

PÍLDORAS ANTICONCEPTIVAS Y EL RIESGO DE CÁNCER

- ¿Qué son los anticonceptivos orales?
- ¿Qué se sabe acerca de la relación entre el uso de anticonceptivos orales y el cáncer?
- ¿Cómo podrían influir los anticonceptivos orales en el riesgo de cáncer?

¿Qué son los anticonceptivos orales?

Los anticonceptivos orales (píldoras para el control de la natalidad) son medicamentos que contienen hormonas que se toman por la boca para no embarazarse. Evitan los embarazos al inhibir la ovulación y también al impedir que los espermatozoides pasen por el cuello del útero.

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.

¿Qué se sabe acerca de la relación entre el uso de anticonceptivos orales y el cáncer?

Casi toda la investigación sobre la relación entre los anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer se origina de estudios de observación, tanto estudios grandes prospectivos de cohortes y estudios demográficos de casos y controles. Los datos de estudios de observación no pueden establecer definitivamente que una exposición —en este caso, los anticonceptivos orales— cause (o impida) el cáncer. Esto es porque las mujeres que toman anticonceptivos orales pueden diferir de las mujeres que no los toman en algo más que en el uso de anticonceptivos orales, y es posible que estas otras diferencias —más que el uso de los anticonceptivos— sea lo que explique su diferente riesgo de cáncer.

En general, no obstante, estos estudios han proporcionado evidencia consistente de que los riesgos de cánceres de seno y de cuello uterino han aumentado mientras se han reducido los riesgos de cánceres de endometrio, de ovario y de colon y recto (1-3).

- **Cáncer de seno:** Un análisis de datos de más de 150 000 mujeres que participaron en 54 estudios epidemiológicos mostró que, en general, las mujeres que han usado alguna vez anticonceptivos orales 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. 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. 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 (4).

Un análisis de datos de 2010 del Estudio de la Salud de Enfermeras, el cual ha estado siguiendo a más de 116 000 enfermeras que tenían de 24 a 43 años de edad cuando se inscribieron en el estudio en 1989, también encontró que las participantes que usaron anticonceptivos orales tenían un ligero aumento de riesgo de cáncer de seno (5, 6). Sin embargo, casi todo el aumento de riesgo se vio en las mujeres que tomaron un tipo específico de anticonceptivo oral, una píldora "trifásica", en la que la dosis de hormonas se cambia en tres etapas en el curso del ciclo mensual de una mujer. También se informó de un riesgo elevado asociado con formulaciones específicas trifásicas en un estudio secundario de casos y controles que usó expedientes médicos electrónicos para verificar el uso de anticonceptivos orales (7).

En 2017, un estudio prospectivo grande danés informó de riesgos de cáncer de seno asociados con formulaciones más recientes de anticonceptivos orales (8). En general, las mujeres que estaban usando o que habían dejado recientemente de usar anticonceptivos de hormonas combinadas tenían un modesto aumento (cerca de 20 %) del riesgo relativo de cáncer de seno en comparación con las mujeres que jamás usaron anticonceptivos orales. El aumento del riesgo varió de 0 a 60 %, dependiendo del tipo específico de anticonceptivo oral de hormonas combinadas. El riesgo de cáncer de seno aumentó también según lo que había durado el uso de anticonceptivos orales.

- **Cáncer de cuello uterino:** Las mujeres que han usado los anticonceptivos orales durante 5 años o más tienen un riesgo mayor de cáncer de cuello uterino que las mujeres que han usado jamás los anticonceptivos orales. En cuanto más tiempo usa una mujer los anticonceptivos orales, tanto más es el aumento en su riesgo de cáncer de cuello uterino. Un estudio encontró un riesgo aumentado en 10 % por menos de 5 años de uso; un 60 % de riesgo aumentado por 5 a 9 años de uso, y el doble de riesgo por 10 o más años de uso (9). No obstante, se ha encontrado que el riesgo de cáncer de cuello uterino disminuye con el tiempo después que las mujeres dejan de usar los anticonceptivos orales (10-12).
- **Cáncer de endometrio:** Las mujeres que han usado alguna vez anticonceptivos orales tienen un riesgo menor de cáncer de endometrio que las mujeres que han usado jamás los anticonceptivos orales. El riesgo se reduce en al menos 30 %, con una reducción mayor por usar los anticonceptivos orales más tiempo (13). El efecto protector permanece por muchos años después de que la mujer deja de usar los anticonceptivos orales (12, 14, 15). Un análisis de mujeres que participaron en el Estudio de Dieta y Salud de NIH-AARP encontró que la reducción del riesgo era especialmente pronunciada en las usuarias de los anticonceptivos orales por largo tiempo que fumaban, que eran obesas o que rara vez hacían ejercicio (13).
- **Cáncer de ovario:** Las mujeres que han usado alguna vez anticonceptivos orales tienen un 30 a 50 % riesgo menor de cáncer de ovario que las mujeres que jamás han usado los anticonceptivos orales (16-18). Se ha encontrado que esta protección aumenta con el tiempo que duró el uso de anticonceptivos orales (13) y que continúa hasta por 30 años después que la mujer deja de usar los anticonceptivos orales (17). Se ha visto también una reducción del riesgo de cáncer de ovario con el uso de anticonceptivos orales en mujeres que son portadoras de una mutación dañina en el gen BRCA1 o en el gen BRCA2 (19-21).
- **Cáncer colorrectal:** El uso de anticonceptivos orales está asociado con 15 a 20 % de riesgos menores de cáncer colorrectal (12, 14, 22, 23).

¿Cómo podrían influir los anticonceptivos orales en el riesgo de cáncer?

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). Ya que las píldoras para el control de la natalidad contienen versiones sintéticas de estas hormonas femeninas, ellas podrían también aumentar el riesgo de cáncer.

Además, los anticonceptivos orales podrían aumentar el riesgo de cáncer de cuello uterino (cáncer cervical) al cambiar la susceptibilidad de las células del cuello uterino a una infección persistente por los tipos de VPH de riesgo alto (la causa prácticamente de todos los cánceres cervicales).

Los investigadores han propuesto muchas formas por las que los anticonceptivos orales puedan hacer que disminuyan los riesgos de algunos cánceres, como:

- suprimiendo la proliferación de las células del endometrio (cáncer de endometrio)
- reduciendo el número de ovulaciones que experimenta una mujer en su vida, lo cual reduciría la exposición a las hormonas femeninas producidas naturalmente por el cuerpo de la mujer (cáncer de ovario)
- haciendo que bajen las concentraciones de los ácidos biliares en la sangre para mujeres que toman estrógenos orales conjugados (cáncer colorrectal) ([23](#)).

Bibliografía selecta

1. Burkman R, Schlesselman JJ, Ziemann M. Safety concerns and health benefits associated with oral contraception. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004; 190(4 Suppl):S5–22.
[\[PubMed Abstract\]](#)
2. Bassuk SS, Manson JE. Oral contraceptives and menopausal hormone therapy: relative and attributable risks of cardiovascular disease, cancer, and other health outcomes. *Annals of Epidemiology* 2015; 25(3):193-200
[\[PubMed Abstract\]](#)
3. Wentzensen N, Berrington de Gonzalez A. The Pill's gestation: from birth control to cancer prevention. *Lancet Oncology* 2015; 16(9):1004-6. doi: [10.1016/S1470-2045\(15\)00211-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00211-9)
[Notificación de salida](#)
4. 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(9017):1713–1727.
[\[PubMed Abstract\]](#)
5. Hunter DJ, Colditz GA, Hankinson SE, et al. Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2010; 19(10):2496–2502.
[\[PubMed Abstract\]](#)
6. Bhupathiraju SN, Grodstein F, Stampfer MJ, et al. Exogenous hormone use: Oral contraceptives, postmenopausal hormone therapy, and health outcomes in the Nurses' Health Study. *American Journal of Public Health* 2016; 106(9):1631-1637.
[\[PubMed Abstract\]](#)
7. Beaber EF, Buist DS, Barlow WE, et al. Recent oral contraceptive use by formulation and breast cancer risk among women 20 to 49 years of age. *Cancer Research* 2014; 74(15):4078-4089.
[\[PubMed Abstract\]](#)
8. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, et al. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *New England Journal of Medicine* 2017; 377(23):2228-2239.
[\[PubMed Abstract\]](#)

9. Smith JS, Green J, Berrington de Gonzalez A, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet* 2003; 361(9364):1159-1167.
[\[PubMed Abstract\]](#)
10. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007; 370(9599):1609–1621.
[\[PubMed Abstract\]](#)
11. Roura E, Travier N, Waterboer T, et al. The influence of hormonal factors on the risk of developing cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPIC Cohort. *PLoS One* 2016; 11(1):e0147029.
[\[PubMed Abstract\]](#)
12. Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, Fielding S, Hannaford PC. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: The Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2017; 216(6):580.e1-580.e9.
[\[PubMed Abstract\]](#)
13. Michels KA, Pfeiffer RM, Brinton LA, Trabert B. Modification of the associations between duration of oral contraceptive use and ovarian, endometrial, breast, and colorectal cancers. *JAMA Oncology* 2018; doi:[10.1001/jamaoncol.2017.4942](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.4942)[Notificación de salida.](#)
[\[PubMed Abstract\]](#)
14. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2013; 22(11):1931-1943.
[\[PubMed Abstract\]](#)
15. Collaborative Group on Epidemiological Studies on Endometrial Cancer. Endometrial cancer and oral contraceptives: an individual participant meta-analysis of 27 276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies. *Lancet Oncology* 2015; 16(9):1061-1070.
[\[PubMed Abstract\]](#)
16. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Pharmaceuticals. [Combined estrogen-progestogen contraceptives](#)[Notificación de salida.](#) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* 2012; 100A:283-311.
17. Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery WJ, et al. Oral contraceptive pills as primary prevention for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology* 2013; 122(1):139-147.
[\[PubMed Abstract\]](#)
18. Wentzensen N, Poole EM, Trabert B, et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: An analysis from the Ovarian Cancer Cohort Consortium. *Journal of Clinical Oncology* 2016; 34(24):2888-2898.
[\[PubMed Abstract\]](#)
19. Iodice S, Barile M, Rotmensz N, et al. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta-analysis. *European Journal of Cancer* 2010; 46(12):2275-2284.
[\[PubMed Abstract\]](#)
20. Moorman PG, Havrilesky LJ, Gierisch JM, et al. Oral contraceptives and risk of ovarian cancer and breast cancer among high-risk women: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology* 2013; 31(33):4188-4198.
[\[PubMed Abstract\]](#)
21. Friebel TM, Domchek SM, Rebbeck TR. Modifiers of cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute* 2014; 106(6):dju091.
[\[PubMed Abstract\]](#)

22. Luan NN, Wu L, Gong TT, et al. Nonlinear reduction in risk for colorectal cancer by oral contraceptive use: a meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Causes & Control* 2015; 26(1):65-78.
[\[PubMed Abstract\]](#)
23. Murphy N, Xu L, Zervoudakis A, et al. Reproductive and menstrual factors and colorectal cancer incidence in the Women's Health Initiative Observational Study. *British Journal of Cancer* 2017; 116(1):117-125.
[\[PubMed Abstract\]](#)