



Riesgo oncológico e infección COVID-19 en mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales.

(Oncological risk and COVID-19 infection in women users of hormonal contraceptives)

Iván Enrique Naranjo Logroño ^{(1) *}
Daniel Alberto Suárez Guerrero ⁽²⁾
Cristian Alberto Zumárraga Pozo ⁽³⁾
Carla Victoria Sandoval Flores ⁽⁴⁾
Karla Daniela Maldonado Guerrero ⁽⁵⁾

(1) Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Chimborazo, Ecuador; código postal EC060155, www.esPOCH.edu.ec

(2) Centro de Salud 1. Distrito 06D01. Coordinación Zonal 3. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Riobamba, Chimborazo, Ecuador; código postal 060104, www.msp.gob.ec

(3) Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Riobamba, Chimborazo, Ecuador; código postal 060104, www.msp.gob.ec

(4) Ministerio de Salud Pública del Ecuador, San Lorenzo, Esmeraldas, Ecuador; código postal 080557, www.msp.gob.ec

(5) Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Riobamba, Chimborazo, Ecuador; código postal 060104, www.msp.gob.ec

*Correspondencia: Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, ESPOCH, Panamericana Sur km ½, ECU60155, Riobamba, Chimborazo, Ecuador; correo electrónico: inaranjo@esPOCH.edu.ec

Recibido: 25-04-2022 Aceptado: 09-05-2022

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 es responsable de diversas alteraciones en la coagulación que pueden empeorar con el uso de anticonceptivos. Asimismo, su empleo presenta relación con el mayor riesgo oncológico para algunos tipos de cánceres, pero con cierta protección frente a otros. El padecer cáncer representa un mayor riesgo de enfermar por COVID-19; pero no se ha señalado la presencia de una asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales, la COVID-19 y el riesgo oncológico. **Objetivo:** Identificar características fundamentales de riesgo oncológico e infección de COVID-19 entre usuarias de anticonceptivos hormonales. **Métodos:** Estudio correlacional, descriptivo y sistemático, basado en una revisión de 42 documentos entre los años 2020-2022, que contienen información clara y concreta respecto al tema, en inglés y español. Resultados: De un total de 50 artículos hallados, fueron seleccionados 42 documentos, en los idiomas de inglés y español, que cumplen apropiadamente con los criterios de exclusión e inclusión. Discusión: El suministro de anticonceptivos debe realizarse previa evaluación de riesgos tromboembólicos y oncológicos. Los pacientes con cáncer presentan mayor predisposición a contraer COVID-19 y presentar sintomatología grave, pero no existe evidencia de si el uso de anticonceptivos, inciden en la presentación o pronóstico del cáncer en las pacientes infectadas con este virus. **Conclusiones:** No existe evidencia que determine una correlación de aumento de riesgo oncológico en pacientes usuarias de anticonceptivos con infección por COVID-19.

Palabras clave: anticonceptivos (D27.505.696.875.360, D27.505.954.705.360), anticonceptivos hormonales orales (D27.505.696.875.360.276.210.277, D27.505.696.875.360.360.500, D27.505.954.705.360.276.210.277, D27.505.954.705.360.360.500), infecciones por coronavirus (C01.925.782.600.550.200), neoplasias (SP4.046.452.698.879.165).

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is the cause of several alterations in coagulation which can be increased by the use of contraceptives. Likewise, its administration is associated with an increased oncological risk for some cancers, but it has a certain level of protection against others. Oncology patients are at increased risk of COVID-19 infection, but no association between hormonal contraceptive use, COVID-19 and oncologic risk has been reported. **Objective:** To identify key characteristics of oncologic risk and COVID-19 infection among hormonal contraceptive users. **Methods:** A correlational, descriptive and systematic study, based on a review of 42 documents between the years 2020-2022, containing clear and concrete information on the subject, in English and Spanish. **Results:** Out of a total of 50 articles found, 42 documents were selected, in English and Spanish, that appropriately met the exclusion and inclusion criteria. **Discussion:** The provision of contraceptives should be done after evaluation of thromboembolic and oncologic risks. Patients with cancer have a greater predisposition to contract COVID-19 and present severe symptoms, but there is no evidence as to whether the use of contraceptives affects the presentation or prognosis of cancer in patients infected with this virus. **Conclusions:** There is no evidence to determine a correlation of increased cancer risk in patients using contraceptives with COVID-19 infection.

Keywords: contraceptive agents, contraceptives oral hormonal, coronavirus infections, neoplasms.

1. Introducción

El uso de métodos anticonceptivos se registra desde la antigüedad, a nivel global aproximadamente el 89% de mujeres son usuarias, siendo predominantes los de componente hormonal con un porcentaje del 58%. A causa del COVID-19 el uso de anticonceptivos ha disminuido, se estima que en Ecuador 85 779 mujeres presentan interrupción severa de estos tratamientos a causa de la pandemia (1).

Actualmente la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 ha afectado al mundo entero y a pesar de que este virus tiene mayor prevalencia en hombres, aproximadamente el 45 % de las mujeres a nivel mundial se han visto perjudicadas por este virus. Este nuevo coronavirus ha sido el causante de varios problemas de salud como neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, disfunción miocárdica, lesión renal, enfermedades gastrointestinales y síntomas oculares (2). Asimismo, causa una respuesta inflamatoria sistémica; activando así la cascada de coagulación en los pacientes afectados, todo esto luego de acoplarse a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) (3). Estas alteraciones en la coagulación pueden incrementarse con la utilización de estrógenos y progestinas. Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) que contienen dosis variables de estrógenos y progesterona tienen un riesgo potencial de incrementar la trombosis (4). El peligro de tromboembolismo venoso (TEV) en usuarias de anticonceptivos orales combinados (AOC) con COVID-19 es de 8 a 10 veces por cada 10 000 mujeres anualmente.

Por otro lado, los AOC elevan el riesgo de enfermedades oncológicas, pero no se ha demostrado evidencia suficiente que sean causantes de cáncer; en las mujeres que han

2. Materiales y Métodos

Estudio descriptivo, correlacional y no sistemático, apoyado en una revisión bibliográfica de 42 documentos con carácter científico obtenidos previamente en sitios de divulgación comprobadas como ScienceDirect, SciELO, ClinicalKey y PubMed/Medline. Se encontraron 18 revisiones bibliográficas, 6 tesis, 1 informe técnico, 1

artículo original, 1 meta-análisis, 1 estudio de casos y controles, 1 estudio comparativo, 2 estudio de cohorte, 2 estudios observacionales y 9 revisiones sistemáticas, de los cuales 19 son en inglés y 23 en español

2.1. Estrategia de búsqueda

La recopilación de información se realizó con el uso de diferentes bases de datos como Hinari, Medline, Ebsco, Medscape, PubMed/Medline, Cochrane, Google Académico y de revistas científicas como New England Journal of Medicine.

Se establecieron criterios de búsqueda sobre la base de descriptores DeCS, localizados en <https://decs.bvsalud.org>, y sus equivalentes en inglés (MeSH) de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>. A partir de los resultados anteriores se establecieron las combinaciones pertinentes y los criterios de búsqueda en cada base de datos empleada.

2.2. Criterios de inclusión y exclusión

Fueron incluidos artículos originales, publicados o en etapa de pre-publicación, en los idiomas español e inglés, en fecha hasta el 28 de febrero del 2022. Los artículos incluidos respondían a diseños observacionales o experimentales, donde se reflejaran datos que respondieran a los intereses de la investigación. De todos los artículos incluidos e extrajo información relevante como país de realización, objetivos, pacientes estudiados, intervenciones (si se realizaron) y resultados obtenidos.

Se excluyeron los estudios de caso (reporte o serie), las cartas al editor, además de los artículos con información duplicada, incompleta, imprecisa o muestras poco representativas incluidas en otros resultados. Todos los autores estuvieron involucrados, de manera independiente, en el proceso de revisión, identificación e inclusión de los artículos. Cuando existieron inconsistencias se consultó a un experto en la temática.

3. Resultados

Al consultar anticonceptivos hormonales y COVID-19, anticonceptivos hormonales y cáncer se dedujo un total de 3000 resultados, de los cuales fueron seleccionados ocho artículos, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, publicados en SCIELO, uno en HINARI, quince en LATINDEX, cuatro en CLINICAL KEY, cuatro en MEDLINE, tres en ELSEVIER, uno en REDALYC, trece en PUBMED, dos en LA REVISTA DE MEDICINA DE NUEVA INGLATERRA Y LILACS, dos de la REVISTA CIENTIFICA DE INVESTIGACIÓN DEL MUNDO DE LAS CIENCIAS Y ACTUALIZACIÓN, uno en el sitio CHAK-IÑAN, finalmente se obtuvieron de 42 publicaciones. Se utilizó también bibliografía relacionada a conceptos y manifestaciones de COVID-19 y trombosis, tomando en consideración los artículos con mayor relevancia.

4. Discusión

4.1. Anticonceptivos hormonales, COVID 19 y riesgo oncológico

Se denominan anticonceptivos hormonales al grupo de fármacos que se basan en el uso de hormonas sexuales femeninas, incluidas la progesterona y los estrógenos, para controlar el ciclo menstrual. A pesar de ser muy efectivos en la prevención del embarazo, no brindan una adecuada protección contra las enfermedades de transmisión sexual (ETS) (6).

Entre los principales anticonceptivos hormonales destacan: Las tabletas hormonales o anticonceptivos orales entre los cuales se encuentran; la píldora combinada y de progestágeno. Otra opción de anticoncepción hormonal son los parches adhesivos hormonales, además el anillo anticonceptivo; las inyecciones de hormonas que proporcionan una acción prolongada; el implante, método anticonceptivo hormonal el cual se inserta bajo la piel que generalmente tiene un efecto protector de 3 años. Por otro lado, el dispositivo intrauterino en forma de T, tiene una funcionalidad de 5 años que libera progesterona.

Además, para uso exclusivo de emergencia se recomienda anticonceptivos hormonales en forma de pastilla siendo el más utilizado la píldora de levonorgestrel (progestágeno), tiene funcionalidad máxima dentro de las primeras 72 h después de la relación sexual (6).

Actualmente se ha demostrado que los AHC, los anticonceptivos hormonales de depósito, el anillo vaginal combinado y los parches combinados tienen contraindicación para mujeres en estado de gestación, con sangrados genitales inexplicables, estado lactante de 6 meses, en las 3 primeras semanas post parto, personas con hepatitis viral aguda, lupus sistémico, tumores hepáticos, hipertensión, cáncer de mama, migrañas, barbitúricos y consumidoras de tabaco.

Los efectos secundarios son ausencias de periodos menstruales, mareos, emesis, subida de peso corporal, dolores de cabeza, irritaciones vaginales, sangrados irregulares, dolores de senos. Por otra parte, los anticonceptivos hormonales de progestina tienen además de los efectos secundarios detallados anteriormente la proliferación de acné y tensión de mamas (7)

El suministro de AHC tiene que realizarse en base a anamnesis incorporando antecedentes clínicos de la persona y de su familia, mismos que se consideran para sus contraindicaciones, principalmente en enfermedades tromboembólicas, infecciones sexuales, migrañas e hipertensión (8).

Varias sociedades científicas ginecológicas evaluaron este tema para orientar a las féminas con COVID-19 en el uso de Anticonceptivos Hormonales. De acuerdo con sus recomendaciones, en los pacientes sin COVID-19 las prescripciones de anticonceptivos en forma de gestágeno oral, anillo vaginal o parche deben continuarse utilizando, pero en el tema de Anticonceptivos Inyectables Combinados (AIC) se debe tratar de sugerir el cambio a métodos donde se limiten el contacto físico y la aplicación de sustancias. Para personas con COVID-19 ingresados en el hospital, se debe suspender la AHC (9,10).

Si la condición de la paciente no es grave y el AHC se usa por razones distintas a la anticoncepción, es válido cambiar a anticonceptivos de progestágeno solo (AOP) y agregar una Heparina profiláctica. En pacientes con mayor riesgo de complicación o que estén en unidades de cuidados especiales, se debe aumentar la dosis de Heparina de acuerdo a las normas institucionales puesto que existe un 69% de riesgo rela-

cionado a trombosis venosa. En las damas con síntomas leves de COVID-19 y tratadas en el hogar, el AHC puede continuarse o cambiarse a un método anticonceptivo no hormonal. Debe retirarse el AHC y añadirse una

Heparina profiláctica en los pacientes con neumonía o síntomas respiratorios persistentes y tratarse en el domicilio (10).

Los pacientes con COVID asintomáticos, aislados en el hogar o levemente sintomáticos pueden continuar con el uso de píldoras anticonceptivas hormonales. Sin embargo, no es recomendable para personas hospitalizadas con enfermedad de moderada a grave y con movilidad restringida debido al aumento del riesgo de eventos tromboembólicos (11).

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) se caracteriza por la formación de coágulos sanguíneos en la luz de las venas obstruyendo la circulación de la sangre, su presencia es poco habitual en adolescentes de género femenino, pero se relaciona con el empleo de AHC (12). Considerando que la COVID-19 influye en la formación de trombosis arterial y venosa, se ha evidenciado inflamaciones endoteliales en la arteriola pulmonar en víctimas mortales de COVID-19 esta condición se da a raíz de inflamaciones desproporcionadas COVID-19 (13).

El aumento descontrolado de citocinas es preciso para la consecución de tromboembolia pulmonar incrementando de esta manera la muerte de personas con COVID -19 (14). Puesto que estos individuos no fallecen a efecto del coronavirus sino por las citoquinas (15), quienes son las responsables de las reacciones inmunitarias para asegurar el organismo del paciente, pero al introducirse en el pulmón provoca la activación excesiva de monocitos y macrófagos con formación de citocinas inflamatorias subsiguiente a necrosis tumoral alfa (16).

En una investigación realizada hacia 552 personas que presentaron COVID -19 se demostró que el mayor riesgo tromboembólico ocurre en las fases agudas de la enfermedad (17). Para lo cual el estrógeno es considerado inmunomodulador capaz de influenciar los resultados inmunitarios e inflamatorios producidos por

COVID-19, como es el caso del estradiol que actúa para impedir la multiplicación de citocinas inflamatorias, estimulando la formación de citocinas antiinflamatorias y el anticuerpo de linfocito de tipo B (18).

En concordancia, varios autores han recomendado la utilización de estrógenos para complementar los procedimientos de COVID-19, pudiendo usarse en equino conjugado (19), en 17β estradiol, o como receptores de estrógenos (20).

Luego para poder realizar prescripciones de AHC se debe tomar en cuenta los tres aspectos de acuerdo al estado del paciente, los cuales son: personas con síntomas complejos hospitalizados, personas sin síntomas, pero con COVID-19 no hospitalizados, personas sin coronavirus (17).

Gran parte de los estudios en los que se asocia al riesgo tromboembólico con el uso de AOC en pacientes con COVID -19, proponen la modificación por tratamientos únicamente compuestos de progestina, ya que los estrógenos acrecientan la incidencia de TEV e indican que es posible su administración de manera percutánea en mujeres con período posmenopáusico (21). Por otro lado, la Sociedad Italiana de Anticoncepción manifiesta que el uso de anticonceptivos con estrógenos disminuye el progreso COVID-19, en tanto no recomienda la suspensión. (22, 23).

Así mismo, investigadores respaldan que el uso de AHC disminuye el riesgo de padecer la infección por COVID-19. Sin embargo, debido al reporte de casos de COVID-19 y TEV es preferible usar anticonceptivos no hormonales y la administración de anticoagulantes. (24).

En Boston se llevó a cabo una investigación en la que se encontró que el uso de estrógenos tiene efectos beneficiosos en el sexo femenino mientras que en el sexo masculino no se pudo determinar estas ventajas dado a una menor respuesta inmunitaria y regulaciones de citocina (25).

Las adultas mayores en las que los niveles de estrógenos son bajos tienen mayor predisposición a contagiarse, empeorando así su estado de salud a diferencia de mujeres jóvenes en las que los estrógenos se encuentran en niveles más altos. (26).

Es importante que los organismos gubernamentales garanticen el acceso a tratamientos anticonceptivos que estén encaminados a disminuir las complicaciones y que no afecten la salud integral de la persona en períodos epidémicos (27).

Por otro lado, las vacunas del COVID-19 no han demostrado efectos adversos en las mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales, por ello es recomendable su administración. Además, no hay evidencia de que el tratamiento de la infección tenga interacción con los anticonceptivos hormonales, aunque en el COVID-19 el uso de esteroides que son inductores enzimáticos débiles podría reducir la efectividad de los tratamientos hormonales, pero este efecto no sucede debido a que los esteroides son usados por períodos cortos. De igual forma los resultados de la prueba COVID-19 no se ven afectados por el uso de métodos hormonales (28).

Los AOC aumentan el riesgo de enfermedades oncológicas, sin embargo, no se han encontrado evidencias suficientes para demostrar que estos causen cáncer, en estudios realizados a mujeres, del 20-24% de usuarias de AOC presentaban mayor peligro de cáncer de mamas y cuello uterino; por el contrario en el cáncer de ovario existió reducción del mismo de acuerdo a la constancia de AOC (7).

Por cada 100000 usuarias de anticonceptivos hormonales, 10 a 16 mujeres presentan riesgo de sufrir cáncer de mama al año (29). Esto como causa de la interacción de los estrógenos con la insulina, prolactina, hidrocortisona y aldosterona conjuntamente con el factor de desarrollo, estimulan la propagación en el epitelio mamario, lo que puede causar un cambio en la célula normal y volverla atípica (30).

Cuando existen mutaciones de los genes principalmente BRCA1 y BRCA2, hay mayor probabilidad de realizar un diagnóstico de cáncer de

mama en pacientes con antecedentes familiares y con tratamiento anticonceptivo iniciado antes de los 25 años (31). Al ser un riesgo de menor magnitud no se ha contraindicado este tratamiento, sin embargo, debería excluirse por completo por el riesgo de cáncer de mama incluso 10 años después de haber suspendido la terapia anticonceptiva (32).

Según diversos reportes, en especial de la Organización Mundial de la Salud, la administración de anticonceptivos hormonales durante un período de tiempo mayor a 5 años, contribuye en la evolución de infecciones causadas principalmente por el Papilomavirus Humano; esto seguido de lesiones precancerosas que posteriormente derivan a cáncer de cuello uterino; En un estudio con 16573 mujeres se observó que de 7 a 8 por cada 1000, tendrían esta incidencia si utilizan por más de 10 años los anticonceptivos en países subdesarrollados, y para los países desarrollados de 3 a 4 mujeres (33).

Otros estudios demostraron que existen riesgos de cáncer de cérvix invasivo de 3,89 por cada 100000 mujeres anualmente (33). Es posible que los AOC incrementen el riesgo de cáncer de cuello uterino cuando son utilizados por largos períodos de tiempo a causa de su compuesto hormonal influyente en procesos carcinogénicos (34).

Este problema debe ser considerado importante para estudios de cribado, tomando en cuenta el riesgo de manera individual, según los tipos de lesiones, síntomas, estado demográfico y demás características de la persona (35).

Por otra parte, con respecto al dispositivo intrauterino (DIU) se plantea como método de protección contra el Cáncer de Cuello Uterino (36)

Los AOC disminuyen los riesgos existentes de sufrir cáncer de endometrio alcanzando hasta el 30% de mujeres beneficiadas, cabe mencionar que mientras más tiempo se utilicen estos métodos se reducen más los riesgos en este tipo de cáncer (37). De igual manera la tasa de sobrevivencia se amplía a 5 años en aquellas usuarias de AOC diagnosticadas con cáncer inicial de endometrio (38). Otro estudio expone a

su vez la ventaja del uso de AOC sobre el cáncer de endometrio reduciendo su riesgo en un 50% en combinaciones de estrógenos y progestinas suministradas continuamente (39).

Aquellas personas que utilizaron AOC poseen reducción en el riesgo de sufrir cáncer de ovario hasta en un 50%, incluso después de tres décadas de haber suspendido la administración de la terapia anticonceptiva (37). Luego de elaborarse estudios obstétricos y ginecológicos se ha verificado que la preeminencia de utilizar anticonceptivos hormonales es que minimiza el riesgo de sufrir cáncer de ovario en 50 % de los casos (5).

Con respecto al cáncer colorrectal existe una reducción de esta incidencia en mujeres que utilizan AOC, concerniente al 20% (37).

4.2. COVID-19 y cáncer

Los pacientes con cáncer son un grupo de riesgo en la pandemia por COVID-19, debido a que el cáncer y los tratamientos asociados frecuentemente ocasionan inmunosupresión, dejando a las personas dispuestas a la infección. La mayoría de las personas patologías oncológicas presentan edades avanzadas y enfermedades crónicas asociadas, y ambos factores elevan el riesgo para sufrir complicaciones debido a la infección por COVID-19. Es por ello que se menciona que los pacientes con cáncer muestran un alto riesgo y un peor pronóstico al contraer el virus, la sospecha de que pacientes con cáncer podrían presentar un mayor riesgo de infección por el virus SARS-CoV-2 se ratifica en estudios de China (40).

Se considera que los pacientes que presentan algún tipo de cáncer y además la infección de COVID-19 son una población vulnerable, pues en comparación con la población general poseen una alta tasa de mortalidad por lo que se les debe brindar una atención urgente y especial, la cual debe ser individualizada, evaluando su situación y el riesgo-beneficio que impliquen las medidas que se vayan aplicar, como en sus tratamientos ya sea para reducir las dosis o retrasar dichos procedimientos con la finalidad de disminuir la posibilidad de adquirir la infección por COVID-19. Se ha observado que los pacientes con cáncer tienen mayor riesgo de presen-

tar eventos graves como ventilación mecánica, ingreso a UCI, fallecimiento y una progresión más acelerada de la enfermedad. El riesgo de estas complicaciones incrementa si el paciente se ha realizado cirugía o quimioterapia en los últimos días (41).

La información disponible sobre la influencia mutua de la COVID-19 y el cáncer es escasa, a medida que transcurra el tiempo se obtendrá más evidencia y datos que indicarán el impacto que tuvo la pandemia en lo que se refiere al cáncer.

Dada la reciente crisis sanitaria mundial por SARS CoV-2 no existen estudios suficientes que permitan esclarecer la correlación directa entre el uso de anticonceptivos hormonales, el riesgo oncológico y la Covid-19. Sin embargo, ciertos ensayos apoyan la tesis de que los estrógenos y la progesterona ejercen un efecto protector en mujeres tratadas con los mismos, por medio de su actividad antiviral, que favorece a la regulación del ARNm de la enzima convertidora de angiotensina 2, la misma que está implicada en el ingreso del SARS-CoV-2 en la célula huésped y por otro lado a través de mecanismos inmunomediados. Esta sería la razón por la cual la estancia hospitalaria por la evolución hacia la gravedad de la COVID-19 en mujeres posmenopáusicas se ve aumentada.

Así mismo se plantea que la progesterona protege contra la infección grave de COVID-19 al generar respuestas antiinflamatorias y mediante la modulación del receptor que participa en enfermedades como el cáncer (Sigma) inhibiendo de manera directa la actividad del SARS-CoV-2, esta hormona posee actividad corticoide parcial (glucocorticoide y mineralocorticoide) y además promueve la activación de receptores de esteroides, lo cual reduce aquellas respuestas inmunitarias exageradas, tomando en cuenta que los corticoides se usan en el tratamiento de ciertos casos de infección por COVID-19 grave.

En la actualidad hay escasa información de pacientes afectados por COVID-19 que estén recibiendo tratamiento hormonal para el cáncer. En New York un estudio realizado en una muestra de 218 pacientes con enfermedad oncológica asociada con la infección de COVID-19 demostró que hay menor mortalidad en pacientes con tu-

mores a nivel mamario y genitourinario en comparación con otras neoplasias, pero no se ha obtenido información acerca del papel de los anticonceptivos hormonales y su uso en esta terapia.

Finalmente, se ha propuesto que el papel de los antagonistas de los estrógenos es desfavorable durante la infección por SARS-CoV-2; mientras que los moduladores de receptores estrogénicos exhiben un papel beneficioso. De acuerdo con el cuadro clínico de COVID-19, las mujeres posmenopáusicas presentaban una tasa más elevada de COVID-19, y dicha premisa se basó específicamente en los síntomas, en comparación con las mujeres que se encuentran en la premenopausia, además, el uso adecuado de AOC parecía brindar protección efectiva contra la infección producida por el virus SARS-CoV-2. Cabe destacar que esta correlación positiva no se evidenció en aquellas pacientes posmenopáusicas que estaban tomando terapia de reemplazo hormonal. A pesar de la falta de datos estadísticos, los estudios clínicos que se han realizado hasta el momento no han reconocido que la terapia de tipo endocrina pueda empeorar el pronóstico y evolución de los pacientes oncológicos que presentan infección por COVID-19. No obstante, no hay evidencia sobre si la privación o utilización de hormonas femeninas y agentes hormonales específicos como tal, puedan tener un efecto favorable o no en el pronóstico de las pacientes con cáncer infectadas con SARS-CoV-2 y viceversa (42).

5. Conclusiones

No existe evidencia concluyente sobre el uso de anticonceptivos hormonales, COVID-19 y riesgo oncológico, por lo que, hasta el momento no se puede establecer una relación entre estas variables y tampoco es claro de qué manera este virus podría afectar al desenlace clínico futuro de los pacientes oncológicos. Sin embargo, la presente investigación si permitió describir las características principales del riesgo oncológico en las pacientes con anticonceptivos hormonales, en medio de la pandemia de COVID-19.

La principal limitación de la presente investigación es la poca disponibilidad de investigaciones clínicas, sobre todo ensayos clínicos aleatorizados para resumir la información rele-

vante respecto al uso de anticonceptivos hormonales y riesgo oncológico en pacientes con COVID-19.

Por lo que se recomienda realizar investigaciones analíticas de cohorte prospectivo, así como ensayos clínicos controlados y aleatorizados para identificar el impacto del consumo de anticonceptivos hormonales en el riesgo oncológico e infección por COVID-19.

Agradecimientos

Agradecemos a la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por darnos los medios para adentrarnos y adquirir los conocimientos necesarios de esta noble carrera.

Declaración de conflicto de interés

No existieron conflictos de interés en el desarrollo del escrito.

Limitación de responsabilidad

Las opiniones exhibidas en el escrito son de completa responsabilidad de los autores.

Fuentes de apoyo

Esta revisión contó con financiamiento propio de los autores.

Referencias Bibliográficas

1. Tobar F, Garraza LG, Pinedo JV. El Impacto de COVID-19 en el acceso a los anticonceptivos en América Latina y el Caribe [Internet]. Nueva York, Estado Unidos: Fondo de Población de las Naciones Unidas; 2020 sep [citado 29 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://lac.unfpa.org/es/publications/el-impacto-de-covid-19-en-el-acceso-los-anticonceptivos-en-am%C3%A9rica-latina-y-el-caribe>
2. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med [Internet]. julio de 2020 [citado 21 de diciembre de 2021];26(7):1017-32. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0968-3>

3. Franchini M, Marano G, Cruciani M, Mengoli C, Pati I, Masiello F, et al. COVID-19-associated coagulopathy. *Diagnosis* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 21 de diciembre de 2021];7(4):357-63. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/dx-2020-0078/html>
4. Bucheli Terán R, Noboa Flores E. Anticoncepción Hormonal [Internet]. 2.ª ed. Quito, Ecuador: Imprenta Mariscal Cía; 2021 [citado 21 de diciembre de 2021]. 375-85 p. Disponible en: <https://codeser.org/wp-content/uploads/2021/05/2021-Anticoncepcion%CC%81n-Hormonal-Segunda-Edicio%C%81n-Bucheli-Noboa.pdf>
5. Schrijver LH, Antoniou AC, Olsson H, Mooij TM, Roos-Blom M-J, Azarang L, et al. Oral contraceptive use and ovarian cancer risk for BRCA1/2 mutation carriers: an international cohort study. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1 de julio de 2021 [citado 21 de diciembre de 2021];225(1):51.e1-51.e17. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00038-7/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00038-7/fulltext)
6. Infante Macias DF. Riesgos y beneficios de los métodos anticonceptivos hormonales en adolescentes [Internet] [Tesis de Grado]. [Machala, Ecuador]: Universidad Técnica de Machala; 2021 [citado 21 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ut-machala.edu.ec/handle/48000/16500>
7. Godos Peña J del C. Percepción y actitudes frente a la atención de planificación familiar en tiempos de Covid -19 en mujeres del Upis Villa ciudad del Sol- Piura, 2020. [Internet] [Tesis de Grado]. Piura, Ecuador: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 23 de febrero de 2021 [citado 21 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/20560>
8. Peña GM, Gámez MC, Carballo GO, Pendás BR. Salud sexual y reproductiva en tiempos de la COVID-19. *Revista Cubana de Salud Pública* [Internet]. 9 de octubre de 2021 [citado 21 de diciembre de 2021];47(4). Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/2864>
9. Neira Javier. Conducta frente a la atención de planificación familiar, mediante anticoncepción en tiempos del covid-19 en mujeres que asisten al centro Ranchos Canchaque-Piura, 2020. [Internet]. 2020. [citado 26 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/22076/COVID_19_PERCEPCION_NEIRA_GONZALES_JAVIER.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. Díaz Pablo J. Guía del manejo y las recomendaciones de anticoncepción, infecciones de transmisión sexual, interrupción legal del embarazo y patología oncológica en el contexto de pandemia por COVID-19. 2020 [citado 26 de diciembre de 2021]. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/97151/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
11. Domínguez González R, Elizalde Cremonte A, Elizarrarás Cendejas JL. Comunicado de posicionamiento ante la utilización de Anticonceptivos Orales Combinados, en pacientes con COVID-19 y riesgo elevado de trombosis. *Asociación Latinoamericana de Endocrinología Ginecológica*. 24 de abril de 2020 [citado 26 de diciembre de 2021]. Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/images/Comunicado_ALEG.pdf
12. Stefania LMN. Factores Asociados Al Uso De Métodos Anticonceptivos En Adolescentes De 15 A 17 Años Del Colegio 5 De Agosto [Internet] [Tesis de Grado]. Ecuador - PUCESE - Escuela de Enfermería; 2021 [citado 26 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://localhost/xmlui/handle/123456789/2863>
13. Flumignan RL, Civile VT, Tinôco JD de S, Pascoal PI, Areias LL, Matar CF, et al. Anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. *Cochrane Emergency and Critical Care Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 4 de marzo de 2022 [citado 26 de diciembre de 2021]; 2022(3). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013739.pub2>

14. La Vignera S, Cannarella R, Condorelli RA, Torre F, Aversa A, Calogero AE. Sex-Specific SARS-CoV-2 Mortality: Among Hormone-Modulated ACE2 Expression, Risk of Venous Thromboembolism and Hypovitaminosis D. *IJMS* [Internet]. 22 de abril de 2020 [citado 26 de diciembre de 2021];21(8):2948. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/8/2948>
15. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *Journal of Infection* [Internet]. junio de 2020 [citado 28 de diciembre de 2021];80(6):607-13. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445320301651>
16. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest* [Internet]. 13 de abril de 2020 [citado 28 de diciembre de 2021];130(5):2620-9. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/137244>
17. Bourguignon A, Beaulieu C, Belkaid W, Desilets A, Blais N. Incidence of thrombotic outcomes for patients hospitalized and discharged after COVID-19 infection. *Thrombosis Research* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 28 de diciembre de 2021];196:491-3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049384820305612>
18. Mauvais-Jarvis F, Klein SL, Levin ER. Estradiol, Progesterone, Immunomodulation, and COVID-19 Outcomes. *Endocrinology* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 28 de diciembre de 2021];161(9):127. Disponible en: <https://academic.oup.com/endo/article/doi/10.1210/endo/bqaa127/5879027>
19. Suba Z. Prevention and therapy of COVID-19 via exogenous estrogen treatment for both male and female patients: Prevention and therapy of COVID-19. *J Pharm Pharm Sci* [Internet]. 22 de abril de 2020 [citado 28 de diciembre de 2021];23:75-85. Disponible en: <https://journals.library.ualberta.ca/jpps/index.php/JPPS/article/view/31069>
20. Breithaupt-Faloppa AC, Correia C de J, Prado CM, Stilhano RS, Ureshino RP, Moreira LFP. 17 β -Estradiol, a potential ally to alleviate SARS-CoV-2 infection. *Clinics* [Internet]. 2020 [citado 28 de diciembre de 2021];75:e1980. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233687/>
21. Ramírez I, De la Viuda E, Baquedano L, Coronado P, Llana P, Mendoza N, et al. Managing thrombotic risk with menopausal hormone therapy and hormonal contraception in the COVID-19 pandemic: Recommendations from the Spanish Menopause Society, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia and Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. *Maturitas* [Internet]. julio de 2020 [citado 28 de diciembre de 2021];137:57-62. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378512220302498>
22. Fruzzetti F, Cagnacci A, Primiero F, De Leo V, Bastianelli C, Bruni V, et al. Contraception during Coronavirus-Covid 19 pandemia. Recommendations of the Board of the Italian Society of Contraception. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* [Internet]. 3 de mayo de 2020 [citado 28 de diciembre de 2021];25(3):231-2. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13625187.2020.1766016>
23. Grandi G, Facchinetti F, Bitzer J. The gendered impact of coronavirus disease (COVID-19): do estrogens play a role? *Eur J Contracept Reprod Health Care* [Internet]. 3 de mayo de 2020 [citado 28 de diciembre de 2021];25(3):233-4. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13625187.2020.1766017>
24. Costeira R, Lee KA, Murray B, Christiansen C, Castillo-Fernandez J, Ni Lochlainn M, et al. Estrogen and COVID-19 symptoms: Associations in women from the COVID Symptom Study. Mullins E, editor. *PLoS ONE* [Internet]. 10 de septiembre de 2021 [citado 28 de diciembre de 2021];16(9):e0257051. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0257051>

25. Moulton VR. Sex Hormones in Acquired Immunity and Autoimmune Disease. *Front Immunol* [Internet]. 4 de octubre de 2018 [citado 26 de diciembre de 2021];9:2279. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2018.02279/full>
26. Cagnacci A, Xholli A. Age-related difference in the rate of coronavirus disease 2019 mortality in women versus men. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 26 de diciembre de 2021]; 223(3):453-4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000293782030572X>
27. González IA, Salgado LNR, Valencia JAA, Arcos MPT. Planificación familiar en tiempos de Covid-19. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 13 de noviembre de 2021 [citado 21 de diciembre de 2021];13(6):583-9. Disponible en: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2426>
28. Ministerio de Salud y Bienestar Familiar. Directriz de la Planificación luego de la pandemia por COVID-19 [Internet]. 2021 [citado 28 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.mohfw.gov.in/pdf/FinalguidelineProvisionofFPServices-duringandpostPandemic3converted.pdf>
29. Consejo de Salud de España. Relación de los anticonceptivos orales y el cáncer de mama 2018 [citado 9 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.murciasalud.es/preevid/22426#>
30. Comino R. Anticonceptivos orales y cáncer de mama. *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 1 de septiembre de 1999 [citado 28 de diciembre de 2021];42(7):477-86. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-anticonceptivos-orales-cancer-mama-13009672>
31. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 7 de diciembre de 2017 [citado 28 de diciembre de 2021];377(23):2228-39. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1700732>
32. García Andreu M del M. Anticonceptivos hormonales combinados y cáncer de ovario [Internet] [Tesis de Grado]. [Zaragoza, España]: Universidad de Zaragoza; 2016 [citado 28 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/57644?ln=en#>
33. Banco de Preguntas Preevid. Anticonceptivos orales y cáncer de cuello uterino. *Murciasalud*, 2018 [citado 28 de diciembre de 2021]. Disponible en <http://www.murciasalud.es/preevid/22384>
34. Castle PE, Walker JL, Schiffman M, Wheeler CM. Hormonal contraceptive use, pregnancy and parity, and the risk of cervical intraepithelial neoplasia 3 among oncogenic HPV DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. *Int J Cancer* [Internet]. 20 de diciembre de 2005 [citado 28 de diciembre de 2021];117(6):1007-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15986443/>
35. Hurtado López C, Salas García I. Evidencia: Progresión de la displasia de cérvix por la toma de anticoncepción hormonal oral. *Revista Electrónica de Portales Medicos.com* [Internet]. 11 de diciembre de 2019 [citado 26 de diciembre de 2021]; Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/evidencia-progresion-de-la-displasia-de-cervix-por-la-toma-de-anticoncepcion-hormonal-oral/>
36. Mantilla Requelme FJ. Uso del dispositivo intrauterino y su asociación con el cáncer de cuello uterino en el Hospital Regional Docente de Cajamarca [Internet] [Tesis de Grado]. [Cajamarca, Perú]: Universidad Nacional de Cajamarca; 2019 [citado 21 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.14074/2639>

37. 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. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. junio de 2017 [citado 21 de diciembre de 2021];216(6):580.e1-580.e9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28188769/>
38. Parra M, Burgos N, Rivadeneira R. Cánceres ginecológicos y colorectal: riesgos y beneficios con el uso de anticonceptivos. *REVCOG* [Internet]. marzo de 2011 [citado 14 de enero de 2022];16(1):5-10. Disponible en: <http://revcog.org/index.php/revcog/article/download/578/487>
39. Velázquez-Ramírez N. Cáncer y anticoncepción. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 14 de enero de 2022];88(Supl 1):S156-S162. Disponible en: <https://ginecologiayobstetricia.org.mx/articulo/cancer-y-anticoncepcion>
40. Petrova D, Pérez-Gómez B, Pollán M, Sánchez M-J. Implicaciones de la pandemia por COVID-19 sobre el cáncer en España. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 25 de septiembre de 2020 [citado 28 de diciembre de 2021];155(6):263-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7205671/>
41. García Matamoros K. Cáncer y COVID-19, perspectiva. *Rev Oncol Ecu* [Internet]. 30 de agosto de 2020 [citado 14 de enero de 2022];30(2):92-4. Disponible en: <https://roe-solca.ec/index.php/johs/article/view/475>
42. Cattrini C, Bersanelli M, Latocca MM, Conte B, Vallome G, Boccardo F. Sex Hormones and Hormone Therapy during COVID-19 Pandemic: Implications for Patients with Cancer. *Cancers* [Internet]. agosto de 2020 [citado 21 de diciembre de 2021];12(8):2325. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/12/8/2325>