustra la producción de artículos que mide la productividad por año, con una elevación de las cifras entre los años 2019 y 2020.

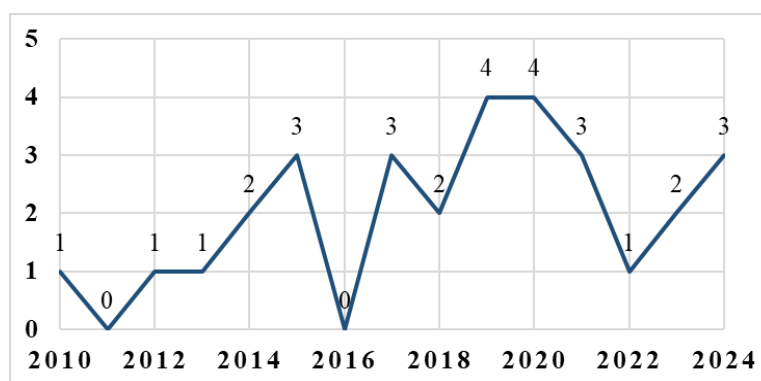


Figura 2. Productividad por año

Uso de anticonceptivos orales y riesgo de desarrollar cáncer de mama

El uso de anticonceptivos orales aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama, sobre todo en aquellas mujeres que lo utilicen antes de los 20 años y por periodos más prologados (más de 5 o 10 años) (Alsammarraie et al., 2020; Beaber et al., 2014; Barriga et al., 2019; Creinin & Khan, 2024; Golshani, 2021; Utami et al., 2022), además existe gran relación con el número de pastillas dispensadas (Cardoso, 2020) y sobre todo con productos que contienen gestodeno (Mørch et al., 2017).

Por otro lado, varios autores coinciden en señalar que no se ha encontrado una relación significativa entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de desarrollar cáncer de mama (Elebro et al., 2013; Franceschini et al., 2020; González et al., 2014; Hunter, 2017).

Kanadys et al. (2021) mediante una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios de casos y controles concluyeron que los anticonceptivos orales no parecen aumentar en gran medida el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, Ichida et al. (2015), indican que su uso antes de un primer embarazo a término o durante más de 5 años puede modificar el desarrollo del cáncer de mama. No obstante, Karim et al. (2015) advierten sobre las limitaciones en los estudios de casos y controles, como el tamaño reducido de las muestras y la falta de alcance en la población, lo que podría llevar a la ausencia de compresión significativa.

Los estrógenos y la progesterona estimulan la división celular en las mamas, lo que ha llevado a estudios que sugieren un mayor riesgo de neoplasias mamarias dependientes de estrógeno en mujeres con mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2. Este riesgo puede aumentar hasta un 72 % en portadoras de BRCA1 y hasta un

80 % en BRCA2 (Boeno et al., 2024; Ghimire et al., 2015; Peng et al., 2022; Roy et al., 2018). A pesar de ello, investigaciones como las de Iurova et al. (2023) y Schrijver et al. (2018) no encontraron evidencia de que el uso de anticonceptivos hormonales (AHC) o anticonceptivos orales (ACO) aumente el riesgo de cáncer de mama en mujeres jóvenes con mutaciones BRCA1 y BRCA2. Estos estudios prospectivos no respaldan los hallazgos retrospectivos que mencionan una asociación causal de un mayor riesgo de cáncer mamario con el uso prolongado de estos métodos anticonceptivos.

Componentes hormonales de anticonceptivos orales y riesgo de cáncer de mama

Autores como Trabert et al. (2020) y Li-Wei et al. (2019) manifiestan que en la mama la progesterona promueve la progresión preneoplásica al estimular la proliferación cíclica de piscinas de células madre mamarias o de tumores iniciales. La exposición de larga duración a progesterona, sobre todo progestina combinada con estrógenos, aumentan el riesgo de cáncer de mama. El receptor de progesterona se expresa en el 50-70 % de los tumores primarios (Lovett et al., 2017).

Los anticonceptivos orales de baja dosis estrogénica no están asociados con un aumento en el riesgo de cáncer de mama, mientras que los de dosis moderada y alta sí lo están. Los anticonceptivos con progestina tipo estrano, como noretindrona, acetato de noretindrona y diacetato de etinidol (este último con el mayor riesgo), se asociaron con un aumento del 60 % en el riesgo (Barriga et al., 2019). Por otro lado, otros autores como Lorona et al. (2019) y Work et al. (2012) indicaron que tanto el estrógeno como la progestina influyen en la proliferación celular en células de cáncer de mama que son HR+.

En el estudio de Ruaro et al. (2023), que incluyó a 60 mujeres con cáncer de mama de 31 a 76 años, se encontró que el 70 % de las participantes había usado anticonceptivos orales durante 10 años o más. Las preparaciones trifásicas con levonorgestrel se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de mama, y estos resultados coinciden con otros estudios, como los de Merki-Feld et al. (2012); Trabert et al. (2020); Ruaro et al. (2023); y Dilma'aarij et al. (2021) que indican haber encontrado la misma relación.

Hunter et al. (2010) sugieren que el uso actual de preparaciones trifásicas con levonorgestrel está vinculado con un riesgo aumentado de cáncer de mama en comparación con otras formulaciones. En un estudio de casos y controles, el diacetato de etinodiol fue el único tipo de progestina que mostró un aumento significativo del riesgo entre las usuarias actuales, mientras que este riesgo no se observó con el uso previo ni con levonorgestrel. En general, se cree que el uso actual de anticonceptivos orales, especialmente las preparaciones trifásicas con levonorgestrel, está asociado con un riesgo moderadamente mayor de cáncer de mama, siendo estas formulaciones responsables de casi todo el exceso de riesgo observado.

CONCLUSIONES

El uso actual de anticonceptivos orales (AO) se asocia con un aumento en el riesgo relativo de desarrollar cáncer de mama, aunque se requieren investigaciones adicionales para esclarecer esta relación de manera definitiva. La evidencia sugiere que el riesgo de efectos adversos puede disminuir si se suspende el uso de los AO al menos 5 años después de haber comenzado su administración. Sin embargo, este riesgo tiende a incrementarse si el uso se prolonga más allá de dicho período. En particular, los anticonceptivos orales trifásicos y aquellos que contienen levonorgestrel han mostrado estar asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alsammarráie, A., Mubarak, A., Alnuaimi, A., & Kamal, A. (Diciembre de 2020). Association of Oral Contraceptives use with Breast Cancer and Hormone Receptor Status in Iraqi Women. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(B), 1244-1250. doi: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.5030>
2. Barriga, P., Vanhauwaert, P., & Porcile, A. (Febrero de 2019). Hormonal contraception and risk of breast cancer: a critical look. *Gynecological Endocrinology*, 35(6), 460-462. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1576610>
3. Beaber, E., Buist, D., Barlow, W., Malone, K., Reed, S., & Li, C. (Agosto de 2014). Recent Oral Contraceptive Use by Formulation and Breast Cancer Risk among Women 20 to 49 Years of Age. *Cancer Research*, 74(15), 4078-4089. doi: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-13-3400>
4. Boeno, X., & do Amaral Júnior, O. (Abril de 2024). O USO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS E SUA RELAÇÃO COM O CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. *Revista de Ciências da Saúde*, 3(1), 34-52. Obtenido de <https://revistas.uceff.edu.br/reviva/article/view/468/533>
5. Calderón, A. (Marzo de 2017). Anticonceptivos Oral. *Revista Médica Sinergia*, 2(3), 16-21. Obtenido de <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/69>

6. Cardoso, M. D. (Enero de 2020). Associação entre câncer de mama e uso de contraceptivos orais de mulheres em idade fértil. Universidade Federal do Ceará. Obtenido de <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/50022>
7. Creinin, M., & Khan, S. (Abril de 2024). Contemporary understanding of breast cancer risk with combined oral contraceptives. *Contemporary OB/GYN Journal*, 69(2). Obtenido de <https://www.contemporaryobgyn.net/view/contemporary-understanding-of-breast-cancer-risk-with-combined-oral-contraceptives>
8. De Lemos, L. L., Carvalho de Souza, M., Pena, D., Ribeiro Fernandes Almeida, P., Godman, B., Verguet, S., . . . Leal Charchiglia, M. (Octubre de 2019). Stage at diagnosis and stage-specific survival of breast cancer in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 14(10). doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224012>
9. Dilma'aarij, D., Rahardjo, S., & Pamungkasari, E. (Marzo de 2021). Meta-Analysis the Effect of Oral and Injection Contraceptives on Breast Cancer. *Journal of Maternal and Child Health*, 6(2), 238-249. doi: <https://doi.org/10.26911/the-jmch.2021.06.02.11>
10. Elebro, K., Butt, S., Dorkhan, M., Jernström, H., & Borgquist, S. (Octubre de 2013). Abstract A126: Oral contraceptives and late first childbirth increase the risk of androgen receptor-negative breast cancer: The Malmö Diet and Cancer cohort. *Molecular Cancer Research*, 11(10). doi: <https://doi.org/10.1158/1557-3125.ADVBC-A126>
11. Franceschini, G., Di Leone, A., D'Archi, S., & Masetti, R. (Marzo de 2020). Oral contraceptives and breast cancer risk: An overestimated risk? *Critical reviews in oncology/hematology*, 147. doi:10.1016/j.critrevonc.2020.102876
12. García, A., Zaporta, J. A., Quishpe, P., & Zaporta, A. (Octubre de 2023). Revisión bibliográfica sobre cáncer de mama en adultos mayores. *Recimundo*, 7(3), 206-216. doi: [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(3\).sep.2023.206-216](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(3).sep.2023.206-216)
13. Ghimire, S., Shrestha, N., & Baral, B. (Febrero de 2015). Oral contraceptives as a risk factor for developing breast cancer in breast cancer (BRCA) gene carrier female in-the 30-60 years age group: a meta analysis. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*, 4(1), 135-143. doi:10.5958/2319-5886.2015.00022.3
14. Golshani, A. G. (2021). The Relationship Between Oral Contraceptives and Breast Cancer Risk. California State University San Marcos. Obtenido de <https://scholarworks.calstate.edu/concern/theses/v692tc172?locale=fr>
15. González, M., Polanco, L., Medina, X., & Abifadel, C. (Junio de 2014). Systematic Review on: Breast Cancer and its Relationship with Prolonged Use of Combined Oral Contraceptives. *Más Vida*, 6(2), 18-28. doi: <https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0234>
16. Hunter, D. (Diciembre de 2017). Oral Contraceptives and the Small Increased Risk of Breast. *The New England Journal of Medicine*, 377(23), 2276-2277. doi:10.1056/NEJMe1709636
17. Hunter, D., Colditz, G., Hankinson, S., Malspeis, S., Spiegelman, D., Chen, W., . . . Willett, W. (Octubre de 2010). Oral Contraceptive Use and Breast Cancer: A Prospective Study of Young Women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 19(10), 2496-2502. doi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0747>
18. Ichida, M., Kataoka, A., Tsushima, R., & Taguchi, T. (Mayo de 2015). No Increase in Breast Cancer Risk in Japanese Women Taking Oral Contraceptives: a Case-Control Study Investigating Reproductive, Menstrual and Familial Risk Factors for Breast Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(9), 3685-3690. doi: <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.9.3685>
19. Iurova, M., Mezhevitinova, E., Yakushevskaya, O., Rodionov, V., & Prilepskaya, V. (Agosto de 2023). The effect of hormonal contraception on the risk of breast cancer: A review. *Journal of Modern Oncology*, 25(2), 199-207. doi: <https://doi.org/10.26442/18151434.2023.2.202287>
20. Kanadys, W., Barańska, A. B., Malm, M., Błaszczuk, A., Polz-Dacewicz, M., Janiszewska, M., & Jędrych,

M. (Abril de 2021). Use of Oral Contraceptives as a Potential Risk Factor for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies Up to 2010. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(9). doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18094638>

21. Karim, S., Wijdan, B., Neamatullah, S., & Bakr, B. (Mayo de 2015). Oral Contraceptives, Abortion and Breast Cancer Risk: a Case. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(9), 3957-3960. doi: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.9.3957>

22. Li-Wei, J., Chun-Xia, J., Su-Lian, Z., & Wei-Cheng, P. X.-P. (Septiembre de 2019). Effect of age at first use of oral contraceptives on breast cancer risk. *Medicine*, 98(36). doi:10.1097/MD.00000000000015719

23. Lorona, N., Cook, L., Tang, M.-T., Hill, D., Wiggins, C., & Li, C. (Abril de 2019). Recent Use of Oral Contraceptives and Risk of Luminal B, Triple-Negative, and HER2-Overexpressing Breast Cancer. *Discover Oncology*, 10, 71-76. doi: <https://doi.org/10.1007/s12672-019-00362-5>

24. Lovett, J., Chima, M., Wexler, J., Arslanian, K., Friedman, A., Yousif, C., & Strassmann, B. (Febrero de 2017). Oral contraceptives cause evolutionarily novel increases in hormone exposure: A risk factor for breast cancer. *Evolution, Medicine, and Public Health*, 2017(1), 97-108. doi: <https://doi.org/10.1093/emph/eox009>

25. Merki-Feld, G., Seeger, H., & Mueck, A. (Abril de 2012). Proliferative Effects of Estradiol- or Ethinylestradiol-Progestogen Combinations on Human Breast Cancer Cells in an Intermittent and a Long-term Regimen. *Hormone and Metabolic Research*, 44(6), 415- 421. doi:10.1055/s-0032-1308999

26. Mørch, L., Skovlund, C., Hannaford, P., Iversen, L., Fielding, S., & Lidegaard, Ø. (Diciembre de 2017). Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 377(23), 2228-2239. doi:10.1056/NEJMoa1700732

27. OMS. (Marzo de 2024). Cáncer de mama. Organización Mundial de la Salud. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer#:~:text=En%202022%2C%20en%20todo%20el,mayores%20entre%20las%20mujeres%20adultas.>

28. Osorio, N., Bello, C., & Vega, L. (2020). Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 36(2), 1-13. Obtenido de <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1147/333>

29. Peng, H., Qi, X., & Wang, Q. (Febrero de 2022). Long term use of oral contraceptives comprising synthetic estrogens. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 49(1). doi: <https://doi.org/10.31083/j.ceog4901009>

30. Roy, A., Sarkar, B., & Bandyopadhyay, A. (Mayo de 2018). Oral Contraceptives and Breast Cancer Risk: A Study among the Bengalee Females of West Bengal, India. *Significances of Bioengineering & Biosciences*, 1(4). doi:10.31031/SBB.2018.01.000517

31. Ruaro, I., Goldmeir, R., & Marcio, T. (2023). CONTRACEPTIVOS ORAIS E CÂNCER DE MAMA: SUA RELAÇÃO COM A CLASSIFICAÇÃO MOLECULAR. *Revista foco*, 16(3). doi:10.54751/revistafoco.v16n3-098

32. Schrijver, L., Olsson, H., Phillips, K.-A., Terry, M., Goldgar, D., Kast, K., . . . Barrowdale, D. (Junio de 2018). Oral Contraceptive Use and Breast Cancer Risk: Retrospective and Prospective Analyses From a BRCA1 and BRCA2 Mutation Carrier Cohort Study. *JNCI Cancer Spectrum*, 2(2). doi: <https://doi.org/10.1093/jncics/pky023>

33. Trabert, B., Sherman, M., Kannan, N., & Stanczyk, F. (Abril de 2020). Progesterone and Breast Cancer. *Endocrine Reviews*, 41(2), 320-344. doi: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnz001>

34. Utami, D., Murti, B., & Budihastuti, U. (2022). Oral and Injection Hormonal Contraceptives Uptake and Their Risk to Breast Cancer: A Meta-Analysis. *Journal of Maternal and Child Health*, 7(3), 346-358. doi: <https://doi.org/10.26911/thejmch.2022.07.03.11>

35. Work, M., John, E., Hopper, J. A., & Terry, M. (Noviembre de 2012). Abstract B98: Parity, breastfeeding and oral contraceptive use and risk of estrogen- and progesterone-negative breast cancer in the Breast Cancer

Family Registry. Cancer Prevention Research, 5(11). doi: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.PREV-12-B98>

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Curación de datos: Karen Valera, Camila S. Aguirre, Anthony V. Cornejo, Justhyn Loor, Kendry E. Cedeño, Eugenio R. Borroto.

Metodología: Karen Valera, Camila S. Aguirre, Anthony V. Cornejo, Justhyn Loor, Kendry E. Cedeño, Eugenio R. Borroto.

Software: Karen Valera, Camila S. Aguirre, Anthony V. Cornejo, Justhyn Loor, Kendry E. Cedeño, Eugenio R. Borroto.

Redacción - borrador original: Karen Valera, Camila S. Aguirre, Anthony V. Cornejo, Justhyn Loor, Kendry E. Cedeño, Eugenio R. Borroto.

Redacción - corrección y edición: Karen Valera, Camila S. Aguirre, Anthony V. Cornejo, Justhyn Loor, Kendry E. Cedeño, Eugenio R. Borroto.