

CÁNCER DE MAMA EN MUJERES DE EDAD MEDIA EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

DIMAS E HERNÁNDEZ, RAFAEL BORGAS, LUIS BETANCOURT

ESCUELA DE MEDICINA JOSÉ MARÍA VARGAS, UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA. INSTITUTO ONCOLÓGICO "DR. LUIS RAZETTI", CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVOS: Evaluar factores de riesgo para cáncer de mama en pacientes de edad media en comparación con riesgo de mujeres jóvenes y tercera edad, estudiar si la mayor frecuencia de cáncer de mama en edades medias está en relación con la distribución de la población venezolana. **MÉTODOS:** En 515 pacientes 36 (7 %) menores de 40 años, 379 (74 %) entre 40 y 64 años, y 100 (19 %) mayores de 64 años. Se analizaron antecedentes familiares de cáncer de mama, ovario, factores de riesgo hormonales (endógenos y exógenos) antecedentes de patología mamaria benigna. Se calcularon tasas por 100 000 habitantes. **RESULTADOS:** El grupo de edad media se asemeja al de la tercera edad con referencia a antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario; y al grupo de pacientes jóvenes con referencia al promedio del número de abortos, nuliparidad e ingestión de anticonceptivos orales. Los tres grupos son diferentes con respecto al promedio del número de embarazos a término y son similares en cuanto a la menarquía, el promedio de edad del primer embarazo a término, la lactancia y antecedentes de patología mamaria benigna. Hubo tasas similares en el grupo de edad media y de la tercera edad. **CONCLUSIÓN:** El cáncer de mama en mujeres de edad media tiene factores de riesgo similares al de mujeres jóvenes y tercera edad, observamos que la mayor frecuencia de cáncer en edad media puede atribuirse a distribución general de la población venezolana.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, factores, riesgo, edad media, población.

Recibido: 05/08/2010 Revisado: 17/10/2010

Aceptado para publicación: 12/01/2011

Correspondencia: Dr. Dimas Hernández. Hospital Vargas de Caracas. Esquina de Providencia a Monte Carmelo, San José. Caracas, Venezuela. Tel +582128601711-4282 Tel. (0416) 6336874. E-mail - dimas78@hotmail.com

SUMMARY

OBJECTIVE: The objective of this study is to know risk factors for breast cancer in the middle age patients in comparison with the younger and the older patients. In addition, we must study whether the high frequency of middle age patients is attributable to Venezuelan population distribution. **METHODS:** Only five hundred fifteen patients with breast cancer were included in our study; 36 (7 %) younger than 40 years old, 379 (74 %) between 40 and 64 years old, and 100 (19 %) older than 64 years old. We analyzed the family history of the breast and the ovarian cancer, and the hormonal risk factors (The endogenous and the exogenous), and previous benign breast disease. In addition, we measured teases for 100 000 habitants. **RESULTS:** The middle age group was similar to the older group according to the family history of breast and the ovarian cancer; and similar to the younger group according to number of abortions, null parity, and oral contraceptives ingestion. The three groups were different according to number of terminal pregnancies and similar according to menarche, mean age of first terminal pregnancy, lactation, and previous benign breast disease. There were similar teases in the middle age and older patient groups. **CONCLUSION:** The middle age group has similar risk factors for breast cancer shared between older and younger groups; besides, the high frequency of breast cancer in the middle age group can be attributable to the Venezuelan population distribution.

KEY WORDS: Breast, cancer, risk, factors, middle age, population.

INTRODUCCIÓN

E

l cáncer de mama (CM) representa un problema de salud pública a

nivel mundial y por lo tanto Venezuela no escapa a esa realidad ⁽¹⁾. En nuestro país representa la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer venezolana ⁽²⁾. Se han definido una serie de factores de riesgo para desarrollar CM siendo la edad > 50 años el factor más importante con un riesgo relativo de 6,5 ⁽³⁾. Las series internacionales que agrupan a las pacientes con CM de acuerdo a la edad, reportan que aproximadamente 5 % ocurre en mujeres menores de 40 años y un 60 % en mujeres mayores de 64 años ^(4,5). En nuestra serie de pacientes con CM del Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti” recolectada entre el 2006 y el 2007 encontramos que el 7 % de las pacientes son menores de 40 años, y solamente un 19 % se ubicaron en el grupo etario mayor de 64 años ⁽⁶⁾. Observamos que el mayor número de pacientes con CM (74 %) tienen una edad comprendida entre 40 y 64 años. El objetivo principal del presente trabajo es comparar los factores de riesgo conocidos para CM de las pacientes con edad comprendida entre 40 y 64 años con los factores de riesgo del grupo de mujeres menores de 40 años y mayores de 64 años con CM para tratar de definir a qué grupo se asemeja de acuerdo a los factores de riesgo. Como objetivo secundario debemos analizar si ese mayor número de pacientes con CM ubicados en el grupo etario de 40 a 64 años, obedece a la distribución de la población venezolana.

MÉTODOS

Se incluyeron 379 pacientes femeninas con CM en edad comprendida entre 40 y 64 años, 100 pacientes mayores de 64 años y 36 pacientes menores de 40 años provenientes de la consulta de patología mamaria del Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti” entre abril de 2006 y abril de 2007. El grupo de pacientes entre 40 y 64 años representó el grupo de estudio y se llamó de “edad media”. Los otros dos grupos representaron controles y se llamaron “pacientes jóvenes” al grupo de edad menor de 40 años y de la “tercera

edad” al grupo de edad mayor de 64 años. Todas las pacientes firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio. Se utilizó un instrumento diseñado para registrar a través de: 1. Una entrevista personal: número de historia, fecha, nombre de la paciente, edad, ocupación, dirección, teléfono, diagnóstico de patología mamaria, número de biopsia. 2. Antecedentes familiares de CM: número de familiares, parentesco, edad cuando se diagnosticó el cáncer. 3. Antecedentes familiares de cáncer de ovario: número de familiares, parentesco, edad cuando se diagnosticó el cáncer. 4. Antecedentes hormonales: menstruación, edad de la menarquía, edad del primer embarazo a término, número de embarazos a término, número de abortos, lactancia, ingestión de anticonceptivos orales (ACO); y antecedentes de patología mamaria benigna. Se tomó como antecedente de patología mamaria benigna cuando la paciente informó que le habían realizado un estudio previo por punción con aguja fina y/o biopsia y el resultado fue patología benigna. Se calcularon dos tasas de casos de CM por 100 000 habitantes basados en 379 casos de CM en edad media y 100 casos en el grupo de la tercera edad. Se obtuvo la información de la distribución por edad de la población venezolana del Instituto Nacional de Estadística según el Censo General de Población y Vivienda del año 2001 (20 % de la población entre 40 y 64 años; y 5 % mayor de 64 años) y una estimación de la población venezolana (28 millones de habitantes) para el año 2007 de la misma fuente ⁽⁷⁾. Para el análisis de los datos obtenidos se utilizó el programa EpiInfo 3.3.2 del Centro de control de Enfermedades de Atlanta (EE.UU), actualización 2006. Como medida descriptiva para datos cuantitativos se utilizó la media aritmética y como medida de dispersión la varianza. Los porcentajes se utilizaron para describir los datos cualitativos. Se emplearon los siguientes ensayos estadísticos: Chi-cuadrado para la asociación lineal de gran número de observaciones y el test de Fisher para un número pequeño de observaciones. Valores de P de dos

colas $\leq 0,05$ fueron considerados significativos⁽⁸⁾.

RESULTADOS

Antecedente familiar de CM: el 21 % de las pacientes de edad media, el 31 % de las pacientes jóvenes y el 14 % de las pacientes de la tercera edad con CM tuvieron antecedentes familiares de CM. La diferencia entre pacientes de edad media y pacientes jóvenes fue discretamente significativa ($P=0,05$), en cambio resultó no significativa la comparación del grupo de edad media con el grupo de la tercera edad ($P=0,16$).

Encontramos que con referencia al antecedente familiar de CM, el grupo de edad media se parece al grupo de la tercera edad; además, observamos que la frecuencia del antecedente descendió a medida que aumentó la edad de las pacientes (Cuadro 1 y 2).

Antecedente familiar de cáncer de ovario: el 16 % de las pacientes de edad media, el 25 % de las pacientes jóvenes y el 15 % de las pacientes de la tercera edad tuvieron antecedentes familiares de cáncer de ovario. La diferencia entre pacientes de edad media y pacientes jóvenes fue discretamente significativa ($P=0,05$), no así la diferencia entre pacientes de edad media y de la tercera edad

Cuadro 1. Antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario, y antecedentes de patología mamaria benigna en pacientes de edad media y jóvenes con cáncer de mama.

	Pacientes edad media				Pacientes jóvenes				P
	SI		NO		SI		NO		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Antecedentes familiares de cáncer de mama	78	21	301	79	11	31	25	69	0,05
Antecedentes familiares de cáncer de ovario	60	16	319	84	9	25	27	75	0,05
Antecedentes de patología mamaria benigna	42	11	337	89	2	6	34	94	0,58

n, número de pacientes; %, porcentaje; P, significancia estadística.

Cuadro 2. Antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario, y antecedentes de patología mamaria benigna en pacientes de edad media y de la tercera edad con cáncer de mama

	Pacientes de edad media				Pacientes de la tercera edad				P
	SI		NO		SI		NO		
	N	%	n	%	n	%	n	%	
Antecedentes familiares de cáncer de mama	78	21	301	79	14	14	86	86	0,16
Antecedentes familiares de cáncer de ovario	60	16	319	84	15	15	85	85	0,9
Antecedentes de patología mamaria benigna	42	11	337	89	10	10	90	90	0,58

n, número de pacientes; %, porcentaje; P, significancia estadística.

($P=0,9$). Se observó que las pacientes de edad media se asemejan a las pacientes de la tercera edad (Cuadro 1 y 2).

Edad de la menarquía: el promedio de edad de la menarquía fue 12,7 años en las pacientes de edad media, 12,6 en las pacientes jóvenes y 13,0 en las pacientes de tercera edad. Observamos que el promedio fue similar en los tres grupos ($P=0,33$) (Cuadro 3 y 4).

Edad del primer embarazo a término: el promedio de edad del primer embarazo a término fue 22,4 años en el grupo de edad media, 23,0 en

el grupo de mujeres jóvenes y 21,1 en el grupo de la tercera edad. No hubo diferencias al comparar los tres grupos ($P=0,07$) (Cuadro 3 y 4).

Número de embarazos a término: el promedio del número de embarazos a término fue 3,3 en las pacientes de edad media, 2,2 en las pacientes jóvenes y 5,1 en las pacientes de la tercera edad. Las comparaciones fueron significativas (pacientes de edad media vs. pacientes jóvenes, $P=0,0044$; pacientes de edad media vs. pacientes de la tercera edad, $P < 0,000001$) (Cuadro 3 y 4).

Cuadro 3. Edad de la menarquía, edad del primer embarazo a término, número de embarazos a término y número de abortos en pacientes de edad media y jóvenes con cáncer de mama.

	Pacientes de edad media	Pacientes jóvenes	P
	Promedio	Promedio P	
Edad de la menarquía (años)	12,7	12,6	0,33
Edad del primer embarazo a término (años)	22,4	23,0	0,07
Número de embarazos a término	3,3	2,2	0,0044
Número de abortos	0,57	0,47	0,51

P, significancia estadística.

Cuadro 4. Edad de la menarquía, edad del primer embarazo a término, número de embarazos a término y número de abortos en pacientes de edad media y de la tercera edad con cáncer de mama.

	Pacientes de edad media	Pacientes de la tercera edad	P
	Promedio	Promedio P	
Edad de la menarquía (años)	12,7	13,0	0,33
Edad del primer embarazo a término (años)	22,4	21,1	0,07
Número de embarazos a término	3,3	5,1	<0,000001
Número de abortos	0,57	0,99	0,0011

P, significancia estadística.

Número de abortos: el promedio del número de abortos fue 0,57 en el grupo de edad media, 0,47 en el grupo de pacientes jóvenes y 0,99 en el grupo de la tercera edad. La comparación entre el grupo de edad media y de la tercera edad resultó significativa ($P=0,0011$), no así la comparación entre el grupo de edad media y de pacientes jóvenes ($P=0,51$). Observamos que el grupo de edad media se asemeja al grupo de pacientes jóvenes (Cuadro 3 y 4).

Nuliparidad: el 8 % de las pacientes de edad media, el 11 % de las pacientes jóvenes y el 14 % de las pacientes de la tercera edad fueron nulíparas. Ninguna comparación resultó significativa ($P=0,61$); sin embargo, la comparación del grupo de pacientes de edad media y el grupo de la tercera edad se aproximó

a la significancia estadística ($P=0,06$). Se pudo observar una tendencia a asemejarse el grupo de edad media con el grupo de mujeres jóvenes (Cuadro 5 y 6).

Lactancia: el 68 % de las pacientes de edad media, el 75 % de las pacientes jóvenes y el 71 % de las pacientes de la tercera edad lactaron. Ninguna de las comparaciones resultó significativa ($P=0,65$) (Cuadro 5 y 6).

Ingestión de ACO: el 53 % de las pacientes de edad media, el 67 % de las pacientes jóvenes y 13 % de las pacientes de la tercera edad ingirieron ACO. La diferencia entre el grupo de pacientes de edad media y el grupo de la tercera edad resultó altamente significativa ($P<0,0000001$), no así la diferencia entre el grupo de pacientes de edad media y el grupo de pacientes jóvenes ($P=0,59$).

Cuadro 5. Nuliparidad, lactancia e ingestión de anticonceptivos orales en pacientes de edad media y jóvenes con cáncer de mama.

	Pacientes de edad media				Pacientes jóvenes				P
	SI		NO		SI		NO		
	N	%	n	%	n	%	n	%	
Nulípara	30	8	349	91	4	11	32	89	0,61
Lactancia	259	68	120	32	27	75	9	25	0,65
Ingestión de ACO	199	53	180	47	24	67	12	33	0,59

n, número de pacientes; %, porcentaje; P, significancia estadística; ACO, anticonceptivos orales.

Cuadro 6. Nuliparidad, lactancia e ingestión de anticonceptivos orales en pacientes de edad media y de la tercera edad con cáncer de mama.

	Pacientes de edad media				Pacientes de la tercera edad				P
	SI		NO		SI		NO		
	N	%	n	%	n	%	n	%	
Nulípara	30	8	349	91	14	14	86	86	0,06
Lactancia	259	68	120	32	71	71	29	29	0,65
Ingestión de ACO	199	53	180	47	13	13	87	87	<0,0000001

n, número de pacientes; %, porcentaje; P, significancia estadística; ACO, anticonceptivos orales.

Observamos una tendencia decreciente en el uso de los ACO a medida que aumenta la edad de las pacientes. Existe una franca semejanza entre el grupo de edad media y el grupo de pacientes jóvenes (Cuadro 5 y 6).

Antecedente de patología mamaria benigna: el 11 % de las pacientes de edad media, el 6 % de las pacientes jóvenes y el 10 % de las pacientes de la tercera edad tuvieron el antecedente positivo. Ninguna de las diferencias resultó significativa ($P=0,58$) (Cuadro 1 y 2).

Tasas de casos de CM por 100 000 habitantes: 6,62 casos/100 000 habitantes en el grupo de edad media y 6,96 casos/100 000 habitantes en el grupo de la tercera edad. La diferencia no fue significativa ($P=0,66$).

DISCUSIÓN

El CM tiene unos factores de riesgo bien definidos; sin embargo, su frecuencia depende de los grupos etarios en los cuales se estudia. En trabajo previo ⁽⁶⁾ nosotros demostramos que en mujeres jóvenes los antecedentes familiares de CM y ovario, la edad del primer embarazo a término, el número de embarazos a término y la ingestión de ACO fueron factores relevantes, por ello resulta sumamente importante definir esos factores de riesgo en el grupo de edad media en el cual se encuentra el mayor número de pacientes. Los antecedentes familiares de CM han sido reconocidos desde hace varios años como factores de riesgo muy importantes. La mayoría de las mujeres diagnosticadas con CM no tienen un miembro de la familia con la enfermedad, y solamente de un 5 % a 10 % tienen realmente una predisposición hereditaria. El riesgo global de desarrollar CM se incrementa de 1,5 a 3 veces si la mujer tiene su mamá o una hermana con CM ⁽⁹⁾. La historia familiar, sin embargo, es un factor muy heterogéneo, debido a las implicaciones dependientes del número de familiares con CM, el parentesco, la edad del diagnóstico, y el número de familiares

no afectados. Por ejemplo, el riesgo es bajo en una paciente cuya madre tuvo CM a una edad avanzada y no tiene otros miembros de la familia con CM. En cambio, una paciente está en mayor riesgo de desarrollar CM si tiene varios miembros de la familia con CM a edad temprana ⁽¹⁰⁾. Nuestro grupo de edad media tiene una frecuencia menor del antecedente familiar de CM por lo cual su parecido es al grupo de la tercera edad. Referente al antecedente familiar de cáncer de ovario, existe una estrecha relación entre el CM y el cáncer de ovario ya que algunos genes como el BRCA1 y BRCA2 tienen mutaciones que predisponen con frecuencia diferente al desarrollo de estas neoplasias ⁽¹¹⁾. Nuestro grupo de edad media tiene una frecuencia muy parecida al grupo de la tercera edad. La edad de la menarquía, la edad del primer embarazo a término, la lactancia y el antecedente de patología mamaria benigna fueron similares en los tres grupos, por lo tanto no permiten una diferenciación entre ellos. Cuando analizamos el promedio del número de embarazos a término, encontramos diferencia en los tres grupos lo cual determina una influencia diferente como factor de riesgo. El tejido mamario sufre diferenciación a partir de los embarazos a término lo cual disminuye su predisposición a la transformación neoplásica; además, existen evidencias que el proceso de diferenciación no culmina con el primer embarazo sino con los embarazos subsiguientes, es por ello que a medida que aumentan los embarazos a término el factor de protección hacia la transformación neoplásica es mayor ⁽¹²⁾. Existen datos contradictorios con referencia a la influencia del aborto en el desarrollo del CM. Estudio de meta-análisis que incluyó 23 trabajos, evaluó el efecto del aborto inducido sobre el desarrollo del CM y encontró un riesgo aumentado de 1,3 en las pacientes con aborto inducido ⁽¹³⁾, posteriormente Melbye y col. ⁽¹⁴⁾ realizaron un estudio incluyendo toda la población de Dinamarca. La información se obtuvo a través del registro oficial donde es mandatario tener reportados todos los abortos inducidos. Este estudio no encontró ningún efecto

sobre el riesgo de desarrollar CM. Estudios en animales han sugerido que la diferenciación terminal de la glándula mamaria es menor en embarazos que terminan en aborto que en embarazos a término. Durante un embarazo a término el epitelio mamario desarrolla un proceso completo de diferenciación y maduración en preparación para la lactancia; en esta maduración completa es menos probable que se desarrolle una transformación maligna. Cuando se interrumpe un embarazo, el epitelio expuesto a altos niveles de estrógeno no experimenta un proceso completo de maduración y está en más riesgo de presentar mutaciones, las cuales no pueden ser reparadas, y esto puede conducir a una transformación maligna ⁽¹²⁾. En nuestro estudio el factor de riesgo "aborto" fue similar entre el grupo de edad media y el grupo de mujeres jóvenes. Las mujeres nulíparas tienen mayor riesgo de desarrollar CM que aquellas mujeres que han parido, el riesgo relativo es 1,4. Esto es debido a la falta de diferenciación de las células de la glándula mamaria las cuales son más susceptibles a la transformación neoplásica ⁽¹²⁾. Este factor fue similar en los tres grupos aunque hubo una mayor tendencia a asemejarse el grupo de estudio con el grupo de mujeres jóvenes. Con referencia a la ingestión de ACO, en meta-análisis que incluyó 54 estudios, el riesgo para desarrollar CM fue discretamente elevado (1,24) en aquellas pacientes que tomaban ACO al compararlo con el grupo de pacientes que

nunca lo habían ingerido ⁽¹⁵⁾. Posteriormente, Marchbanks y col. ⁽¹⁶⁾ reportaron un riesgo relativo de 1,0 para desarrollar CM en el grupo que ingirió ACO; no hubo tampoco ningún riesgo con base al tiempo de ingestión ni a la dosis del estrógeno. La ingestión de ACO fue muy parecida entre el grupo de edad media y el grupo de mujeres jóvenes la cual fue mucho mayor al compararse con las pacientes de la tercera edad. El otro aspecto importante de esta investigación fue tratar de analizar si la mayor frecuencia de CM en el grupo de edad media, a diferencia de otras series que la ubican en el grupo de la tercera edad ⁽⁵⁾, era atribuible a la distribución general de la población venezolana. Claramente encontramos que no existe diferencia entre las tasas de casos de CM, lo cual sugiere que esa distribución de casos de CM entre el grupo de edad media y de la tercera edad puede explicarse por la distribución de la población venezolana la cual es aún una población joven.

Finalmente podemos concluir que el CM en pacientes de edad media tiene factores de riesgo similares compartidos con el grupo de pacientes jóvenes y de la tercera edad; además, observamos que la mayor frecuencia de CM en el grupo de edad media puede atribuirse a la distribución de la población venezolana.

Financiamiento: Ley Orgánica de Ciencia, Tecnología e Innovación (LOCTI), Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias, Caracas, Venezuela.

REFERENCIAS

1. Pan American Health Organization. Health Statistics from the Americas. 2006.
2. Anuario de Mortalidad 2006. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Disponible en: URL: <http://www.mpps.gov.ve>.
3. Armstrong K, Eisen A, Weber B. Assessing the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2000;342:564-571.
4. Axelrod D, Smith J, Kornreich D, Grinstead E, Singh B, Cangiarella J, et al. Breast cancer in young women. *J Am Coll Surg*. 2008;206:1193-1203.
5. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin*. 2000;50:7-33.
6. Hernández DE, Borges R, Márquez G, Betancourt L. Cáncer de mama en mujeres jóvenes: evaluación de los

- factores de riesgo. *Rev Venez Oncol*. 2010;22(1):16-31.
7. Eljuri E. Instituto Nacional de Estadística, Caracas, Venezuela. 2008.
 8. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH, editores. *Clinical epidemiology*. Maryland Baltimore; 1996.
 9. Madigan MP, Ziegler RG, Banichou J, Byrne C, Hoover RN. Proportion of breast cancer cases in the United States explained by well established risk factors. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87:1681-1685.
 10. Slatettery ML, Kerber RA. A comprehensive evaluation of family history and breast cancer database. *JAMA*. 1993;270:1563-1568.
 11. Wooster R, Weber BL. Breast and ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2003;348:2339-2347.
 12. Russo J, Tay LK, Russo IH. Differentiation of mammary gland and susceptibility to carcinogenesis. *Breast Cancer Res Treat*. 1982;2:5-73.
 13. Brind J, Chichilla VM, Severs WB, Summy-Long J. Induced abortion as an independent risk factor for breast cancer: A comprehensive review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 1996;50:481-496.
 14. Melbye M, Wohlfahrt J, Olsen JH, Frish M, Westergaard T, Helweg-Larsen K, et al. Induced abortion and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 1997;336:81-85.
 15. [No authors list]. Collaborative Group on Hormonal factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: Collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet*. 1996;347:1713-1727.
 16. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, Folger SG, Mandel MG, Daling JR, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;346:2025-2032.

AGRADECIMIENTO

Se agradece la colaboración prestada por el personal médico y paramédico de la Consulta de Patología Mamaria del Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti," así como a la Comisión Técnica y de Ética de dicho hospital por permitirnos realizar la investigación. Además, un profundo agradecimiento a las pacientes que participaron en el estudio.