

Índice

Prólogo	5
Ezequiel Francisco Pérez Campos	
1. Introducción. Breve historia, situación y futuro de la anticoncepción hormonal combinada (AHC)	7
Ezequiel Francisco Pérez Campos	
2. Principios básicos de la AHC	13
Francisca Martínez San Andrés	
3. Gestágenos	25
Carme Coll Capdevila	
4. Manejo clínico y estrategias de cumplimiento de la anticoncepción combinada oral (ACO). Requisitos de prescripción y controles	35
Isabel Ramírez Polo	
5. Beneficios de la AHC	41
M ^a Ángeles Gómez Martínez	
6. Efectos adversos de la AHC	49
Iñaki Lete Lasa	
7. AHC y patología médica: endocrina, neuropsiquiátrica, cardiovascular y otras	57
Esther de la Viuda García	
8. Uso de la AHC en situaciones especiales	67
Macarena Quesada Moreno	
9. Vías parenterales en AHC	85
Roberto Lertxundi Barañano	
10. Criterios de elección de la AHC	91
Ezequiel Francisco Pérez Campos	
Índice de palabra clave	105

1. Introducción. Breve historia, situación y futuro de la anticoncepción hormonal combinada (AHC)

Ezequiel Francisco Pérez Campos

1.1. La anticoncepción en un contexto social y de derecho

La anticoncepción nace de la necesidad de las personas de separar la sexualidad de la procreación, a partir del momento en que los hombres y las mujeres son conscientes de que ambos hechos van naturalmente unidos. El control de la fertilidad natural es una preocupación constante a lo largo de la historia de las mujeres y los hombres, aunque el ámbito de preocupación, personal o social, se ha ido modificando. Actualmente, al menos en el primer mundo, los métodos anticonceptivos forman parte de la vida cotidiana de las mujeres y los hombres del siglo XXI.

El hecho de que tenga que ver con procesos íntimos del ser humano, como son su sexualidad y su vida de relación, la coloca en el punto de mira no sólo de la ciencia y la medicina, sino de otras muchas parcelas del conocimiento y la organización social como la demografía, la economía, la política y la sociología, la ética y la religión, la antropología o la historia. Esto es así porque incluye factores no sólo médicos sino ideológicos, demográficos, sociales, políticos, económicos y, por supuesto, de derechos y libertades del ser humano. Todas estas circunstancias hacen que la anticoncepción sea un tema controvertido y complejo que ha hecho correr ríos de tinta en la literatura médica y en otros ámbitos, y que siga sujeto a múltiples opiniones y juicios, no tan sólo surgidos de la evidencia médica.

Consideramos el derecho a la información y prestación en métodos anticonceptivos como uno más de los derechos humanos, dentro del apartado de los denominados derechos sexuales y reproductivos. Estos, según la Plataforma para la Acción de Beijing del año 1995, «abarcan ciertos derechos humanos ya reconocidos en las leyes nacionales, documentos internacionales de derechos humanos y otros documentos de consenso relevantes, que reconocen el derecho básico de todas las parejas a decidir libremente sobre el número y espaciamiento de sus hijos y a recibir una información adecuada al respecto» (ONU, 1995).

Sin embargo, no podemos partir de una situación uniforme en el análisis de la historia de los métodos anticonceptivos. Como en otras parcelas, no existe una historia única sino varias paralelas que proceden, sobre todo, del grado de desarrollo de diferentes «mundos» dentro del mundo. No podemos considerar de igual manera el mundo desarrollado con demografías estables e incluso políticas de natalidad en que la anticoncepción es un derecho indiscutible de sus poblaciones, y los países emergentes o subdesarrollados, con políticas de control demográfico en muchos casos, y donde el acceso a la información y prestación de métodos anticonceptivos suele ser muy difícil (Stewart, 2004).

1.2. Historia de la anticoncepción

Como decíamos al comienzo, en un principio el hombre no atribuye a la relación coital la capacidad de fecundación, sino que esta se atribuye a causas divinas o mágicas. Cuando adquiere conciencia de la relación entre sexualidad y procreación, empieza a plantear la necesidad de la anticoncepción. Otro gran hito en el desarrollo de los métodos anticonceptivos es el paso del ámbito personal al social.

A partir de la revolución industrial de finales del siglo XIX y principios del XX, los nacimientos de seres humanos empiezan a superar al número de muertes y, además, los movimientos migratorios a otras zonas del planeta no son capaces de compensar este crecimiento. En este momento, la anticoncepción pasa a ser un tema de interés para las organizaciones humanas y sale del ámbito puramente íntimo. Por esta razón, podemos considerar dos etapas históricas diferenciadas. La primera abarca toda la Edad Antigua, Media y Moderna, con escasos conocimientos en anticoncepción. La segunda, mucho más breve y reciente, es la Edad Contemporánea (siglos XIX y XX), que comprende todo el desarrollo científico de la anticoncepción. En este período, especialmente en la segunda mitad del siglo XX, se desarrolla la anticoncepción hormonal.

1.3. Historia de la píldora anticonceptiva

Existe un precedente de las investigaciones con hormonas para la anticoncepción: Beard, en 1897 y Prenat, en 1898, estudian el ciclo ovárico y el cuerpo amarillo, y suponen que la suspensión de la ovulación en el embarazo se debe a alguna sustancia producida por dicho cuerpo lúteo.

Haberlandt, en 1919, partiendo de la hipótesis de la posibilidad de la anticoncepción hormonal, consigue producir esterilidad temporalmente en animales fértiles con el trasplante de ovarios de animales preñados. En Austria, en 1931, Haberlandt prepara Infecundin, extractos ováricos por vía oral capaces de inducir esterilidad. Su problema es el desconocimiento de los esteroides administrados y la gran

cantidad de ovarios necesarios para obtener los extractos.

Entre 1929 y 1934, Butenandt consigue, la identificación y síntesis de los primeros esteroides sexuales. Marker, en 1942, obtiene progesterona a partir de la degradación de la diosgenina, esteroide vegetal presente en la dioscórea mexicana que investigó en Veracruz (México). Marker creó el Laboratorio Syntex, capaz de producir ese año 30 kilos de progesterona. Al tiempo, los laboratorios Schering, en Alemania, descubren el estradiol y su forma oral.

En la parte de los logros sociales que acompañan al desarrollo de la anticoncepción con hormonas, es de especial importancia la figura de Margaret Sanger, mujer comprometida en la lucha por los derechos sexuales y reproductivos de las mujeres. En 1950 fundó la Federación Internacional de la Paterinidad Planeada (IPPF), implicada en la lucha por la implantación y difusión del derecho a la anticoncepción. Margaret obtuvo financiación para esta lucha y para las investigaciones sobre la anticoncepción.

A partir de los trabajos de Djerassi, se sintetiza la noretindrona, eliminando el carbono 19 de la etisterona, y se consigue un gestágeno activo por vía oral. El noretinodrel es el primer gestágeno activo por vía oral que se patenta. Chang demuestra la capacidad de este de inhibir la ovulación de las conejas. Sus trabajos, junto a Pincus y Hoagland, desembocan en la experimentación de la píldora en humanos, llevada a cabo por Rock, jefe de Obstetricia y Ginecología de Harvard. La administración a 50 mujeres de gestágenos orales consigue inhibir la ovulación. Los resultados se presentan en el primer Congreso de la IPPF en Tokio en el año 1955 (Speroff, 2006).

El primer ensayo con 125 mujeres, lo realizó en Puerto Rico Celso Ramón García en 1958, y demostró que el gestágeno conseguía inhibir la ovulación, mientras que la adición de un estrógeno evitaba o disminuía el sangrado irregular (Lete, 2006).

La FDA estadounidense aprueba en junio de 1957 el uso de Enovid 10 mg (150 microgramos de mestranol y 9,85 mg de noretinodrel por comprimido)

para el tratamiento de los abortos espontáneos y los trastornos menstruales. A pesar de que en noviembre de 1959, se aprueba su uso anticonceptivo (Calaf, 2005), esta formulación nunca se comercializó como método anticonceptivo, sino que el laboratorio Searle comercializó el Enovid 5 (5 mg de noretinodrel y 75 µg de mestranol) como primer anticonceptivo hormonal combinado.

La comercialización se inicia en 1960 en Estados Unidos y, en 1961, la píldora llega a Europa. En España, fue introducida para el control del ciclo, pero con la gran influencia de la Iglesia católica, su utilización como anticonceptivo fue ilegal hasta que finalizó la dictadura del general Franco. En plena transición democrática, en 1978, se despenalizaron los métodos anticonceptivos en general y la píldora en concreto. Con el resurgir democrático y por la presión de numerosos grupos sociales, se comienza a tejer, desde instituciones locales en muchos casos, una red de centros de Planificación Familiar para la atención de las necesidades de las parejas en anticoncepción. Estos centros fueron el germen de los sistemas actuales.

1.4. Evolución de la píldora

A partir de ese momento, la píldora, única representante hasta muchos años después de la anticoncepción hormonal combinada (AHC), va a experimentar una larga evolución en la que fundamentalmente se van a modificar sus componentes y a reducir drásticamente las dosis de estos, especialmente los gestágenos, con el fin de encontrar preparados igual de eficaces pero con menos efectos secundarios, mayores o menores. La necesidad de mejorar el perfil metabólico y aumentar su seguridad, su tolerancia y su cumplimiento ha actuado como guía para estos cambios.

De esta forma, los preparados en 1974 reducen hasta en un 40 % su dosis de hormonas. Para remedar más el ciclo ovárico, en 1979 aparecen los preparados trifásicos y, en 1987, los denominados gestágenos de tercera generación (gestodeno y desogestrel), que se hacen hegemónicos en ACO.

La crisis suscitada en 1995 con los gestágenos de tercera generación, aunque genera una gran controversia, conduce a nuevas investigaciones que profundizan en el papel de estos gestágenos. Además, se desarrollan nuevos gestágenos con propiedades añadidas. La incorporación más novedosa ha sido la de los derivados de la espironolactona (Calaf, 2005).

1.5. Nuevas vías y pautas de AHC

Los AHC inyectables se investigan a partir de los años 60, para intentar mejorar el cumplimiento por parte de las mujeres. En esta misma línea se investigan otras vías y pautas de administración como la vaginal o la transdérmica.

Los primeros ensayos clínicos para la aprobación y comercialización del parche transdérmico comenzaron en 1996. La FDA aprobó su comercialización en 2001 y se lanzó al mercado americano en mayo de 2002. En el 2003 llegó a Europa y a España.

Respecto al anillo, los primeros ensayos se realizaron con anillos de sólo progestágeno. Los ensayos comenzaron en los años 60, y en los 70 se empieza a hablar de un anillo vaginal anticonceptivo utilizable. En los 80 se consiguen anillos vaginales de composición combinada y con una matriz de silicona. La controversia sobre este material lleva al desarrollo de otros polímeros en los años 90. En 1997 se inicia el primer ensayo clínico con el anillo actualmente comercializado, y la autorización en España para su comercialización data de 2002.

1.6. Situación actual de la AHC

Actualmente, la anticoncepción hormonal combinada es el segundo método anticonceptivo utilizado en nuestro país, con un porcentaje de utilización que supera el 20 %, considerando sus diferentes vías de administración, con claro predominio de la forma oral (Encuesta Daphne sobre utilización de métodos anticonceptivos en España 2007) (Daphne, 2007). Aunque nuestras cifras de utilización están por debajo de las de países de nuestro entorno, como Francia o Alemania, han continuado creciendo en los últimos años. En todo el mundo, la AHC ocupa

el cuarto lugar tras los métodos quirúrgicos, el preservativo masculino y el DIU. En muchos países europeos (Francia, Alemania, Reino Unido), la píldora es el método anticonceptivo más utilizado.

En la actualidad, respecto a la AHC, también cabe señalar que, superada la fase en que eficacia y seguridad eran las características más solicitadas y dado que estas están suficientemente garantizadas, las mujeres y las parejas del siglo XXI piden a la utilización de este tipo de anticoncepción beneficios añadidos para la salud, tanto en aspectos de mayor trascendencia (patologías como el cáncer), como en otros de orden físico y psicológico que incrementan el bienestar de las mujeres (dismenorrea, síntomas de hiperandrogenismo o síndrome premenstrual) (Speroff, 2006). Es decir, además de la anticoncepción se pretende un incremento en el bienestar físico y mental y, consecuentemente, un aumento en el nivel de salud.

Los anticonceptivos hormonales combinados disponibles en nuestro país, en forma oral, vaginal o transdérmica, poseen una elevada eficacia anticonceptiva, un perfil de seguridad adecuado, con criterios de elección perfectamente establecidos, que permiten su utilización en la gran mayoría de la población femenina en edad fértil, y beneficios no anticonceptivos añadidos que aumentan su nivel de aceptación. Además de su papel primordial para evitar los embarazos no deseados y los problemas añadidos. Los preparados disponibles y utilizados en anticoncepción tienen dosis de etinilestradiol (el único estrógeno disponible actualmente) por debajo de los 50 mcg, de acuerdo con las recomendaciones de las entidades científicas y gestágenos con perfil de seguridad establecido y, en ocasiones, beneficios no anticonceptivos añadidos (Hatcher, 2002) (Espinós, 2005).

1.7. Futuro de la AHC

En cuanto a las perspectivas de futuro de la anticoncepción hormonal, podemos comenzar hablando de las pautas prolongadas o pautas continuadas, ya sean estacionales o continuas, de administración

de la AHC para disminuir determinada sintomatología asociada a la ciclicidad o, simplemente, como opción de las mujeres para no tener la menstruación. Están ya aprobadas en Estados Unidos y en breve estarán también disponibles en nuestro país. La eficacia y la seguridad también están establecidas para estas pautas (Miller, 2003). Aunque las pautas continuadas están establecidas en administración oral, es previsible también su utilización en las restantes vías de administración.

Se encuentran en fase de experimentación diferentes opciones anticonceptivas como la administración subcutánea de medroxiprogesterona, un parche dérmico de etinilestradiol con gestodeno, nuevas píldoras con dienogest o acetato de nomegestrol y el uso de un estrógeno novedoso en anticoncepción, pero usado en otros cometidos, como es el valerato de estradiol.

También se ensaya la administración, como anticonceptivo, de mifepristone (antiprogesterona) con pauta semanal. Igualmente, se encuentra en fase de experimentación un anillo vaginal con etinilestradiol y nesterona.

Una alternativa no esteroidea a la AH es ormeloxifene, modulador no esteroideo del receptor estrogénico que actuaría en la sincronización entre cigoto y endometrio, con un efecto antiimplantatorio. Se administra por vía oral con buena eficacia, seguridad, tolerancia y reversibilidad (Awasthi S. *et al.*, 2007).

La tendencia puede señalarse hacia un mayor predominio de la AH en nuestro país, evolucionando hacia la facilidad de uso y disminución de los efectos secundarios y con una mayor especificidad gonadal mediante modificaciones de la estructura química hormonal o uso de moléculas no esteroideas con potencial estrogénico y gestagénico tejido-selectivo.

Es importante finalizar señalando que la situación favorable de la anticoncepción en las sociedades desarrolladas y, consecuentemente, en nuestro país, a pesar de determinadas deficiencias, no se puede extender a otras sociedades menos desarrolladas donde el acceso a la información y presta-

ción de la anticoncepción, así como otros derechos de salud sexual y reproductiva, se encuentran con un desarrollo muy irregular y, en muchas ocasiones, escaso. Por tanto, el acceso universal a la anticon-

cepción y concretamente a la anticoncepción hormonal combinada, su conocimiento, su libre elección y su prestación, es otro de los aspectos de futuro que consideramos deseable.

Conclusiones

La anticoncepción con base científica se ha desarrollado en los últimos dos siglos y la hormonal, en la segunda mitad del siglo XX. La AHC, surgida en el año 1960, ha supuesto una revolución para la vida de las mujeres. Actualmente, la AHC es una opción cada vez más utilizada por su seguridad, eficacia, tolerancia y beneficios no anticonceptivos añadidos. El futuro permitirá avances en los grandes logros de la AHC.

2. Principios básicos de la AHC

Francisca Martínez San Andrés

2.1. Regulación del ciclo reproductivo

2.1.1. Integridad anatomo-funcional del aparato reproductor

La culminación del proceso reproductivo en los seres humanos es la obtención del embarazo.

Para que se pueda producir un embarazo son imprescindibles tres elementos:

Que haya un óvulo, que haya espermatozoides y que se puedan encontrar. Esto que aparentemente es sencillo, desde el punto de vista biológico consiste en un proceso muy complejo que requiere la integridad tanto anatómica como funcional de todos los componentes del aparato reproductor:

- Estrecha regulación del eje Hipotálamo-Hipófiso-Ovárico (HHO) y los procesos que conducen a la maduración folicular y la ovulación
- Transporte y capacitación de los espermatozoides e interacción de los gametos masculino y femenino (fecundación)
- Receptividad uterina, que implica la existencia en el endometrio de un ecosistema adecuado y preparado para la implantación.
- Integración de las diversas señales moleculares de cada uno de los procesos.

El conocimiento de todos estos procesos y sus mecanismos reguladores resulta clave para comprender cómo los diferentes métodos anticonceptivos hormonales interfieren sobre ellos y así evitan el embarazo.

2.1.2. Regulación hormonal del ciclo reproductivo

La maduración folicular, la ovulación y la adecuación funcional de los diferentes órganos implicados en el proceso reproductivo están dirigidas y reguladas a través de un sofisticado sistema de comunicaciones que utiliza como elementos de control un conjunto de hormonas que regulan y sincronizan las funciones de los diferentes órganos del sistema reproductor:

1. En el hipotálamo se sintetiza, se almacena y se libera la Gn-RH (Hormona liberadora de gonadotropina), modulada por un conjunto de neurotransmisores liberados por neuronas procedentes de diferentes partes del cerebro. La producción de Gn-RH puede ser modulada por agentes extra-reproductivos: cambios emocionales, estrés, fármacos, patologías orgánicas o psiquiátricas.

La producción de Gn-RH se secreta de forma pulsátil hacia la hipófisis.

2. En el lóbulo anterior de la hipófisis, la GnRH, a través de unos receptores específicos de membrana, interacciona con las células productoras de las gonadotropinas FSH (Hormona Foliculoestimulante) y LH (Hormona Luteoestimulante) modulando su producción, almacenamiento y liberación hacia la circulación periférica, también en forma de pulsos.

Cualquier situación que altere la producción, el almacenamiento, la liberación o la secreción pulsátil de estas hormonas hipotálamo-hipofisarias, alterará el proceso reproductivo, al interferir en la adecuada

comunicación del gonadostato con su órgano diana periférico por excelencia: el ovario, órgano clave para el proceso reproductivo (Figura 1).

3. Cuando la producción hormonal del eje H-H se realiza de forma correcta, la FSH y la LH actuarán sobre el ovario, facilitando el reclutamiento, la selección y la maduración del folículo dominante, induciendo la maduración del óvulo y la ovulación y regulando la función del cuerpo lúteo.

4. Los folículos ováricos, regulados por las gonadotropinas, van a producir y a liberar 17β estradiol (E2) y progesterona (P), responsables a su vez de modular la actividad y la función de los órganos reproductores periféricos (trompa de Falopio, útero, vagina, mama), de numerosas estructuras extra-genitales (hueso, aparato cardiovascular, cerebro,...) y de regular, mediante un mecanismo de retrocontrol, la secreción de las hormonas gonadotrópicas (FSH y LH).

Esta función de retrocontrol es clave para el adecuado mantenimiento de la función reproductora: la interferencia en este delicado proceso puede modi-

ficar los patrones de liberación de gonadotropinas y la respuesta de los efectores periféricos, e impedir el propio proceso reproductivo.

Los anticonceptivos hormonales actúan interfiriendo con la función de retrocontrol, constituyendo uno de los mecanismos más eficaces para evitar la gestación (Figura 1).

5. El patrón de producción hormonal del ovario en un ciclo normal comprende:

■ Producción de 17β E2 con un patrón bifásico:

- Durante la primera fase del ciclo, sus niveles plasmáticos aumentan progresivamente hasta alcanzar el pico pre-ovulatorio, coincidiendo con el máximo desarrollo del folículo dominante, y reflejan la producción folicular.
- Al principio del ciclo (fase folicular precoz y media) el 17β E2 ejerce un efecto de **retrocontrol negativo** sobre la FSH, que disminuye los receptores de GnRH y la liberación de FSH.
- Hacia el final de la fase folicular, con niveles altos de 17β E2, se produce un efecto de **retrocontrol positivo**, que aumenta la síntesis de receptores hipofisarios de GnRH, amplificando mucho la respuesta a GnRH, lo que se traduce en un pico de secreción de gonadotropinas responsables de la ovulación.
- El «pico» de LH es responsable directo de los cambios moleculares intrafoliculares que desencadenan el fenómeno de ruptura folicular y de la expulsión hacia la trompa del óvulo, ya maduro y en condiciones de ser fecundado.

- Secreción de progesterona: el patrón de secreción es paralelo a la evolución del cuerpo lúteo: actúa fundamentalmente en la segunda fase del ciclo y solo alcanzará los niveles adecuados si se produce la ovulación y se forma el cuerpo lúteo. La P ejerce un efecto de **retrocontrol negativo** sobre el gonadostato: inhibe la secreción de LH y FSH (Figura 1).

Las hormonas ováricas E y P inducen los cambios en los órganos del aparato reproductor (trompa, en-

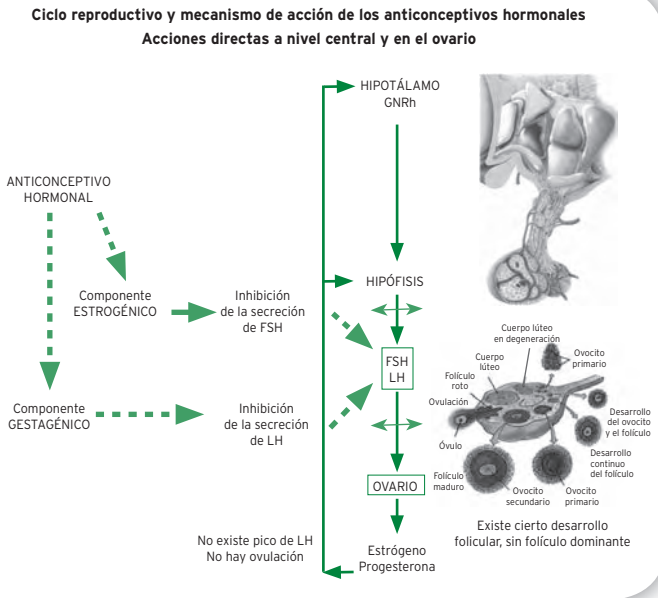


Figura 1: Principios básicos de la anticoncepción hormonal.

dometrio y moco cervical) necesarios para adecuar estas estructuras al transporte, capacitación y nutrición de los espermios, al transporte del óvulo y a crear el ecosistema adecuado para la implantación.

6. Ciclo folicular. Los folículos reclutados compiten durante los primeros días del ciclo por ser el *folículo dominante*: aquel que logre producir más $17\beta\text{-E}_2$ por disponer de una mayor dotación de receptores de FSH en las células de la granulosa se convertirá en el folículo dominante. Tendrá mayor desarrollo de la granulosa y de la teca y podrá escapar a las consecuencias de la disminución de los niveles de la FSH (retrocontrol negativo sobre la hipófisis y cierre de la ventana de FSH) que tiene como consecuencia la regresión del resto de los folículos. La FSH estimula la producción de receptores de LH en la membrana celular de las células de la teca, amplificando la producción del sustrato andrógeno (A).

El folículo es la principal fuente de secreción de estrógenos, andrógenos y progesterona:

Los folículos antrales se caracterizan por tener:

- una capa de células de la granulosa, con receptores para FSH, donde se produce la aromatización de los andrógenos y la producción de $17\beta\text{E}_2$.
- una capa de células de la teca, con receptores de LH, que al inicio del ciclo, dan lugar a la producción de **androstenediona (A)**, sustrato necesario para la formación de $17\beta\text{E}_2$. La androstenediona penetra por difusión en las células de la granulosa, donde puede ser transformada por aromatización en $17\beta\text{E}_2$.

Una vez que se produce la rotura folicular con la liberación del óvulo y su captación por la trompa de Falopio, las células de la teca-granulosa que permanecen en el ovario comienzan a incrementar de forma muy importante la producción de P. Esta estructura se denomina cuerpo lúteo.

Durante la transición lúteo-folicular en el ciclo menstrual natural, las concentraciones de FSH aumentan y sobrepasan el umbral de FSH, estimulando el crecimiento de una cohorte de pequeños folículos antrales (reclutamiento y selección). Alrededor de la

fase folicular media, el folículo más maduro gana la dominancia sobre los otros folículos de la cohorte y continúa su crecimiento a pesar de la disminución de los niveles de FSH, mientras que el resto de folículos reclutados entran en atresia. A partir de la selección del folículo dominante los niveles plasmáticos de $17\beta\text{E}_2$ se incrementan progresivamente hasta alcanzar el pico preovulatorio que desencadena (retrocontrol positivo) la respuesta hipofisaria del pico de LH, que a su vez, desencadena la luteinización de las células de la granulosa con un incremento de la concentración intrafolicular de P la ovulación.

Posteriormente, las fimbrias de **la trompa** «barrén» la superficie del ovario y captan el óvulo. La trompa actúa como mecanismo activo de transporte y estructura de soporte, coordinada por los niveles variables de estrógenos y progesterona posteriores a la ovulación.

7. Ciclo endometrial

El **endometrio** es un epitelio cilíndrico cuyo desarrollo y maduración depende del influjo de los esteroides ováricos, tanto de los estrógenos como de la progesterona. Tras la descamación menstrual, la secreción creciente de estrógenos durante la fase folicular induce el crecimiento estructural del endometrio (fase proliferativa), mientras que en la segunda fase (fase secretora), la progesterona estimula la secreción de las glándulas endometriales, preparándose para la posible recepción del óvulo fecundado (endometrio receptivo).

8. El **moco cervical**, durante la primera fase del ciclo, bajo la influencia del $17\beta\text{E}_2$, adquiere una consistencia abundante, acuosa y filante que facilita el ascenso rápido y directo de los espermatozoides hacia los tramos superiores del útero. Tras la ovulación, la presencia de P cambia totalmente el patrón molecular, dando lugar a un moco laberíntico, espeso, donde los espermios quedan atrapados o encuentran grandes dificultades para rebasarlo.

2.2. Mecanismo de acción de las hormonas

Las hormonas esteroideas actúan en numerosos órganos, tanto del aparato reproductor como de

otros sistemas. En ellos, la misma molécula induce acciones diferentes.

Penetran directamente por difusión en el citoplasma de las células. Deben unirse al receptor para atravesar la membrana nuclear y, una vez dentro, el complejo esteroide-receptor localiza el lugar del ADN que le corresponde para poder ejercer su acción. La identificación se produce gracias a un sistema de reconocimiento molecular que permite un perfecto ensamblaje entre las dos moléculas (como el de una llave y su cerradura). El «aterrizaje» del complejo esteroide-receptor en «sus» genes del ADN (denominado «Elemento de Respuesta») da lugar inmediatamente a una copia (transcripción) en formato ARNm que, saliendo del núcleo irá a los ribosomas del citoplasma, auténticas fábricas de moléculas proteicas, para que «traduzcan» esas órdenes a la **síntesis de las proteínas** correspondientes. La proteína resultante (estructural, enzima, hormona,...) dependerá del elemento de respuesta en el que haya interactuado en el ADN y no del esteroide propiamente dicho, que no es más que un mensajero común.

Cada tipo de esteroide se une a su receptor correspondiente: los estrógenos se unen al receptor de estrógenos (RE), los gestágenos al receptor de progesterona (RP), etc.

Al RE pueden unirse todas aquellas moléculas que compartan con el 17β E2 la región de ensamblaje con el receptor (farmacóforo), el etinil estradiol, el mestranol, la estrona o el estriol, y que son capaces de unirse al elemento de respuesta del estrógeno.

2.3. Mecanismo de acción de la anticoncepción hormonal (AH)

2.3.1. Los AH son agentes esteroideos exógenos que interfieren con el sistema de regulación hormonal del ciclo reproductor, actuando:

- **a nivel central**, sobre la hipófisis, por efecto del progestágeno, potenciando el retrocontrol negativo homogéneo y mantenido, inhibiendo la secreción de FSH y el «pico» de LH y, por tanto, impidiendo la ovulación.
- **directamente sobre el ovario**: los niveles de FSH son insuficientes para permitir la selección del folículo dominante y la obtención de un folículo maduro (no hay selección ni dominancia, aunque existe cierto grado de reclutamiento folicular detectado por ecografía en usuarias de contraceptivos hormonales).

La inhibición del pico de LH y la ausencia de ovulación es el mecanismo de acción más importante de los AH, ya que imposibilita la fecundación (Figura 1).

Desde el punto de vista anticonceptivo, el progestágeno juega un papel más importante que el estrógeno. La existencia de un estrógeno asociado a un progestágeno amplifica la acción del gestágeno, ya que los estrógenos estimulan, a nivel celular, la síntesis de receptores de progesterona en todos sus tejidos diana. El estrógeno tiene un papel importante como estabilizador del endometrio.

Durante la toma de anticoncepción hormonal combinada (AHC) se inhibe el aumento de FSH, el reclutamiento, la selección y la dominancia folicular. Al interrumpir la administración de AH, se recupera el funcionalismo del eje H-H-O, y si se tarda más de 7 días en volver a instaurar la administración del AHC, se puede producir reclutamiento y selección folicular, más susceptible de completarse si ocurre un escape hipofisario, y aumento de LH. Por ello es **importante no prolongar el intervalo libre de toma más de 7 días** (van Heusdel&Fauser, 2002).

Al reiniciar la toma de AHC, se inhibe la FSH, independientemente de si hay o no presencia de folículos dominantes. A los 7 días normalmente ya se ha conseguido la inhibición hipofisaria. Esto permite plantear la estrategia de iniciar la toma de AH en cualquier momento del ciclo, (conocido como Quick-Start; Schafer *et al.*, 2006), cuando se ha excluido con suficiente seguridad la posibilidad de embarazo. De esta manera se persigue garantizar el alcance de un efecto anticonceptivo más rápido que si se debe esperar al inicio de la siguiente menstruación y el aumento de la probabilidad de iniciar, y continuar el uso de un método anticonceptivo efectivo.

2.3.2. Acciones directas sobre el endometrio

El progestágeno impide el crecimiento endometrial e induce una transformación secretora precoz. El endometrio es más fino e inadecuado (hostil) para la implantación de un blastocisto. Este tamaño endometrial explica la reducción de la cantidad de sangrado menstrual en las mujeres que emplean anticonceptivos hormonales.

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) (estrógeno y gestágeno), permiten que el componente estrogénico amplifique la acción del gestágeno y, sobre todo, estabilice el endometrio. Se produce menor tasa de sangrados intempestivos (mejor control del ciclo) que con el empleo de un método anticonceptivo con «solo gestágenos» (MSG).

2.3.3. Acción directa sobre la trompa

El componente gestagénico actúa sobre la trompa alterando la motilidad y la secreción del epitelio tubárico, lo que dificulta el transporte y la nutrición tubárica de los espermatozoides.

2.3.4. Acciones directas sobre el moco cervical

Por acción del progestágeno el moco cervical es escaso, laberíntico y espeso, donde los espermios quedan aprisionados o encuentran grandes dificultades para su progresión.

Este efecto adquiere especial importancia como mecanismo de acción contraceptivo de los MSG y también de la AHC. También ejerce cierta protección frente al ascenso de gérmenes desde la vagina.

En resumen, los anticonceptivos hormonales impiden el embarazo por la acción conjunta de diferentes mecanismos de acción que actúan:

A nivel central:

- Inhibiendo la ovulación por efecto de los gestágenos sobre la secreción de LH
- Impidiendo el desarrollo folicular, por el freno de los estrógenos sobre la secreción de FSH.

A nivel periférico:

- Alteran la motilidad y secreción tubárica.
- Promueven un endometrio inadecuado.
- Producen un moco hostil.

2.4. Tipos de anticoncepción hormonal combinada

En función de los principios activos (hormonas sintéticas) del preparado, hablaremos de:

- anticoncepción hormonal combinada (AHC): estrógeno y progestágeno. El estrógeno presente en los preparados comercializados en España es el Etinil Estradiol (EE), mientras que existe una gran variedad en los gestágenos de los anticonceptivos hormonales comercializados en España, y serán tratados en un capítulo aparte.
- anticoncepción de solo gestágeno (MSG).

Los preparados de la anticoncepción hormonal pueden ser administrados por vía oral, vaginal, transdérmica, subcutánea, intramuscular o intrauterina.

2.5. Farmacología de la anticoncepción hormonal

2.5.1. Farmacología de los anticonceptivos. Las acciones de los diferentes preparados anticonceptivos se deben a sus propiedades farmacológicas: Tras su absorción y metabolismo hepático, los esteroides sexuales y sus metabolitos son eliminados principalmente en orina y en menor grado en las heces (Figura 2).

La estructura química de cada hormona, ya sea natural o sintética, determina muchas de sus propiedades: el grado de su fijación a proteínas séricas (sex hormone-binding globulin [SHBG] y albúmina), su distribución y almacenamiento en el cuerpo, la afinidad de la hormona con los receptores esteroideos, su metabolismo en los tejidos diana.

La magnitud y la duración del efecto farmacológico de un anticonceptivo va a depender de su biodisponibilidad: cantidad de sustancia absorbida en forma biológicamente activa en la circulación sistémica.

La biodisponibilidad de las hormonas anticonceptivas va a depender a su vez de: la vía de administración, de la formulación del fármaco, de su estabilidad en el tracto gastrointestinal, si precisa realizar primer paso de metabolismo hepático, si se absorbe directamente en forma activa (como estradiol, levonorgestrel [LNG] o gestodeno [GSD]) o precisa ser convertido a metabolito activo (como norgestrel,

desogestrel [DSG]...), y las características del sujeto, dieta, tabaco, interacciones con otros fármacos, etc. (Fotherby *et al.*, 1996).

2.5.2. El etinilestradiol (EE) se sintetizó en 1930 a partir de la incorporación de un grupo etinilo en el carbono 17 al estradiol. Este cambio consiguió que fuera activo por vía oral, con una vida media de 24-36 horas. Después de absorberse por la mucosa gastrointestinal se metaboliza, siendo su biodisponibilidad del 38-48% y cien veces superior a la del 17 β -estradiol natural. En el intestino delgado y el hígado se conjuga con grupos sulfatos y glucoronados, por lo que en sangre periférica circula como 3-sulfato-etinilestradiol. Un 97% circula unido a la albúmina y permanece en la sangre periférica durante 24 horas. Se metaboliza en el hígado, pasando el compuesto a la bilis, de donde se elimina en las heces o se reabsorbe a nivel intestinal, cerrándose un proceso de circulación enterohepática.

El metabolismo del EE varía de una persona a otra y en un mismo individuo según el momento en que se toma la muestra. Por lo tanto, a dosis iguales los efectos colaterales son muy distintos de una persona a otra.

2.5.3. El componente progestágeno de los AH puede variar en su metabolismo y en sus efectos. La estructura química de algunas progesteronas explica que, además de fijarse al receptor de progesterona, puedan ejercer una acción competitiva con otros receptores esteroideos y manifestar efectos androgénicos, mineralocorticoides, o acción glucocorticoidea.

Es importante conocer las distintas propiedades de un gestágeno, ya que se observarán acciones biológicas diferentes según el tipo de producto usado.

Se han descrito múltiples medidas para definir los efectos de los gestágenos, siendo principalmente:

- Ensayos de unión *in vitro* a un receptor: de progesterona RP, de estrógeno RE, andrógeno, RA, glucocorticoide, RG, ...
- Bioensayos: pruebas realizadas en animales para evaluar la farmacocinética. Ejemplo: Test

de Clauberg, en el que el gestágeno se administra a conejas inmaduras impregnadas de estrógenos y se mide la cantidad necesaria para transformar el endometrio.

■ Pruebas clínicas:

- Test de Kauffman: dosis mínima necesaria para inhibir la ovulación.
- Test de Greenblatt: dosis necesaria para retrasar la ovulación.

Desde el punto de vista anticonceptivo, la potencia de un gestágeno es importante para determinar la cantidad requerida para producir el efecto deseado:

- dosis mínima para inhibir eficazmente la ovulación.
- dosis necesaria para la transformación del endometrio.

2.5.4. Hay sustancias que administradas por vía oral sufren un primer paso de metabolismo hepático, tras la absorción gastrointestinal (G-I), antes de pasar al torrente sanguíneo y ser distribuidas a los órganos diana. Un mismo gestágeno, en función de la vía por la que se administre, puede presentar una farmacología diferente. Por ejemplo:

2.5.4.1. El norgestimato (NGT) es un profármaco (3-oxime de LNG-17 β) acetato y solo aproximadamente el 20% parece convertirse en metabolito activo. Tras su administración por vía oral se metaboliza parcialmente en el tracto GI y principalmente en el hígado. Se producen tres metabolitos principales: LNG-3-oxime (norelgestromina, NGM, 17-deacetil-NGM); LNG acetato y LNG.

2.5.4.2. La NGM no se une a la SHBG: el 97,2% de su metabolito se une a la albúmina, mientras que solo el 2,8% está en forma no unida a proteína. Es el metabolito del NGT disponible para los tejidos diana más importantes y probablemente la proporción más sustancial de la actividad progestogénica del AHC oral. Por el contrario, la mayoría del LNG (87,2%) se une a SHBG, por lo que su acceso a los tejidos diana es limitado.

La NGM es el gestágeno que se libera directa-

mente en la vía transdérmica, por lo que es activo desde que se absorbe en la sangre (Hammond *et al.*, 2003).

2.5.4.3. Por el contrario, tras su administración oral, el acetato de clormadinona (ACM) se absorbe rápidamente y no sufre apenas metabolismo de primer paso, por lo que la biodisponibilidad es casi del 100%. La metabolización del ACM comprende reducción del grupo 3-Keto, reacciones de hidroxilación y desacetilación, y los metabolitos son principalmente excretados por la orina, principalmente como glucurónidos. Los conjugados se excretan con la bilis, y pueden ser hidrolizados en el colon y reabsorberse. Esta circulación enterohepática podría ser de relevancia clínica para las propiedades anti-androgénicas de 3- β -hidroxi-ACM, el metabolito más importante. El ACM se acumula en tejido graso, y su eliminación ocurre lentamente.

2.5.5. Parámetros farmacocinéticos y concentraciones plasmáticas de los anticonceptivos

Tras la administración de un fármaco, sus concentraciones séricas aumentarán, en función de la dosis y de la tasa de absorción, hasta alcanzar la concentración máxima y luego disminuirán. Tomando muestras de sangre seriadas y determinando la concentración del fármaco, se puede confeccionar una curva de concentración del fármaco en función del tiempo, que considera:

- La concentración máxima sérica (C_{max})
- El tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima (T_{max})
- El área bajo la curva de concentración en función del tiempo (AUC)

Para el cálculo de la AUC se utilizan programas que, mediante la regla del trapezoide, derivan los parámetros farmacocinéticos de un medicamento hasta que se aclara completamente del organismo. Generalmente, para los preparados orales la AUC 0-24 es del 80% o superior.

La concentración mínima media se llama concentración en estado estacionario (C_{ss}).

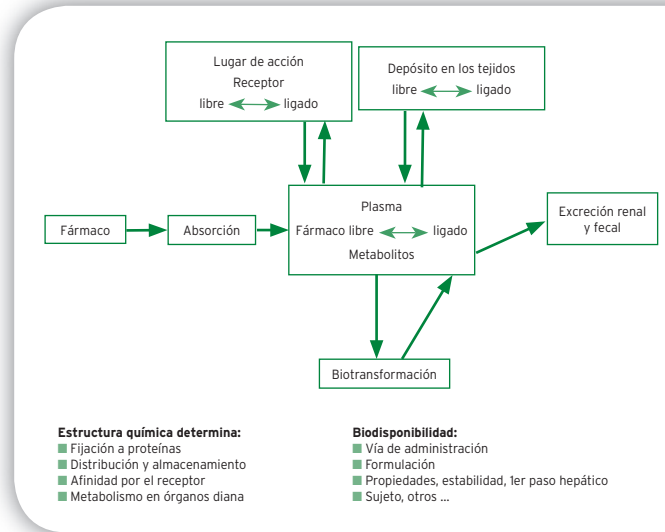


Figura 2: Farmacología de la anticoncepción hormonal

Refleja las concentraciones plasmáticas medias tras la toma diaria oral.

2.5.5.1. Durante el uso normal de *anticoncepción combinada* oral (ACO) la concentración máxima se alcanza 21 veces por ciclo, aunque las concentraciones cambian constantemente (picos y valles).

2.5.5.2. Tras la administración de las hormonas anticonceptivas, *vía transdérmica* en parche semanal, se produce un aumento de NGM y de EE que persigue situarse en los rangos de referencia calculados a partir de las concentraciones séricas medias en el 90% de mujeres que tomaban NGM 250 μ g+EE 35 μ g oral en un estudio farmacocinético: 0,6-1,2 ng/ml para NGM y 25-75 pg/ml para EE (Abrams *et al.*, 2002).

2.5.5.3. Cuando las hormonas anticonceptivas se administran mediante el *anillo vaginal mensual* las concentraciones máximas para EE y etonorgestrel (ENG) son aproximadamente 30 y 40% respectivamente respecto a las de DSG/EE de vía oral. Las concentraciones séricas de EE y ENG son máximas al final de la primera semana de uso, tras la cual descienden

gradualmente de manera lineal durante el tiempo de uso, a un ritmo semanal de 100 ng/L para el ENG y 0,77ng/L para el EE. En comparación con la vía oral, la biodisponibilidad absoluta para el anillo es mayor para ENG (102,9 frente a 79,2%) y similar para el EE (55,6 frente a 53,8%). La exposición sistémica con el anillo a ENG es similar a la de la vía oral, mientras que para el EE es solo aproximadamente del 50% (Timmer&Mulders, 2000).

Tras su uso durante las 3 semanas recomendadas, se observa un ligero descenso de las concentraciones de ENG y EE, que continúa si se usa por más tiempo el anillo (hasta 5 semanas) (Figura 3).

En un estudio farmacocinético se ha comparado la absorción de EE administrado en preparados anticonceptivos por vía oral, transdérmica y vaginal (Van den Heuvel *et al.*, 2005):

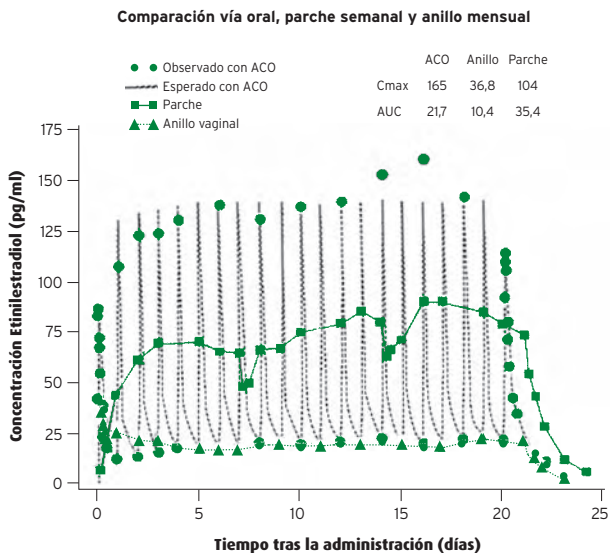
Las curvas de concentración media respecto al tiempo mostraron unos patrones de concentración de EE en suero muy diferentes con las tres formulaciones anticonceptivas, estadísticamente signi-

ficativas. De los tres métodos anticonceptivos, el parche mostró la exposición más alta a EE. La AUC 0-21 media del parche fue 3,4 veces superior a la del grupo del anillo vaginal, y 1,6 veces superior a las de la píldora. La C-máx (concentración máxima) media más alta fue para la vía oral, 4,5 veces superior a la vaginal y 1,6 veces superior a la del parche. Hay que señalar que el parche estudiado fue OrthoEvra®, comercializado en USA, con 6 mg de NGM y 0,75 mg de EE, mientras que Evra®, comercializado en España, lleva la misma cantidad de NGM y 0,6 mg de EE.

2.6. Interacciones medicamentosas

Existe la posibilidad de interacciones medicamentosas entre los anticonceptivos hormonales y otros medicamentos que pueden generar disminución de la eficacia anticonceptiva y/o modificación del efecto (aumento o disminución) del medicamento concomitante.

Se han señalado dos posibles mecanismos por



Curvas medias de concentración de EE respecto a tiempo para las participantes tratadas con anticonceptivo oral combinado (ACO), con el parche transdérmico, y con el anillo vaginal. Adaptado de van den Heuvel, 2005

Figura 3: Farmacología de la anticoncepción hormonal.

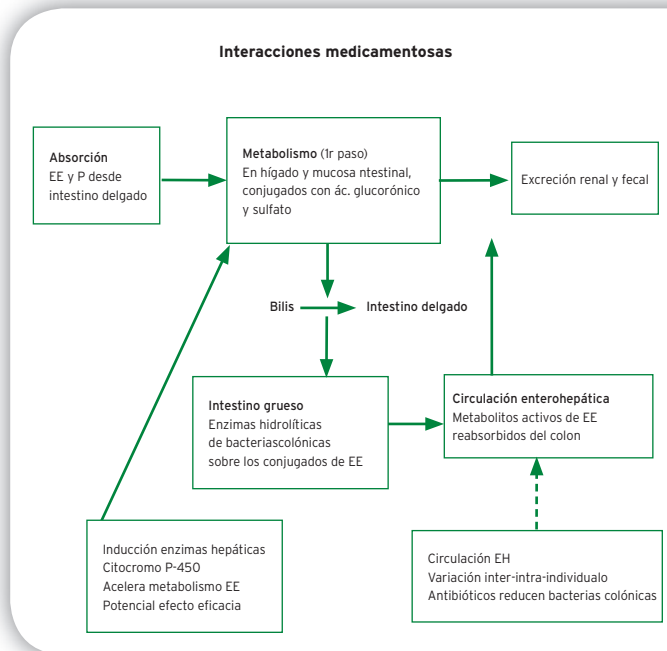


Figura 4: Farmacología de la anticoncepción hormonal.

los que podría disminuir la eficacia anticonceptiva de las hormonas:

- aumento del metabolismo de las hormonas anticonceptivas: a través del aumento de la actividad de los enzimas hepáticos
- interferencia con la recirculación enterohepática del EE en el intestino grueso

El metabolismo de las hormonas de los anticonceptivos se realiza en el hígado (Figura 4).

Las enzimas microsomiales que intervienen en el metabolismo de las hormonas anticonceptivas se encuentran en las células hepáticas y en la mucosa

intestinal. La familia más importante es la del citocromo P-450 y el subtipo CYP3A4. Los fármacos que inhiban o induzcan al P-450 pueden afectar a medicaciones concomitantes. La inducción del P-450 acelera el metabolismo de los estrógenos, disminuyendo potencialmente su efecto. Cualquier modificación que induzcan otros fármacos en la velocidad de degradación variará la concentración de EE y del gestágeno.

Son fármacos inductores del citocromo P-450 conocidos: (Tabla 1).

Una vez se inicia la toma de uno de estos medica-

Fármaco	Inductor citocromo P-450	No inductor citocromo P-450
Antiepilépticos	Carbamazepina Oxcarbazepina Butobarbital Fenobarbital Fenitoína Felbamato Metilfenobarbital Hidantoína Oxcarbamacepina Primidona Topiramato	Clobazam Ethosuximide Gabapentina Lamotrigine Levetiracetan Tiagabina Valproato Vigabatrin
Antibióticos	Rifampicina* Rifabutina*	Ampicilina (<i>afectan flora intestinal</i>) Doxiciclina
Antifúngicos	Griseofulvina	Fluconazol (<i>pero reducen la eficacia</i>) Itraconazol Ketoconazol
Antiretrovirales	Amprenavir Atazanavir Efavirenz Nelfinavir Lopinavir Saquinavir Ritonavir Efavirenz Nevirapine	Idinavir <i>Inhibidores de la transcriptasa</i> Abacavir Didanosine Emtricitabine Lamivudine Tenofovir Zalcitabine Zidovudina
Gastrointestinales	Lansoprazole	
Inmunosupresores	Tacrolimus	
Respiratorios	Bosentan	Antiasmáticos
Sistema Nervioso Central	Hipérico (Hierba de San Juan) Modafinil	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Tabla 1

mentos, estos inducen a los enzimas hepáticos en 2 días y sus efectos son máximos en una semana. Tras interrumpir la toma, las enzimas hepáticas recuperan su función normal en 4 semanas.

Los fármacos inductores de las enzimas hepáticas (FIEH) pueden reducir la eficacia anticonceptiva de los AHC, implantes y píldora de solo gestágeno (PSG). No se ve afectada la eficacia de los inyectables de solo progestágeno ni del DIU-LNG (FFPRHC, 2005).

El ácido valproico no afecta a la eficacia anticonceptiva.

La coadministración de la hierba de San Juan (hipérico, antidepresivo) se ha asociado al sangrado intermenstrual y embarazo no intencionado. Es un FIEH. Las irregularidades en el sangrado pueden afectar al cumplimiento de la AOC y pueden contribuir al aumento del riesgo de embarazo.

Según la Guía de Prescripción Terapéutica GPT 1 (2006), son inductores hepáticos por encima de todos, rifabutina y rifampicina: en pacientes con VIH o con riesgo de contraerlo se debe aconsejar siempre el uso de preservativo y un método de acción prolongada, como el inyectable de MPA o un DIU, y consultar con los especialistas en VIH. En los casos de ciclos breves de tratamiento con FIEH, se debe ajustar la dosis del anticonceptivo para proporcionar 50 µg de EE y adoptar medidas adicionales anticonceptivas mientras dure la toma, hasta 4 semanas después de finalizar el tratamiento. Si la mujer precisa tomar un ciclo largo de FIEH, se debe recomendar el uso de un método anticonceptivo que no interactúe con el fármaco. En el caso de que la mujer no pueda adoptar otro método, se recomienda utilizar un preparado de AHC con 50 µg de EE y reducir los períodos libres de toma. No realizar la pausa de 7 días cada 21 días, continuar la toma durante 2-3 envases continuados y pausas de 3-4 días si se requiere. En el caso del parche o anillo, no dejar una semana sin recambio.

Para la reabsorción en la recirculación enterohepática de los conjugados de EE, es necesaria la presencia de las enzimas hidrolíticas de las bacterias entéricas. Los antibióticos de amplio espectro pue-

den reducir la flora intestinal. En numerosos manuales y recomendaciones se aconseja utilizar un método anticonceptivo de refuerzo (barrera o DIU) mientras se ingiera un ciclo corto de antibacterianos que no inducen las enzimas y hasta 7 días después de su retirada (GPT 1, 2006). Si el ciclo de tratamiento supera las 3 semanas, la flora bacteriana crea resistencia al antibacteriano y las precauciones anticonceptivas adicionales se vuelven innecesarias, a menos que se prescriba un nuevo antibacteriano.

Es posible que algunos antibacterianos modifiquen la eficacia anticonceptiva del parche, por lo que se aconseja que se adopten las mismas precauciones que con la AHC oral, excepto en el caso de la tetraciclina (Abrams *et al.*, 2000). En el caso del anillo vaginal, el uso de amoxicilina o doxiciclina oral, no implicó diferencias en los niveles plasmáticos de las hormonas anticonceptivas (Dogterom, 2004).

Aunque hay varios estudios de calidad diversa sobre la farmacocinética de EE y progestágenos en mujeres tomando antibióticos, no se han realizado estudios fiables sobre la eficacia de la anticoncepción hormonal.

Se publicó en 2005 (FFPRHC, 2005) una Guía por parte de la Unidad de Efectividad Clínica (CEU) de la FFPRHC sobre las interacciones medicamentosas con la anticoncepción hormonal. Se observó que la evidencia disponible en general es de poca calidad y se consensuaron una serie de Puntos de Buena Práctica, también reflejados en la GPT, 2006:

1. Al prescribir anticoncepción se debe tener en cuenta la posibilidad de interacción medicamentosa.
2. Se debe preguntar sobre el uso actual o previo de medicamentos, incluyendo los de prescripción facultativa o sin prescripción y hierbas.
3. Se debe informar de que puede haber medicamentos que reduzcan la eficacia anticonceptiva.
4. Tras asesoramiento, si utilizan medicamentos por período breve, aconsejar refuerzo anticonceptivo (barrera).
5. Los medicamentos que inducen actividad de

las enzimas hepáticas pueden reducir la eficacia anticonceptiva de la AHC, PSG e implantes, pero no parecen reducir la eficacia de los inyectables de sólo gestágeno (AMP) o del DIU-LNG.

6. Si se toman FIEH, y se desea utilizar AHC, se debe aconsejar un preparado de 50 µg de EE. Aconsejar preservativo hasta 4 semanas después de interrumpir la toma del FIEH. Informar sobre otras opciones anticonceptivas.
7. El sangrado intempestivo no indica necesariamente bajos niveles de estradiol y riesgo de ovulación. Aunque las mujeres con sangrado intermenstrual que tomen FIEH pueden aumentar la dosis a 50 µg de EE.
8. A las mujeres que tomen rifampicina, aunque sea un ciclo corto de tratamiento (como profilaxis) se les debe aconsejar sobre protección anticonceptiva adicional hasta 4 semanas después de finalizar el curso corto de tratamiento.
9. Las usuarias de AMPD que tomen FIEH pueden continuar con la pauta de inyección trimestral habitual, sin que se vea afectada la eficacia.
10. Las usuarias de implante de gestágeno que utilicen FIEH durante un período corto,

deberán utilizar protección adicional, como el preservativo, hasta 4 semanas después de interrumpir la toma del FIEH.

11. Se han comunicado embarazos en usuarias de AHC que han tomado antibióticos no-FIEH, pero la evidencia en general no apoya la disminución de la eficacia ni la relación causal.
12. Las usuarias de AHC que toman un curso corto de antibióticos no-FIEH deberían utilizar preservativo hasta 7 días después de interrumpir la toma del antibiótico. Incluso si faltan menos de 7 días de uso del preparado anticonceptivo (7 pastillas, 1 parche o falta una semana para retirar el anillo vaginal) se puede omitir el intervalo libre de toma.

Otras posibles interacciones medicamentosas de interés clínico serían:

1. Aumento de los niveles séricos de EE, por medicamentos inhibidores de las enzimas hepáticas: etorcoxib y valdecoxib (AINEs), rosuvastatin (antilipídico)
2. Aumentan los niveles del medicamento con uso concomitante con AH: ciclosporina, teofilina, warfarina (anticoagulante...)

Conclusiones

El conocimiento del ciclo reproductivo y del mecanismo de acción de las hormonas esteroideas permite entender y explicar el mecanismo de acción de los anticonceptivos hormonales combinados.

Los anticonceptivos hormonales impiden el embarazo por la acción conjunta de diferentes mecanismos de acción:

- Inhibición de la ovulación, por acción de los gestágenos sobre la secreción de LH.
- Falta de desarrollo folicular por efecto de los estrógenos sobre la secreción de FSH.
- Alteración de la función tubárica.
- Producción de un endometrio inadecuado.
- Producción de un moco hostil.

Las características de cada preparado y su vía de administración determinan sus propiedades farmacológicas y su farmacocinética, así como los efectos biológicos del mismo.

El uso correcto de los AHC incluye tener en cuenta las posibles interacciones farmacológicas.

3. Gestágenos

Carme Coll Capdevila

3.1. Introducción

Con la introducción de los modernos anticonceptivos combinados orales (ACO) se ha conseguido una alta fiabilidad anticonceptiva con una estabilidad del ciclo muy adecuada. Actualmente, las investigaciones se centran en mejorar la tolerabilidad y en aprovechar los efectos secundarios beneficiosos. Los beneficios de la progesterona natural son indudables pero su inconveniente estriba en que, en anticoncepción oral, tendría que administrarse a dosis muy altas, lo que podría suponer una carga para el hígado debido a su efecto intenso de primer paso hepático en la vía oral.

La píldora se caracteriza por una alta fiabilidad anticonceptiva, facilidad de uso y reversibilidad a corto plazo; además –y esto es muy importante– es aceptada por los dos componentes de la pareja, porque no altera su vida sexual. Los numerosos efectos beneficiosos, funciones parcialmente terapéuticas y protectoras e incidencia extremadamente baja de efectos secundarios de las preparaciones modernas han inclinado hacia el lado positivo la proporción beneficio-riesgo de los anticonceptivos orales.

3.2. Tipos de esteroides usados en anticoncepción hormonal

Los esteroides utilizados en anticoncepción son sintéticos; derivados del estradiol, en los estrógenos, y de la progesterona o de la testosterona, en los gestágenos. Se han sintetizado nuevos productos, con una potencia selectiva mayor y más estables en el

organismo pero no carentes de efectos secundarios. Nos referimos a ellos a continuación.

3.2.1. Estrógenos

Los estrógenos son hormonas endógenas con numerosas acciones fisiológicas. Se clasifican en naturales y sintéticos. El estrógeno natural más potente en los humanos es el 17 β -estradiol (E₂) seguido de la Estrona (E₁) y el Estriol (E₃).

■ Estrógenos naturales:

- Estradiol (17 β Estradiol o E₂)
 - Benzoato
 - Valerato
 - Cipionato o Ciclo-pentiopropionato
 - Enantato
 - Diundicelinato
 - Hemisuccinato
- Estrona (E₁)
 - Estrógenos conjugados
- Estriol (E₃)

■ Estrógenos sintéticos

- Esteroides (derivados del estradiol)
 - **Etinilestradiol**
 - Mestranol
 - Quinestrol
- No esteroides (derivados del estilbeno)
 - Dietilestilbestrol (DES)
 - Dinestrol y Hexestrol
 - Benzestrol
 - Clorotianiseno
 - Dietildioxistilbestrol

Todos los estrógenos naturales son derivados de sus precursores androgénicos (androstendiona o testosterona) mediante aromatización de su anillo. El estradiol se oxida a estrona y tanto uno como otro se pueden convertir en estriol.

El estradiol se sintetiza en el ovario y es la hormona predominante en la época fértil; en la postmenopausa el estrógeno predominante es la estrona. La estrona se sintetiza en el tejido graso a partir de la epiandrostendiona. El estriol se sintetiza en grandes cantidades durante el embarazo por la placenta.

El principal, y más potente, estrógeno que sintetizan los ovarios es el estradiol. Cuando se administra por vía oral tiene el inconveniente de sufrir una metabolización muy rápida en el intestino y su biodisponibilidad final es sólo del 50%. En el organismo circula de forma conjugada llegando a los órganos diana de forma rápida. Se elimina a través de la orina y la vía biliar en forma sulfo o glucoronoconjugada.

Los derivados sintéticos se han sintetizado para aumentar la potencia después de la administración oral. Los derivados del estradiol son los usados en anticoncepción.

El DES fue uno de los primeros estrógenos no esteroideos sintetizados. Está estructuralmente relacionado con el estradiol. El DES es un potente estrógeno con una vida media muy larga y su uso no está extendido debido a que existe un cierto riesgo de producir malformaciones congénitas.

El etinilestradiol es el más potente de los estrógenos sintéticos, y tiene una vida media más larga que el resto de estrógenos, entre 13 y 27 horas. Induce la síntesis de la SHBG pero no se une a ella sino a la seroalbúmina (Asbel, 1995; Speroff *et al.*, 1999; Coll, 2000; Coll, 2005).

Los primeros anticonceptivos orales tenían altas dosis de estrógeno (150µg) que indujeron episodios de tromboembolismo venoso con un aumento de la mortalidad asociada (Stadel, 1981). Con la disminución de dosis se redujo el riesgo de tromboembolismo y, en consecuencia, la mortalidad asociada llegó a ser la misma que la de la población general con las dosis de 50 µg. En los años sucesivos se ha segui-

do bajando las dosis con el objetivo de reducir más el riesgo de tromboembolismo (Figura 1).

3.2.2. Gestágenos

Después del aislamiento de progesterona de ovarios porcinos en 1934, varios grupos de científicos descubrieron la estructura química de la progesterona (Allen, 1934; Butenandt *et al.*, 1934) y se pudo sintetizar por primera vez en el laboratorio la etiniltestosterona, el primer progestágeno activo por vía oral (Fernholz, 1934). Posteriormente se han sintetizado otros gestágenos activos por vía oral, pero todos derivan de la 19-nortestosterona, de la 17 α -hidroxiprogesterona y recientemente de la 17 α -espirolactona.

Podemos clasificar los gestágenos en tres grandes grupos:

1. Derivados de la 19-nortestosterona
2. Derivados de la progesterona
3. Derivados de la 17 α -espirolactona

El prerrequisito más importante para la actividad gestagénica es la existencia del grupo 3-Ceto en un doble enlace entre los carbonos C4 y C5 en el anillo A (grupo Δ 4-3-ceto) (Schindler *et al.*, 2003), (Figura 2). Algunos derivados de la nortestosterona no tie-

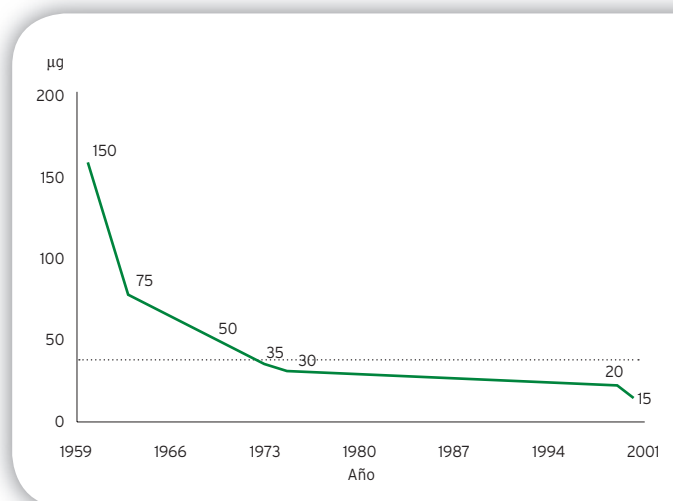


Figura 1: Dosis de estrógeno y riesgo de tromboembolismo.

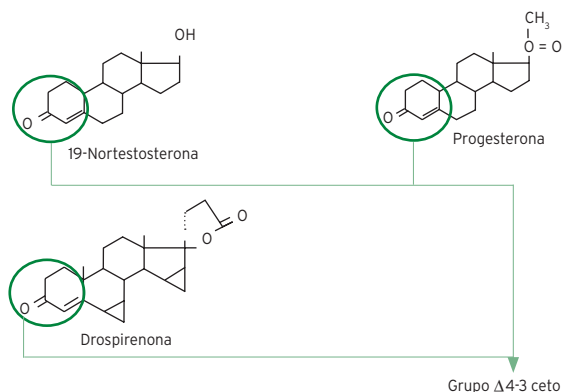


Figura 2

nen este grupo en su estructura molecular, p. ej., el desogestrel (DSG) y el norgestimato (NGT). Así, para que estas moléculas sean activas, deben adquirir el grupo $\Delta 4-3$ -ceto mencionado. Este proceso se completa después de la administración oral con el primer paso hepático; cuando se administran vía parenteral (sea en forma de anillos vaginales, parches o implantes) se debe usar el metabolito activo: etonogestrel o norelgestromina, que sí tienen el grupo $\Delta 4-3$ -ceto, puesto que por vía parenteral no sufren la conversión en el metabolito activo.

1. Derivados de la 19-nortestosterona

La supresión del carbono 19 de la etisterona, en 1951, dio lugar a la noretidrona que dejaba de ser un andrógeno para tener actividad progestagénica. Sin embargo la actividad androgénica no fue totalmente eliminada y persiste una mínima acción androgénica, excepto para el noretinodrel, y una cierta acción estrogénica, a excepción del levonorgestrel; ninguno de ellos tiene acción glucocorticoidea. En esta familia tenemos los gestágenos más usados por vía oral, que se dividen en dos según el anillo de origen:

■ Gonanos:

- Norgestrel
- Levonorgestrel
- Norgestimato (norelgestromina)

- Desogestrel (etonogestrel)
- Gestodene
- Estranos
 - Dienogest (es un gestágeno que comparte propiedades de gonanos y estranos)
 - Acetato de etinodiol
 - Linestrenol
 - Noretindrona
 - Enantato de noretindrona
 - Acetato de noretindrona
 - Noretinodrel
 - Noretisterona

El más importante de estos progestágenos es el levonorgestrel, que puede considerarse como la base de otras sustancias (desogestrel, gestodeno, norgestimato) obtenidas como resultado de cambios estructurales y que, en cierta medida, son derivados de levonorgestrel. Todos estos 19-norprogestágenos tienen una característica estructural común: el grupo etinilo en posición 17α (Figura 3).

2. Derivados de la 17 α -espironolactona: drospirenona

La drospirenona es un análogo de la espironolactona, un antagonista de la aldosterona y, por lo tanto, un gestágeno con una estructura molecular derivada de la 17α -espironolactona, y que difiere de otras progesteronas en que tiene un perfil farmacológico semejante al de la progesterona natural. La DRSP combina la elevada actividad progestagénica esencial con efectos antiandrogénicos similares a los de acetato de ciproterona (ACP) y también proporciona efectos antimineralocorticoides leves semejantes a los de progesterona (Raunebaum y Rabe, 1989).

3. Derivados de la progesterona

En los derivados de la progesterona tenemos dos grandes grupos:

- A) 17α derivados
- B) 19-nor derivados

A) Derivados de la 17α -hidroxiprogestrona (pregnanos)

Los 17α -derivados fueron sintetizados también al final de los años 50 y principios de los 60 y se ca-

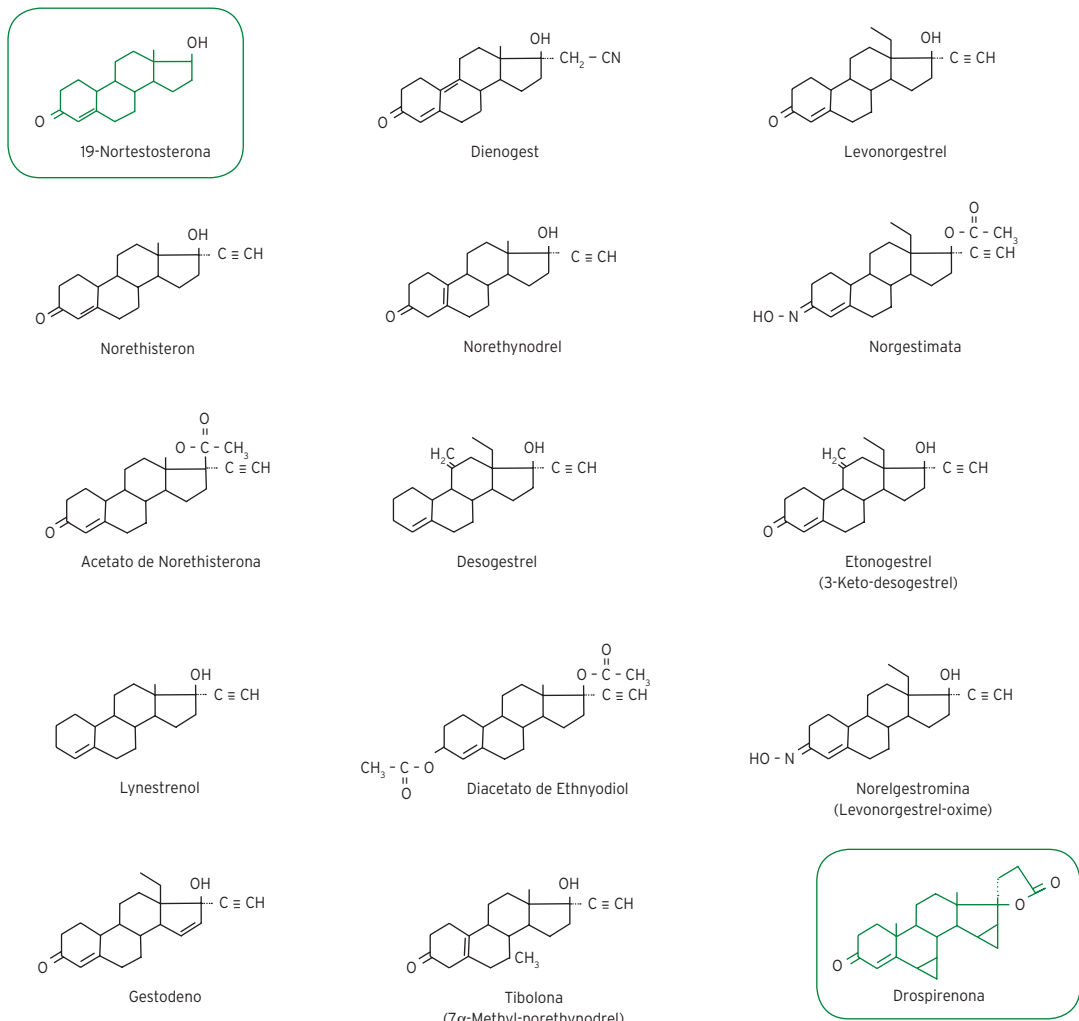


Figura 3: Derivados de la 19-nortestosterona y la drospirenona

racterizan por una ausencia total de efectos androgénicos y estrogénicos. Todos tienen una importante acción antiandrogénica, más intensa en el acetato de ciproterona y en el acetato de clormadinona, y una cierta acción glucocoricoidea que puede ser importante en altas dosis (Speroff *et al.*, 1999; Coll, 2000; Coll, 2005). Los componentes del grupo son:

- Acetato de ciproterona
- Acetato de medroxiprogesterona

- Acetato de clormadinona
- Acetato de megestrol
- Medrogestona
- Acetato de la 17 α-hidroxiprogesterona
- Derivados de la 17α-hidroxinorprogesterona (norpregnanos)
 - Acetato de nomegestrol
 - Caproato de gestonorona

B) Derivados de la 19 norprogesterona (gonanos)

En este grupo se incluyen nuevos progestágenos de síntesis, con una gran potencia progestacional y en el momento actual usados tanto en contracepción, en forma de implantes o parches, como en combinación con estrógenos en THS.

- Nestorona
- Demegestrona

- Trimegestona
- Promegestona

3.3. Consideraciones generales sobre los gestágenos

La potencia de un gestágeno es un término descrito con frecuencia y usado para basar el asesoramiento clínico. De todas formas, en el momento actual, la potencia tiene una importancia relativa ya

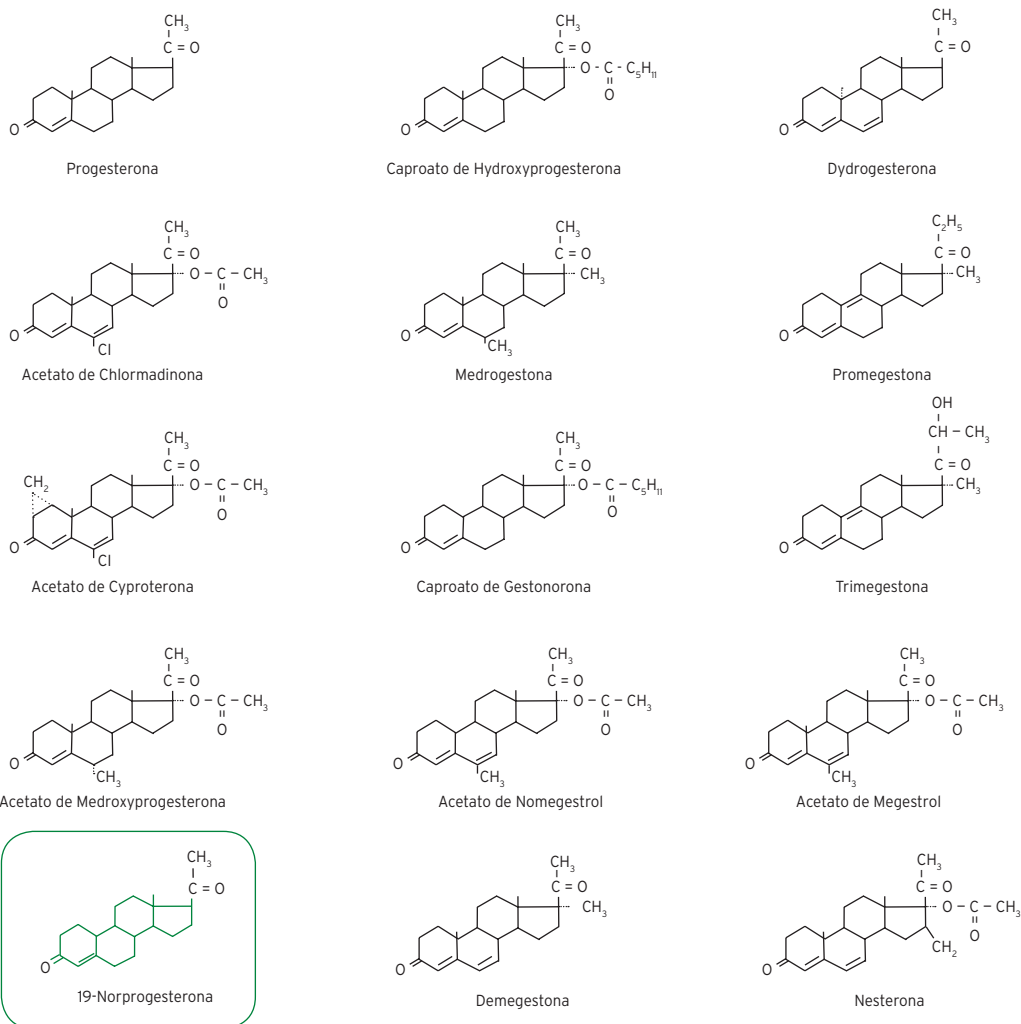


Figura 4: Derivados de la Progesterona

que ésta no se toma en cuenta a la hora de prescribir un anticonceptivo oral, puesto que hay un ajuste apropiado de las dosis en todos los preparados orales. La potencia de un gestágeno no determina su eficacia ni su seguridad sino sólo la cantidad requerida para producir un efecto.

Se han usado muchas definiciones y clasificaciones para los gestágenos, siendo la más popular la que indica la generación del fármaco. En el momento actual se acepta que la generación se refiere al tipo de preparado oral, con la dosis de etinilestradiol asociada, y el gestágeno usado en el preparado. Este concepto ha ido variando a lo largo de los años y fue con la introducción del desogestrel y el gestodeno cuando se empezó a usar el término de «tercera generación» al referirse a los anticonceptivos orales que contenían estos gestágenos. Actualmente, y siguiendo las recomendaciones de Speroff (Speroff *et al.*, 1999), definimos como:

- Anticonceptivos orales de primera generación: productos que contienen 50 µg o más de etinilestradiol.
- Anticonceptivos orales de segunda generación: productos que contienen levonorgestrel, norgestimato y otros integrantes de la familia de la noretindrona, y 30-35 µg de etinilestradiol.
- Anticonceptivos orales de tercera generación: productos que contienen desogestrel o gestodeno, con 20-30 µg de etinilestradiol.
- Anticonceptivos orales de bajas dosis: productos que contienen menos de 50 µg de etinilestradiol.

3.4. Actividad biológica de las progesteronas

Los efectos de los progestágenos se relacionan con su interacción con los receptores (Tabla 1): androgénicos (por ejemplo, acné, efectos sobre el metabolismo de los lípidos), receptores para los glucocorticoides (RG) (con retención hidrosalina e hinchazón), o receptores para mineralocorticoides (disminuyendo la retención de agua y el peso).

La evaluación de la actividad biológica se realiza mediante diferentes tests (Krattenmacher, 2000):

1. La actividad progestacional se mide habitualmente usando el índice de McPhail en conejos inmaduros. Usando este test, la nestorona es la progesterona con mayor potencia progestacional, siendo 10 veces más potente que el levonorgestrel y 100 veces más cuando se suministra por vía subcutánea. La noretisterona, el acetato de medroxiprogesterona y la drospirinona, utilizadas por vía oral son muy potentes pero menos que el levonorgestrel, mientras que el acetato de nomegestrol es cuatro veces más activo que el acetato de medroxiprogesterona.
2. Dosis mínima para inhibir la ovulación en ratas
Con ambos tests podemos clasificar las progesteronas según la figura 5.
3. La afinidad de unión de algunas progesteronas con los receptores de estrógenos o andrógenos indica considerables diferencias entre las moléculas (Tabla 2). La afinidad por el receptor de andrógenos del levonorgestrel y el desogestrel es de 70 y 40% respectivamente en comparación con la testosterona; en contraste, la nestorona muestra poca o ninguna afinidad por dicho receptor.
 - Los derivados de la 19 Nortestosterona muestran alguna actividad androgénica pero sólo pocos ejercen efectos estrogénicos.
 - Los derivados de la 17 α Hidroxiprogesterona son los que tienen la mayor potencia antiandrogénica. El acetato de ciproterona es un potente antiandrógeno, seguido del acetato de clormadinona. El acetato de nomegestrol tiene un efecto antiandrogénico parcial pero veinte veces menor que el del acetato de ciproterona.
 - Los derivados de la 19 Hidroxinorprogesterona son denominados moléculas puras, ya que se unen exclusivamente al receptor de progesterona y no interfieren con otros receptores esteroideos. Esta categoría incluye a la trimegestona, acetato de nomegestrol y la nestorona, nuevo compuesto con un radical metilo en el C18.

Acción biológica			Estrogénica		Androgénica			
	Progestogénica	Antigonadotrópica	Anti	Pro	Anti	Pro	Glucocorticoidea	Antimineralocorticoidea
Progesterona	+	+	+	-	±	-	+	+
17a-hidroxiprogesterona	+	+	+	-	+	-	+	-
ACM	+	+	+	-	++	-	+	-
AMP	+	+	+	-	-	±	+	-
19-Norprogesteronas								
Nomegestrol	+	+	+	-	±	-	-	-
Promegestrol	+	+	+	-	-	-	-	-
Trimegestrol	+	+	+	-	±	-	-	±
19-Nortestosterona								
LN y NG	+	+	+	-	-	+	-	-
Gestodeno	+	+	+	-	-	+	+	±
Desogestrel	+	+	+	-	-	+	-	-
Noretisterona	+	+	+	+	-	+	-	-
Drospirenona	+	+	+	-	+	-	±	+

ACM: Acetato de clormadinona ACP: Acetato de ciproterona AMP: Acetato de medroxiprogesterona LN: Levonorgestrel NG: Norgestrel

Tabla 1: Acción biológica de distintas progesteronas en función de su capacidad de unión a receptores específicos.

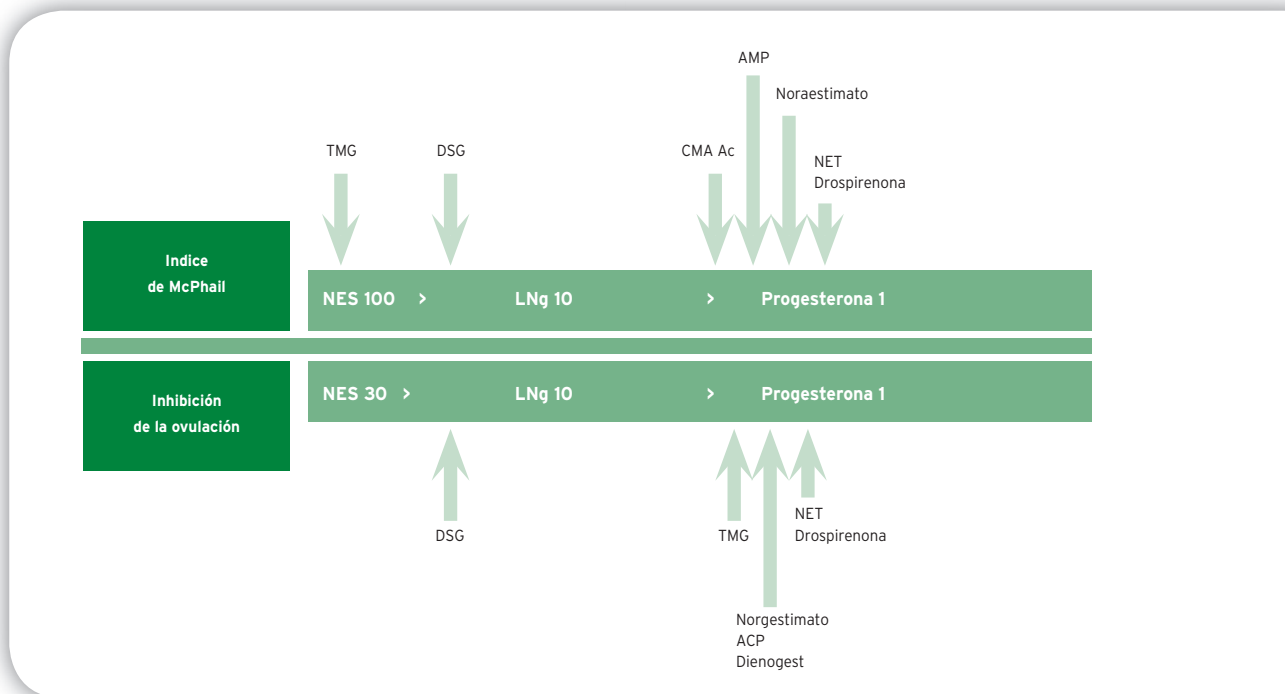


Figura 5: Actividad progestacional.

Progestinas	Receptor de Progesterona (Progesterona =100)	Receptor de Andrógenos (Metribolona =100)	Receptor de Estrógenos (Estradiol =100)	Receptor de Glucocorticoides	Receptor de Mineralcorticoides (Aldosterona =100)	SHBG (Dihydro- testosterona =100)	Globulina transportadora de corticoides (Cortisol =100)
Progesterona	60	0	0	10	100	0	36
ACM	87	3-10	0	8	0	0	0
ACP	90	6-21	0	6	8	0	0
Dienogest	5	10	0	1	0	0	0
3-Keto-desogestrel	150	20	0	14	0	15	0
Norgestimata	15	0	0			0	
Gestodeno	90	100	0	27	350	40	0
Levonorgestrel	150	45	0	1	70	50	0
Norethisterona	75	15	0	0	0	16	0

Tabla 2: Afinidad con los receptores de distintas progesteronas.

Todas las progesteronas producen retroalimentación negativa sobre la secreción de gonadotrofinas con inhibición de la ovulación y reducción de la síntesis de andrógenos (Coll, 2005).

3.5. Actividad antiandrogénica

La actividad antiandrogénica se puede manifestar por distintas vías:

Inhibición competitiva de los receptores androgénicos y de la enzima 5 α -reductasa

Los receptores androgénicos (RA) son miembros de la superfamilia de los receptores esteroideos y nucleares. Son proteínas solubles que funcionan como factores de transcripción intracelulares.

La testosterona secretada por los testículos es el principal andrógeno circulante en el plasma de los hombres. En las mujeres la Δ 4-androstendiona y la dehidroepiandrosterona (DHEA o DHA), son los pro-andrógenos circulantes más abundantes. Los pro-andrógenos tienen la capacidad potencial de convertir enzimáticamente el andrógeno suprarrenal en DHEA, en testosterona y en 5-alfa-dehidrotestosterona (DHT). Estos pro-andrógenos contribuyen significativamente a la androgenización en la mujer, especial-

mente durante la segunda y la tercera décadas de la vida cuando la dehidroepiandrosterona y su sulfato se encuentran en los niveles más altos del ciclo vital.

La testosterona tiene tres modos de acción (Wenjing *et al.*, 2006). Puede actuar directamente a través de los RA en los tejidos diana, puede convertirse en 5 α -DHT (5-10%) a través de la 5 α -reductasa antes de unirse a un RA, o puede ser aromatizada a estrógeno (0,2%) y actuar a través de un receptor estrogénico.

La testosterona libre o la androstendiona penetran en las células diana periféricas y son convertidas por reducción en dehidrotestosterona por la enzima 5 α -reductasa. La piel humana y las glándulas sebáceas tienen actividad 5 α -reductasa para la testosterona y para la DHEA. Esta actividad se ha localizado en la fracción microsomal y la reducción enzimática se desarrolla en la membrana nuclear. La DHT producida se une a un receptor proteico de elevada afinidad que lleva la DHT hacia el núcleo celular. En el núcleo, se une a la cromatina y estimula la transcripción o traslación de la información genética almacenada. En los hombres y mujeres sanos, la 5 α -DHT puede metabolizarse en determinadas células diana.

Los gestágenos con mayor potencial antiandrogénico son el acetato de ciproterona, el acetato de

clormadinona y el dienogest. Todos ellos actúan principalmente bloqueando los receptores androgénicos en los órganos diana e inhibiendo la actividad de la 5 α -reductasa en las glándulas sebáceas y los folículos pilosos (Raudrant y Rabe, 2003; Bouchard, 2005).

Unión a la globulina fijadora de hormona sexual (SHBG)

La SHBG desempeña un papel importante en el transporte y metabolismo de las hormonas sexuales. Las hormonas que no están unidas a la proteína transportadora se consideran fracciones libres responsables del efecto biológico en los órganos diana. Fisiológicamente, en la mujer sólo el 1% de la totalidad de T está libre. La SHBG tiene la misma concentración en ambos sexos: si se administran estrógenos a un hombre, la concentración de la misma aumenta y, si se administran andrógenos a una mujer, disminuyen sus niveles en sangre.

Los estrógenos y andrógenos se encuentran en el suero en formas libres o unidos a alguna proteína transportadora.

Síntesis de SHBG

La Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales (SHBG) es sintetizada en el hígado bajo estímulo estrogénico e inhibición androgénica. Los estrógenos son los más importantes reguladores de SHBG (Del Mármol *et al.*, 2004). La alteración en sus concentraciones pueden variar los niveles de esteroides libres circulantes. La determinación de SHBG se puede aplicar en cuadros de hirsutismo, acné, ginecomastia o cirrosis y como complemento de la determinación de los esteroides sexuales libres en plasma.

Los progestágenos antiandrogénicos pueden actuar de varias formas, ejerciendo una inhibición competitiva de los receptores androgénicos (RA) o ligándose a la enzima 5- α reductasa, e interactuar de esta forma con la conversión de testosterona (T) en dihidrotestosterona (su metabolito activo). Cuando se combinan con estrógenos, los progestágenos antiandrogénicos no se oponen al incremento de la

SHBG dependiente de los estrógenos. Este último efecto resulta en una mayor unión de los andrógenos circulantes y en menores niveles de T libre disponibles para su acción a nivel de los receptores. De esta manera, los progestágenos con actividad antiandrogénica podrían tener efectos beneficiosos, por ejemplo, el control de los andrógenos endógenos y la disminución del acné o el hirsutismo.

Algunos gestágenos, como el ACM, no bloquean la síntesis de SHBG, por lo que su acción antiandrogénica es más completa, ya que no impiden la acción de transporte de la SHBG al no estar disminuida la acción de los estrógenos sobre la síntesis de la proteína transportadora.

La afinidad de unión de algunas progesteronas con los receptores de estrógenos o andrógenos indica considerables diferencias entre las moléculas (Figura 6).

Clínicamente esto se traduce en una indicación terapéutica para el acné de leve a moderado, para la mayoría de anticonceptivos combinados, y para el acné grave, en el caso de los preparados que contienen acetato de ciproterona.

3.6. Actividad antiminerlocorticoide

La drospirenona posee una actividad antiminerlocorticoide muy similar a la de la progesterona (Furhmann *et al.*, 1996). En comparación con los anticonceptivos orales combinados convencionales, el preparado que contiene drospirenona produce un incremento mucho mayor de la aldosterona plasmática y aumento de la actividad de la renina. Su acción natriurética ejerce efectos beneficiosos sobre el peso y la tensión arterial, evitando las pequeñas variaciones secundarias a la retención de líquidos.

La drospirenona, al igual que la espirolactona, bloquea la actividad de la aldosterona en el riñón y de este modo disminuye los efectos relacionados con el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) de retención de agua y sodio, e incluso el incremento del volumen plasmático, el leve aumento de la presión arterial, el aumento de peso, la tensión mamaria y otros síntomas. La actividad antialdoste-

rona también tiene una importancia clave en el sistema cardiovascular, al bloquear los efectos adversos de la aldosterona mediados por el SRAA.

3.7. Consideraciones prácticas

En función de la demanda de la mujer podemos cambiar de un preparado a otro sin muchos problemas:

- Si el objetivo es tener ciclos regulares habrá que usar preparados combinados con 30 mcg de EE.
- Si lo que pretendemos es actuar sobre el acné podemos usar cualquier preparado con un gestágeno derivado de la progesterona; es de elección el acetato de ciproterona o de clormadinona. No hay que olvidar que todos los anticonceptivos combinados tienen una acción antiandrogénica leve, pues la inhibición del eje hipotalámico, concretamente de la LH, disminuye en un 40%-50% la síntesis de testosterona.
- Si la mujer tiene miedo del aumento de peso podemos usar la drospirenona, ya que está demostrado que durante los primeros meses de uso no se produce un incremento de peso, aunque después todos los anticonceptivos se muestran iguales.

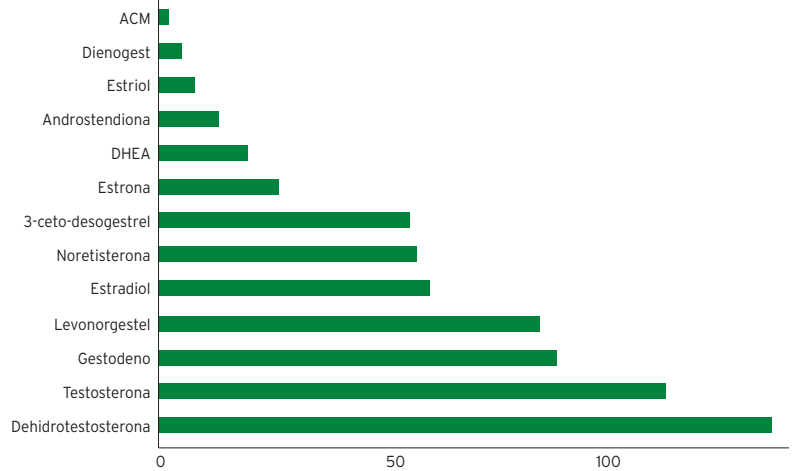


Figura 6: Afinidad de algunas hormonas esteroideas con la SHBG.

- Cuando nos plantean alteraciones de la libido debemos tener en cuenta que la sexualidad no está influida por el tipo de anticonceptivo y es un proceso complejo. De todas formas podemos optar por un anticonceptivo que contenga un gestágeno derivado de la testosterona.

Todos los anticonceptivos tienen las mismas indicaciones y contraindicaciones y con frecuencia el médico escoge la prescripción en función de sus preferencias o en función del precio; no hay que olvidar que algunas usuarias, sobre todo las jóvenes, tienen pocos recursos económicos.

Conclusiones

Existen muchas progesteronas en el mercado y su mecanismo de acción, cuando actúan solas, es muy variable entre unas y otras. Todas las progesteronas inhiben la ovulación y, por tanto, está garantizada su acción anticonceptiva.

En la práctica clínica podemos encontrarnos con dudas acerca de su uso. En este aspecto hemos de destacar que, cuando actúan como anticoncepción combinada con el etinilestradiol, tenemos poca diferencia entre unos preparados comerciales y otros, ya que el estrógeno modula la acción del gestágeno en gran medida.

4. Manejo clínico y estrategias de cumplimiento de la anticoncepción oral combinada (ACO). Requisitos de prescripción y controles

Isabel Ramírez Polo

4.1. Introducción

La adopción de un método anticonceptivo es una opción individual, ya que no existe un método de aplicación universal y, por tanto, habrá que tener en cuenta las ventajas e inconvenientes de cada alternativa frente a las otras.

Un método anticonceptivo debe ser seguro, eficaz y fácil de usar.

Las mujeres en la actualidad llevan un ritmo de vida intenso y es importante que el método elegido se adapte al ritmo de vida de cada una. Nosotros ayudamos a tomar decisiones y nuestros criterios se basan fundamentalmente en:

- La experiencia profesional
- La información científica disponible

La Anticoncepción Hormonal Oral Combinada (ACO) fue la primera medicación autorizada con propósitos más sociales que médicos. Puede decirse que fue un movimiento social en todo el mundo y para la mujer supuso un gran avance personal, ya que permitió romper la asociación sexo-procreación, mejorando de este modo su salud reproductiva.

La Anticoncepción Hormonal Oral Combinada (ACO) es el cuarto método más usado en el mundo y el segundo en nuestro país. Es una combinación de estrógenos y gestágenos que se utilizan como agentes reguladores de la reproducción humana (Lete, 2005). En este capítulo trataremos de dar las claves del manejo de los ACO administrados por vía oral.

4.2. Manejo clínico. Estrategias de cumplimiento

Para hablar de manejo clínico tenemos que considerar que hay comercializados muchos tipos de ACO. La razón de que existan diferentes tipos de composiciones hormonales es buscar

- la máxima **eficacia**
- mínimos **efectos secundarios**
- mejor **tolerabilidad**

La diversidad hace posible que podamos adaptarnos a las necesidades individuales. En todo caso, la prescripción de un método anticonceptivo a personas sanas no debe considerarse una práctica terapéutica sino una práctica sanitaria.

En el manejo clínico de los ACO juegan un papel fundamental **el Consejo Anticonceptivo y el Cumplimiento**.

4.2.1. Consejo anticonceptivo

Podemos definirlo como «un proceso de comunicación bidireccional que tiene dos objetivos» (Calaf, 2005), (Llopis *et al.*, 2001):

Identificación de las necesidades y preferencias de la usuaria:

- Toma de decisiones con respecto al método adecuado

A la hora de elegir un método anticonceptivo debemos contemplar:

- Factores dependientes del método:
 - **Perfil del método**

■ Factores dependientes de la usuaria:

– **Perfil de la usuaria**

Analizaremos cada uno de estos factores y los aspectos que influyen en los mismos.

4.2.1.1. Perfil del método

Los factores que debemos tener en cuenta a la hora de elegir un método anticonceptivo y que dependen del propio método son:

- Eficacia
- Seguridad
- Reversibilidad
- Facilidad / complejidad de uso / vía de administración
- Relación con el coito
- Precio

EFICACIA:

Es la capacidad de la AHOC para impedir la gestación y se mide con

■ **El índice de Pearl:** número de embarazos que presentarían teóricamente 100 mujeres que usaran este método durante un año. (No es acumulativo a años subsiguientes) (Calaf, 2005) (Tabla 1).

Pero debemos considerar la eficacia desde dos puntos de vista:

- **Eficacia teórica:** que sería la tasa de embarazos por 100 mujeres en un año de utilización de un método anticonceptivo en condiciones óptimas.
- **Eficacia real o de uso:** que sería aquella que está condicionada por posibles fallos humanos en la utilización de un método anticonceptivo.

SEGURIDAD:

Es la capacidad de alterar positiva o negativamente la salud de la usuaria. Tendríamos que analizar los efectos secundarios tanto beneficiosos como perjudiciales de los ACO (Sánchez y Martínez, 2003). De este análisis se derivan una serie de circunstancias en las que se recomienda o no el uso de los mis-

mos: si en ellas los riesgos superan a los beneficios estará desaconsejado su uso.

Todas estas circunstancias están desarrolladas en el capítulo 10 de este manual.

REVERSIBILIDAD:

Es la capacidad de recuperar la actividad reproductiva al interrumpir el método, y se estima:

- Comparando el nº de embarazos en un grupo de usuarias que dejan un método anticonceptivo, con un grupo que no usa ACO.

Los ACO son métodos reversibles.

FACILIDAD/COMPLEJIDAD DE USO. VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Aunque es un factor que depende del método, está muy relacionado con la habilidad y el conoci-

Eficacia		
Fiabilidad	Método	Índice de Pearl
Excelente	Anticonceptivos orales	0,3 - 8
	Hormonas inyectables	0,05 - 3 / 0,3 - 3
	Sistema intrauterino de levonorgestrel	0,1
	Esterilización	0,1
Buena	Minipíldora	0,4 - 4,3
	Dispositivo intrauterino	0,5 - 5,0
Razonable	Preservativo masculino	2 - 15
	Ordenador anticonceptivo	6
	Diafragma	6 - 29
	Diafragma + espermicidas	6 - 16
	Método de la temperatura	3
	Espermicidas	18 - 29
Escasa	Coitus interruptus	4 - 27
	Método de Knaus - Ogino	14 - 40
	Método de Billings	25 - 30
Nula	Ausencia de anticoncepción	>80

Tabla 1: **Fiabilidad de los principales métodos anticonceptivos.**

miento del propio cuerpo. Es indudable que la toma de una píldora no requiere conocimientos especiales, pero la vía de administración hay que tenerla en cuenta si existen problemas digestivos. Además, el hecho de ser una toma diaria puede dar lugar a olvidos, y esto también lo tendremos que considerar.

RELACIÓN CON EL COITO:

Significa que el empleo del método puede afectar o no a la calidad de la relación, motivando positiva o negativamente su uso eficaz.

La ACO no tiene relación temporal ni específica con el coito, podríamos decir que su relación es lejana.

PRECIO:

Puede influir en la elección de un método, sobre todo en casos de escasez de recursos teniendo en cuenta que, prácticamente, no están cubiertos por el Sistema Nacional de Salud. Entre los ACO comercializados hay de diversos precios, aunque la diferencia no es muy significativa.

4.2.1.2 Perfil de la usuaria

Debemos hacer una valoración adecuada entre los atributos del método y las necesidades de la usuaria.

Debemos perfilar los aspectos que influyen en su elección:

- Eficacia
- Seguridad
- Impacto económico
- Normas religiosas

EFICACIA:

Para que la eficacia teórica del método se aproxime lo máximo posible a la eficacia de uso debemos tener en cuenta:

- La frecuencia de relaciones, tipo y nº de parejas, por si es necesario aconsejar un doble método.
- La edad, motivación y capacidades personales.
- El objeto de la contracepción:
 - Es diferente desear espaciar embarazos que no desear más embarazos.

- **El cumplimiento**, es decir, el uso continuado y correcto de una opción anticonceptiva.

SEGURIDAD:

Hay factores personales que influyen en la elección de un determinado ACO, como son:

- Edad de la usuaria: condiciona la elección/indicación de un método si éste tiene que ver con el grado de maduración psicológica o biológica.
- Su perfil de salud y antecedentes patológicos:
 - Antecedentes de TEV o cardiopatía
 - Antecedentes de dislipemias y diabetes
 - Dismenorreas, hirsutismos y otras patologías relacionadas con estados androgénicos.
 - Percepción individual de riesgos, p. ej., la sensibilidad ante informaciones alarmistas.
- Nº de compañeros sexuales

IMPACTO SOBRE LA ECONOMÍA:

A veces el precio de un anticonceptivo es el factor determinante para su elección. Es fundamental que la mujer pueda financiarse el anticonceptivo, ya que esto facilitará el cumplimiento y garantizará la eficacia.

NORMAS RELIGIOSAS:

Este puede ser un factor importante para la mujer a la hora de decidir el anticonceptivo que quiere y, por tanto, debemos tenerlo en cuenta.

4.2.2. Cumplimiento

El cumplimiento, es decir, el uso continuado y correcto de una opción anticonceptiva. Es muy importante la valoración del cumplimiento a la hora de decidir uno u otro anticonceptivo y/o la vía de administración. En el caso de los anticonceptivos orales la toma diaria puede ser un problema, sobre todo si tenemos en cuenta los posibles olvidos (Llopis *et al.*, 2001).

Son facilitadores del cumplimiento:

- La motivación, la aceptabilidad, la participación, percepción de seguridad.
- La correcta información.

- El entorno social, los medios de comunicación.
- Factores específicos del método como: efectos secundarios, sencillez de uso, costo y reversibilidad.
- La tolerabilidad:
 - El balance adecuado entre estrógenos y gestágenos asegura la estabilidad del endometrio.
 - El desequilibrio entre el aporte estrogénico y gestagénico incrementa la fragilidad capilar del endometrio (Tabla 2). Esto produce mayor nº de abandonos. Las alteraciones serían: (Cuadro 1)
 - Hemorragia por disrupción: abundante (menor a menstruación)
 - Manchado/Sangrado: pérdida escasa

Un mal cumplimiento nos lleva a una disminución de la eficacia. Por tanto, es importante la valoración de todos los factores mencionados anteriormente a la hora del consejo anticonceptivo.

Para elaborar estrategias de cumplimiento es fundamental:

- Consensuar el método que mejor le puede ir a la usuaria teniendo en cuenta sus preferencias y las necesidades de eficacia.
- Valorar sus patologías con el objetivo de lograr un buen cumplimiento que iguale la eficacia teórica con la eficacia e uso.
- Facilitar el acceso ante complicaciones.
- Establecer programas específicos para poblaciones vulnerables.

Tolerabilidad		
	H. Disrupción	Manchado/Sangrado
Monofásicos + LNG	2% - 4%	4% - 10%
Monofásicos + 3ª G	2% - 4%	4% - 10%
Trifásicos + LNG	2% - 4%	4% - 10%
20µg + 3ª G	9% - 15%	10% - 15%
Solo Gestágenos	20% 40% ciclos irregulares	20%

Tabla 2.

4.3. Requisitos de prescripción y controles

Según las recomendaciones dadas por la SEC (Sociedad Española de Contracepción) en la Conferencia de Consenso: prescripción y manejo de los anticonceptivos hormonales orales y Actualización y manejo clínico de los anticonceptivos hormonales (Conferencia de Consenso, 1997), (Conferencia de Consenso, 2005), (Pérez *et al.*, 1997):

4.3.1. Requisitos previos imprescindibles antes de prescribir un ACO:

Se puede comenzar un ACO sin más requisito que anamnesis orientada e información. En la población general es recomendable:

- Una anamnesis orientada
- Exploración clínica: TA, peso, exploración genital, exploración mamaria
- Exploraciones complementarias, según los programas de salud establecidos en cada comunidad autónoma:
 - Citología
 - Determinación de lípidos

4.3.2. Cuándo y cómo hay que controlar a una mujer en el tratamiento con un ACO

Las recomendaciones que aquí aparecen son de tipo general y pueden variar para diferentes usuarias y contextos, p. ej., mujeres con enfermedades concretas.

4.3.2.1. Controles recomendables:

- Toma ACO < 35 años:
 - 1er. control 3-6 meses
 - Valorar efectos secundarios
 - Comprobar toma correcta
 - Medida TA
 - Información sanitaria
 - Anualmente
 - Actualizar anamnesis
 - Medida TA y peso
 - Valoración hábitos sexuales
 - Cada 3-5 años, y adaptándose a los protocolos de salud vigentes en la comunidad

Concepto	Definición
Hemorragia por disrupción	Pérdida de sangre entre dos períodos menstruales normales
Hemorragia por privación	Sangrado procedente del útero, que se produce al suspender la medicación hormonal
Sangrado intermenstrual (Montes <i>et al.</i> , 2007)	Sangrado uterino que se presenta de forma irregular entre períodos menstruales, de cantidad variable
1. Manchado	Sangrado de escasa cantidad, generalmente por descenso de los valores estrogénicos
2. Metrorragia	Sangrado uterino no menstrual

Cuadro 1.

autónoma, realizar los controles de salud recomendados por los mismos:

- Control analítico: colesterol, triglicéridos y glucosa
- Palpación abdominal
- Exploración y citología

Es importante decir que estos controles no contribuyen de manera sustancial a un uso seguro y efectivo de un anticonceptivo hormonal.

■ Toma ACO > 35 años

- Será igual que en menores de 35 con una valoración periódica de la existencia de hábito tabáquico y otros factores de riesgo cardiovascular.

4.3.2.2. Descansos

- La evidencia científica disponible no justifica la realización de descanso durante la toma de ACO. Los descansos sólo contribuyen a embarazos no deseados.
- A pesar de ello, según la encuesta Daphne 2007, se mantienen los descansos injustificados desde el punto de vista médico, como pauta de uso de la píldora. El 40% de usuarias realizan estos descansos y el 60% de ellas lo hacen por indicación médica (Daphne, 2007).

4.3.3. Cómo actuar ante las eventualidades durante el uso de un ACO

4.3.3.1 Si aparecen efectos secundarios

- Tranquilizar a la usuaria y facilitar el acceso al sistema sanitario.
- Los efectos secundarios comunicados con mayor frecuencia, como responsables de abandonos, son la cefaleas y la tensión mamaria.

4.3.3.2. En caso de olvidos

La evidencia científica al respecto es de calidad baja. Los consejos son:

- Si el olvido es menor a 12 h, tomar la pastilla olvidada y continuar la toma.
- Si el olvido es mayor a 12 h, continuar la toma correspondiente y adoptar medidas anticonceptivas complementarias durante 7 días.
 - No superar el intervalo libre de toma en los días recomendados en cada caso (7 habitualmente, 4 en los microdosificados, 6 en bifásicos).

4.3.3.3. Control del ciclo

El sangrado intermenstrual que a veces ocurre en los primeros ciclos de la toma de un ACO tiene tendencia a ir desapareciendo.

- En caso de ausencia de hemorragia por privación
 - Aclarar origen, tranquilizar a la usuaria
 - Prueba embarazo, si es necesario, y continuar ACO

- En caso de persistencia de ausencia hemorragia de privación
 - Interrumpir ACO, aclarar origen si éste pre-ocupa.
- En presencia sangrado intermenstrual (Cuadro 1)
 - METRORRAGIA
 - Descartar patología orgánica
 - MANCHADO
 - Estudiar
 - Aumentar dosis estrogénica y tranquilizar a la usuaria

4.3.3.4. Interacciones medicamentosas

- Hay fármacos que disminuyen el efecto de los ACO, inducen la actividad enzimática que acelera la degradación de las hormonas anticonceptivas, disminuyendo su efecto. Estos quedan recogidos en el capítulo 2.
- Hay otros fármacos cuya acción se altera con los ACO (Espinosa, 2005):
 - Anticoagulantes
 - Insulina

- Inmunosupresores
- Vitaminas B y Folatos, disminuye su tasa sérica por malabsorción
- Corticoides se potencia su efecto por fijación competitiva con el receptor

Debemos recordar que:

- En la mayoría de las situaciones clínicas no existen restricciones para el uso de ACO.
- En los extremos de edad reproductiva: (adolescencia y menopausia), las ventajas de los métodos anticonceptivos supera los inconvenientes.
- Las exploraciones físicas y exámenes clínicos son prácticas de alto nivel de calidad en salud reproductiva, no debe ser un requisito para el uso de ACO.
- Es imprescindible una historia clínica orientada.
- A las personas en riesgo de ITS, debe aconsejarse el uso de doble método (preservativo + método anticonceptivo elegido).
- La valoración de cada caso debe ser individualizada.

Conclusiones

- A la hora de recomendar un anticonceptivo debemos buscar: la máxima EFICACIA, mínimos EFECTOS SECUNDARIOS y la mejor TOLERABILIDAD.
- La recomendación de un método anticonceptivo es un proceso de comunicación bidireccional que tiene como objetivos:
 - Identificación de las necesidades y preferencias de la usuaria
 - Toma de decisiones con respecto al método adecuado
- El CUMPLIMIENTO, es decir, el uso continuado y correcto de una opción anticonceptiva, es muy importante a la hora de elaborar estrategias.
- Se puede comenzar un ACO sin más requisito que anamnesis orientada e información y los controles son sencillos y potencian los programas de salud vigentes.
- La valoración en cada caso debe ser individualizada

5. Beneficios de la AHC

M^a Ángeles Gómez Martínez

5.1. Introducción

La mayoría de las mujeres que utilizan anticoncepción lo hacen única y exclusivamente para evitar la gestación. Desconocen los beneficios para la salud y los usos terapéuticos de la misma, y tienden a sobreestimar el riesgo de efectos secundarios. Es importante que conozcan que, además de su eficacia como medio para prevenir el embarazo, algunos anticonceptivos tienen considerables beneficios no anticonceptivos para la salud de las mujeres, al reducir las probabilidades de transmisión de enfermedades y proteger contra algunas formas de cáncer y ciertos problemas de salud. En concreto, los métodos anticonceptivos hormonales combinados (AHC) ofrecen una protección considerable contra enfermedades que amenazan la vida de las mujeres, tales como el cáncer de ovario, el cáncer de endometrio o el embarazo ectópico, y enfermedades que afectan a su calidad de vida, tales como la anemia ferropénica, la enfermedad benigna de la mama, la dismenorrea, la menorragia, etc.

La evidencia disponible en relación con los efectos beneficiosos no anticonceptivos de los AHC es casi exclusiva para la vía oral, si bien es cierto que la mayor parte de estos efectos se basan en el mecanismo de acción. Por tanto, cabe suponer que los efectos beneficiosos serán extrapolables también a las vías parenterales (vaginal, transdérmica e intramuscular) ya que tienen el mismo mecanismo de acción que la vía oral, pero faltan estudios que los

corroboen, sobre todo aquellos beneficios que son percibidos tras un cierto tiempo de uso y se manifiestan al transcurrir varios años tras cesar su administración.

5.2. Efectos beneficiosos

Los principales efectos beneficiosos de los AHC de los que existe evidencia científica están descritos en la tabla 1.

Efectos beneficiosos AHC

Protección frente a:

- Riesgo de embarazo
- Cáncer de endometrio
- Cáncer de ovario
- Cáncer colorrectal
- Embarazo ectópico
- Enfermedad inflamatoria pélvica sintomática
- Pérdida de densidad mineral ósea

Probable protección:

- Quistes ováricos benignos
- Enfermedad mamaria benigna
- Miomas
- Endometriosis
- Artritis reumatoide

Reducción de:

- Trastornos relacionados con el ciclo menstrual: dismenorrea, dolor ovulatorio, menorragias, anemia ferropénica, síndrome premenstrual
- Acné e hirsutismo
- Síntomas del síndrome de ovarios poliquísticos (sangrado irregular, acné e hirsutismo)
- Síntomas de endometriosis (dolor pélvico, sangrado irregular)

5.2.1. Riesgo de embarazo

La contribución de la anticoncepción para reducir la morbimortalidad materna es universalmente reconocida. Cada embarazo y parto constituyen un riesgo para la salud de las mujeres y, en los países donde los servicios sanitarios son deficientes, la mortalidad materna es todavía elevada. En segundo lugar, la posibilidad de reducir los embarazos no deseados reduce la necesidad de realizar abortos que son inseguros en algunos países.

5.2.2. Cáncer de endometrio

La utilización de ACO protege frente al cáncer de endometrio. Se reduce el riesgo de cáncer endometrial en aproximadamente un 50% (Grimes y Economy, 1995).

Esta reducción de riesgo se observa a partir de los doce meses de uso, siendo la protección más efectiva a partir de tres años de utilización (ver figura 1). Además, existen varias evidencias de que el efecto protector puede continuar durante la menopausia, lo que es especialmente importante, ya que en este período es donde se observa una mayor incidencia. Esta protección parece persistir por lo menos hasta 15 ó 20 años después de finalizar el uso

(ver figura 2). Asimismo, esta protección se extiende a los tres principales grupos histológicos: adenocarcinoma, adenoacantoma y carcinoma epidermoide (Schlesselman, 1997).

5.2.3. Cáncer de ovario

El efecto protector de los ACO sobre el cáncer de ovario es uno de los efectos beneficiosos más importantes debido a su diagnóstico tardío y elevada mortalidad. El riesgo se reduce en un 50%. El efecto protector aumenta con la duración de uso y persiste durante 20 años o más después de interrumpir su utilización. Este efecto se observa ya a partir de los 3-6 meses, aunque se necesitan al menos tres años para que el efecto sea notable, llegando a cifras de reducción del riesgo de hasta un 80% con un uso de más de 10 años. Aunque en la mayoría de los estudios se evaluó la utilización de formulaciones de los años 1960 y 1970, los efectos beneficiosos se asocian con todos los preparados, incluso con los de dosis bajas y para la mayoría de los tipos histológicos de cáncer de ovario epitelial (La Vecchia, 2006). El efecto protector es especialmente importante en aquellas mujeres con factores de riesgo, antecedentes familiares y mutaciones de los factores BRCA 1 y 2 (Modan, *et al.*, 2001).

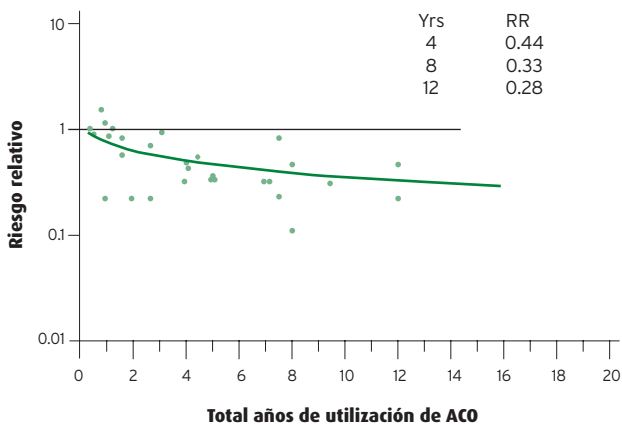


Figura 1: Cáncer de endometrio: riesgo relativo según la duración de uso de los ACO. (Tomada de Schlesselman JJ. Risk of endometrial cancer in relation to use of combined oral contraceptives. A practitioner's guide to meta-analysis. Hum Reprod 1997;12(9):1851-63.)

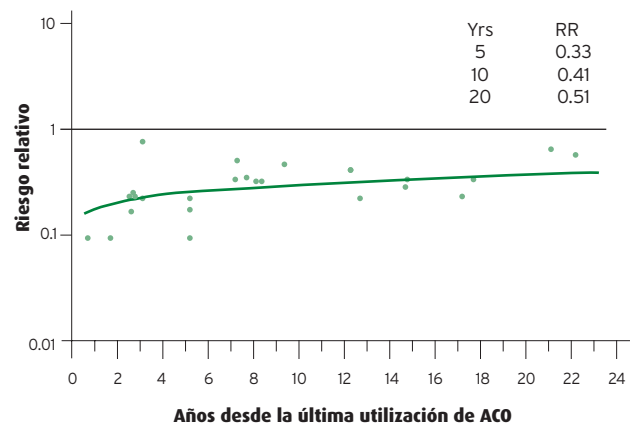


Figura 2: Cáncer de endometrio: riesgo relativo después de la finalización del uso de los ACO. (Tomada de Schlesselman JJ. Risk of endometrial cancer in relation to use of combined oral contraceptives. A practitioner's guide to meta-analysis. Hum Reprod 1997;12(9):1851-63.)

La disminución del riesgo de cáncer de ovario que ofrecen los AHC es suficiente para recomendar su uso en mujeres con un elevado riesgo de cáncer de ovario, incluso aunque no necesiten anticoncepción.

5.2.4. Cáncer colorrectal

Varios estudios han proporcionado información sobre el uso de ACO y el riesgo de cáncer colorrectal. En la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer examinaron cuatro estudios de cohorte y diez casos y controles. Ninguno de ellos mostró un aumento significativo de los riesgos. El RR se encontró por debajo de la unidad en nueve estudios y la reducción del riesgo fue especialmente significativa en dos de ellos (IARC, 1999). Posteriormente, un metanálisis de los estudios epidemiológicos publicados sobre el cáncer colorrectal, en lengua inglesa hasta el año 2000, reveló una disminución del riesgo del 20% en mujeres que habían utilizado ACO en algún momento, pero hay algunos indicios de que la aparente protección es más fuerte para las mujeres que habían interrumpido el uso de ACO más recientemente (RR = 0,46, IC 95%: 0,30-0,71) (Fernández *et al.*, 2001).

5.2.5. Embarazo ectópico

Los AHC disminuyen el riesgo de embarazo ectópico debido fundamentalmente a su elevada eficacia anticonceptiva. Este efecto beneficioso tiene importantes consecuencias sanitarias, ya que es un problema que afecta a la fertilidad futura y a la vida de las mujeres que lo sufren.

5.2.6. Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP)

La enfermedad inflamatoria pélvica es consecuencia directa de las infecciones de transmisión sexual y amenaza el futuro reproductivo de las mujeres jóvenes. La protección que ofrecen los ACO contra la EIP es reconocida como un importante beneficio para la salud (Burkman y Schlesselman, 2004) y se debe fundamentalmente al efecto del gestágeno sobre el moco cervical, ya que lo convierte en un moco hostil y más espeso que no sólo difi-

culta el paso de los espermatozoides sino también de los gérmenes presentes en la vagina.

La protección se limita a las usuarias actuales y se necesita al menos 12 meses de uso para reducir el riesgo de EIP en un 70%. Además, los episodios de EIP son menos graves, disminuyendo la necesidad de hospitalización aproximadamente en un 50-60% (Panser y Phipps, 1991).

5.2.7. Densidad mineral ósea (DMO)

La densidad mineral ósea y el uso de ACO se han analizado en varios estudios. En una revisión del año 2000 se analizó el efecto sobre la DMO de los ACO de baja dosis, en la que se incluyeron trece estudios. En nueve de ellos encontraron un efecto positivo, en cuatro no se demostró la asociación y se destaca que en ninguno se observó una disminución de la DMO. Principalmente, el aumento de la densidad mineral ósea se debe al efecto estrogénico de los preparados anticonceptivos hormonales, aunque los gestágenos pueden jugar también un papel importante (Kuohung *et al.*, 2000).

En las mujeres jóvenes en edad reproductiva con hipoestronismo, incluidas las que tienen trastornos de la alimentación y amenorrea hipotalámica, hay un efecto protector sobre la DMO con el uso de ACO. Este efecto también se pone de manifiesto en las mujeres perimenopáusicas, en las que existe una disminución de la función ovárica.

Los datos actuales sugieren que con el uso a largo plazo de los ACO (más de 5 años) se incrementa la protección conforme aumentan los años de utilización (Williams, 2000).

La disminución de la DMO con la edad puede producir osteoporosis y riesgo de fracturas en etapas posteriores de la vida, especialmente de la columna, la cadera y la muñeca, constituyendo un importante problema de salud pública.

En una revisión reciente se ha analizado si los cambios en la DMO que producen los ACO afectan al riesgo futuro de fractura concluyendo que, según los datos actuales disponibles, no se puede estimar dicho riesgo (López *et al.*, 2007).

5.2.8. Quistes ováricos benignos

Los quistes ováricos funcionales (folicular y cuerpo lúteo) son un trastorno ginecológico común en mujeres en edad reproductiva de todo el mundo. Son menos frecuentes en aquellas mujeres que utilizan preparados hormonales combinados, debido al mecanismo de acción de inhibición de la ovulación. Este efecto beneficioso es mayor en las usuarias de ACO con un mayor contenido estrogénico, disminuyendo en aquellas mujeres que utilizan preparados con una menor dosis hormonal (Holt *et al.*, 2003).

Los anticonceptivos orales combinados parecen no ser útiles, aunque se utilizan ampliamente para el tratamiento de los quistes ováricos funcionales. La mayoría de estos quistes se resuelven espontáneamente con o sin tratamiento (Grimes *et al.*, 2007).

5.2.9. Enfermedades benignas de la mama

Una serie de estudios publicados en los años 1970 y 1980 sugieren que los ACO utilizados en estas décadas ejercieron un efecto protector contra las enfermedades benignas de la mama, fundamentalmente fibroadenomas y enfermedad fibroquística. En muchos de estos estudios, sin embargo, el diagnóstico no fue confirmado. Todas las investigaciones que sugieren un efecto beneficioso de la píldora combinada sobre la enfermedad benigna de mama provienen de estudios observacionales con un sesgo potencial. Si bien hay algunas pruebas de que los ACO con altas dosis pueden reducir el riesgo de enfermedades benignas de la mama, existen problemas importantes con los sesgos, el diseño de los estudios y la interpretación de los mismos (Burkman *et al.*, 2004). Las píldoras más modernas contienen dosis más bajas de estrógeno y progestágeno, y es posible que el efecto beneficioso sea menor o desaparezca.

5.2.10. Miomas

Estudios con ACO de alta dosis demostraron que el riesgo de miomas se redujo en aproximadamente el 31% en mujeres que habían usado anticonceptivos orales durante 10 años. La frecuencia de los miomas uterinos fue menor en las usuarias actuales e inver-

samente proporcional a la duración del uso, según puso de manifiesto un estudio de casos y controles (Chiapparino *et al.*, 1999).

La administración de ACO de baja dosis en mujeres con miomas no estimula su crecimiento y reduce la hemorragia menstrual (Speroff y Fritz, 2006).

5.2.11. Endometriosis

La endometriosis es un trastorno ginecológico común que afecta a muchas mujeres en edad reproductiva en todo el mundo y es una causa principal de dolor y esterilidad. La endometriosis sintomática con frecuencia causa dolor pélvico. El dolor puede ocurrir al mismo tiempo que el sangrado menstrual (dismenorrea), durante o después del coito (dispareunia y dolor postcoital) o presentarse como otro dolor pélvico cíclico o no cíclico.

Los AHC son efectivos en el control de los síntomas de dolor en aproximadamente tres de cada cuatro mujeres afectadas por la endometriosis. Su efecto no parece ser inferior al de otros fármacos que se utilizan para la enfermedad (Vercellini *et al.*, 1996) y además, al carecer de los efectos secundarios de otros tratamientos utilizados para el tratamiento de la endometriosis, pueden ser utilizados durante largo tiempo para el tratamiento de la sintomatología asociada en mujeres para las que no esté contraindicado. En el caso de que la dismenorrea no desaparezca durante la utilización de un ACO en pauta cíclica, se puede proponer a la mujer afectada el cambio a una pauta continuada (ESHRE, 2005).

Durante algún tiempo, también ha habido pruebas epidemiológicas de que el uso actual de los ACO parece suprimir temporalmente la endometriosis, aunque sigue siendo muy poca la literatura existente acerca del tratamiento de la endometriosis con ACO, a pesar de su aparentemente amplio uso en la práctica clínica (Davis *et al.*, 2007).

5.2.12. Artritis reumatoide

La posibilidad de que los anticonceptivos orales ofrezcan un efecto protector frente al desarrollo de la artritis reumatoide (AR) es controvertida.

De los 17 estudios de investigación de esta asociación, 11 han encontrado un efecto protector, y 6 no lo han hecho. Estas diferencias son probablemente atribuibles a cualquiera de los sesgos de selección o de la información en un subconjunto de los estudios, aunque la causa exacta no se conoce. Estos resultados indican que el uso actual de anticonceptivos orales puede proteger contra el desarrollo de poliartritis inflamatoria (Brennan *et al.*, 1997). Por otro lado, el riesgo de desarrollar AR es menor cuando la exposición se produjo en años anteriores, lo que sugiere que las dosis más altas de estrógenos y gestágenos pueden tener un efecto protector contra el desarrollo de la AR (Doran *et al.*, 2004).

5.2.13. Trastornos relacionados con el ciclo menstrual

5.2.13.1. Dismenorrea

La dismenorrea es la forma más común de los trastornos menstruales, con una prevalencia del 50-90% entre las mujeres jóvenes. El dolor de la dismenorrea se debe a la liberación de prostaglandinas, que causan un aumento en la actividad del miometrio. Desde el año 1937 se conoce que la dismenorrea responde favorablemente a la inhibición de la ovulación y que las hormonas sintéticas de los AHC pueden usarse para tratar la misma. Estas hormonas actúan al suprimir la ovulación y reducir el grosor endometrial. Por tanto, el volumen de flujo menstrual disminuye junto con la cantidad de prostaglandinas producidas, lo que a su vez reduce eficazmente la dismenorrea, al disminuir la motilidad uterina y, por consiguiente, los dolores uterinos tipo cólico.

Los ACO proporcionan un alivio efectivo del dolor para el 70-80% de las mujeres con dismenorrea primaria (Milsom *et al.*, 1990).

5.2.13.2. Menorragia

Aproximadamente un 10% de mujeres en edad fértil sufre de menorragia (definido como una pérdida de sangre menstrual de >80 mg), y su prevalencia aumenta con la edad. La excesiva pérdida de sangre menstrual disminuye las cifras de hemoglobina y puede producir anemia por déficit de hierro.

Los AHC reducen la cantidad de sangrado menstrual ya que, al inducir atrofia endometrial, el grosor endometrial es menor que en un ciclo ovulatorio, hay menor proliferación del epitelio glandular y disminuye la cantidad de sangre durante la descamación del endometrio.

Varios estudios han evaluado la influencia de los ACO en la pérdida de sangre menstrual, demostrando que se reduce en aproximadamente un 50% de las usuarias de preparados tanto de alta como de baja dosis hormonal (Iyer *et al.*, 2007). Como consecuencia de esta disminución del sangrado menstrual, los ACO aumentan las concentraciones de hemoglobina y reducen la anemia ferropénica, siendo por ello los primeros recomendados para el tratamiento de la menorragia anovulatoria cuando existe un deseo de anticoncepción (D. Consenso SEGO, 2004).

5.2.13.3. Síndrome premenstrual

El síndrome premenstrual (SPM) se ha definido como un trastorno recurrente o cíclico, que consiste en un conjunto de síntomas y signos físicos, psicoemocionales y cognitivo-conductuales, de suficiente intensidad como para alterar, al menos levemente, la actividad vital de la mujer, y que se presentan o se exacerbaban regularmente hasta tres semanas antes de la menstruación, es decir, en la fase lútea o segunda fase del ciclo menstrual. Esta sintomatología ha de presentar alivio significativo o desaparición poco después de iniciarse la menstruación o en los primeros dos o tres días de la fase postmenstrual, y no debe existir otra causa que la justifique.

Los síntomas más frecuentes son: tensión mamaria, hinchazón abdominal, cefaleas, irritabilidad, alteraciones del humor, dolor de espalda, etc. En los casos más graves, cuando los síntomas dominantes son los conductuales se denomina «trastorno disfórico premenstrual, o de la fase lútea tardía» (TDP). La prevalencia del SPM oscila entre un 2,5 y un 10%, siguiendo los criterios estrictos del diagnóstico. Sin embargo, hasta un 90% de mujeres pueden experimentar sólo alguno de los síntomas durante algunos días previos a la menstruación. En este último caso,

no suele ser motivo de consulta, y ello explica las cifras tan variables de prevalencia en los distintos estudios. En relación con el TDP la prevalencia oscila en porcentajes cercanos al 10 % (D. Consenso SEGO, 2004).

Los AHC disminuyen la sintomatología del SPM y son considerados una alternativa terapéutica para el mismo (ver figura 3), fundamentalmente aquellos que contienen drospirenona, ya que al ser un gestágeno derivado de la espironolactona, tiene efecto natriurético y reduce la retención hidrosalina provocada por el etinilestradiol. Por lo tanto, los anticonceptivos con drospirenona son una buena opción

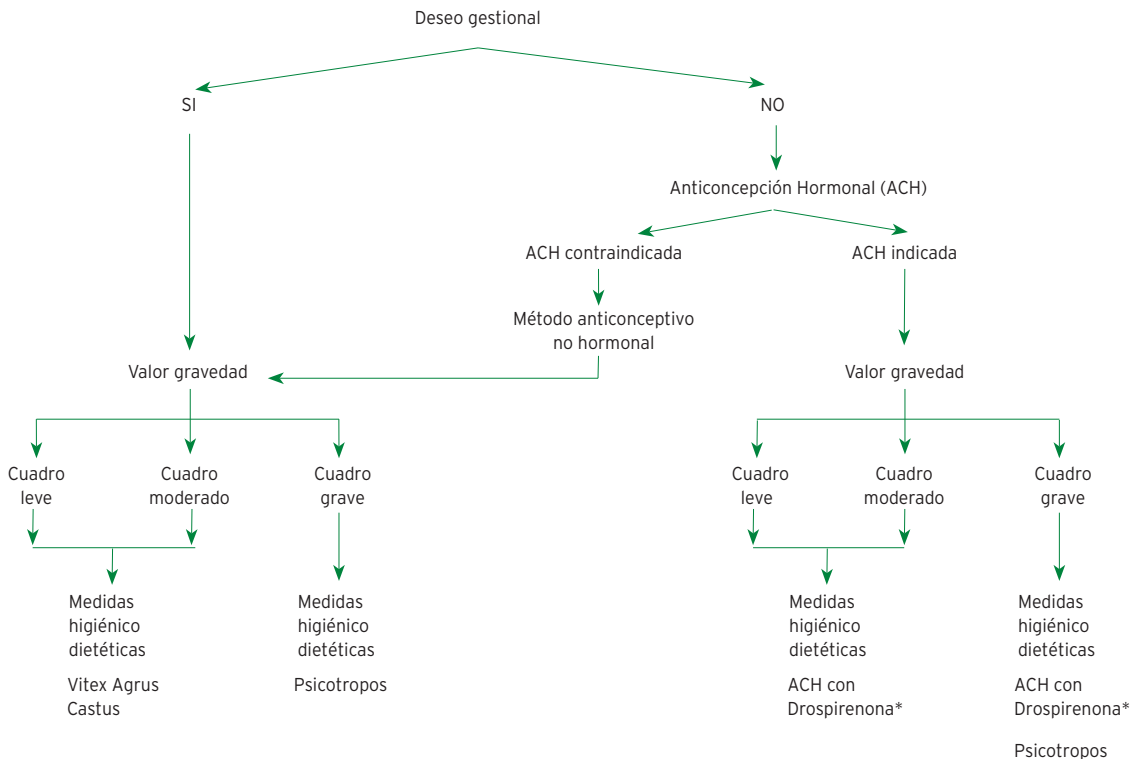
terapéutica en aquellas pacientes con SPM, no sólo en los casos leves sino también en aquellos casos moderados o graves (Kroll y Rapkin, 2006).

Existen estudios en los que se demuestra que la sintomatología del SPM empeora durante el intervalo libre de hormonas y que el uso de ACO en pauta continuada mejora los síntomas del SPM al compararlo con un régimen 21/7 (Coffee *et al.*, 2007).

5.2.14. Acné, seborrea e hirsutismo

El acné, la seborrea y el hirsutismo son manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo. El acné es una alteración de la piel que presenta el 50 % de las

Diagnóstico Diferencial Exclusión de otros cuadros. Diagnóstico Síndrome Premenstrual



* por su perfil farmacológico ha demostrado mejor efecto en el alivio del SPM que otros gestágenos.

Figura 3: Algoritmo terapéutico del síndrome premenstrual. Tomado de: Síndrome premenstrual. Documentos de Consenso de la SEGO, 2004.

mujeres menores de 20 años y el 10 % de las mujeres adultas. Sin embargo, la persistencia de acné después de la adolescencia podría ser la primera manifestación de un hiperandrogenismo, sobre todo, si es un acné resistente a tratamientos dermatológicos y va asociado con hirsutismo o alteraciones de la regla.

Los andrógenos están relacionados con el desarrollo de acné, mientras que muchas píldoras anticonceptivas orales combinadas y, en particular, las que contienen gestágenos con propiedades antiandrogénicas, son claramente beneficiosas para su tratamiento.

Sin olvidar que, por el aumento provocado del nivel de SHBG, todos los AHC tienen acción androgénica, los gestágenos con mayor actividad específica antiandrogénica, similar a la progesterona, presentan un perfil adecuado para la corrección de los efectos hiperandrogénicos en piel o cabello. En esta situación se encuentra el acetato de ciproterona (ACP), el acetato de clormadinona (ACM) o la drospirenona (DRSP), por su acción sobre los receptores androgénicos o inhibición de la 5-alfa-reductasa que convierte la testosterona en su metabolito activo (dehidrotestosterona). En un reciente estudio que comparaba ACM con DRSP en 156 adolescentes, se le atribuye un perfil mejor a este respecto al ACM (Sabatini et al., 2007)

Una reciente revisión sistemática encontró 14

ensayos que compararon la eficacia de los distintos ACO (Arowojolu *et al.*, 2007). Aunque los anticonceptivos orales combinados que contienen acetato de ciproterona se han usado tradicionalmente para el tratamiento del acné, pocas pruebas muestran su superioridad sobre otros gestágenos, tales como acetato de clormadinona, drospirenona, levonorgestrel, gestodeno o norgestimato.

Se define el hirsutismo como el aumento del vello corporal en zonas de implantación no habituales en la mujer. La cantidad y la distribución del vello se ven influidas por rasgos familiares, raciales, causas genéticas y hormonales. La supresión ovárica de la secreción de andrógenos con los ACO es ampliamente utilizada para el tratamiento del hirsutismo pero su eficacia parece limitada (Moghetti y Toscano, 2006).

Las causas más comunes del hiperandrogenismo en la edad reproductiva son los desórdenes ovulatorios y el síndrome del ovario poliquístico (SOP). Se estima que el SOP puede afectar a un 5-10 % de las mujeres en edad reproductiva.

En el caso de las mujeres jóvenes cuya principal sintomatología sean las irregularidades menstruales, el acné y el hirsutismo, estas pueden beneficiarse de la acción de los ACO, fundamentalmente de aquellos preparados que contengan gestágenos con marcado efecto antiandrogénico (Hillard, 2005).

Conclusiones

Los AHC tienen un número importante de efectos beneficiosos que no son bien conocidos. Ser conscientes de ellos permitirá a más mujeres aprovechar sus efectos positivos para la salud. Una correcta educación sanitaria, tanto para los médicos como para las mujeres, acerca de estos importantes beneficios no anticonceptivos, así como una información completa de los mismos en el consejo anticonceptivo, mejorará su cumplimiento y disminuirá el número de embarazos no planificados.

6. Efectos adversos de la AHC

Iñaki Lete Lasa

6.1. Introducción

La disponibilidad de hormonas esteroideas combinadas para evitar el embarazo supuso un paso fundamental en la historia de la humanidad puesto que permitió disociar sexualidad y reproducción. Este avance se realizó con determinados costes, entre los que habría que destacar la aparición de ciertos riesgos para la salud de las mujeres. En noviembre de 1961 se detectó el primer caso de embolismo pulmonar en una mujer usuaria de Enovid y, a partir de entonces, la comunidad científica fue consciente de los efectos adversos asociados al uso de anticonceptivos hormonales.

Fruto de esta toma de conciencia, los esfuerzos de la industria farmacéutica y de los investigadores se encaminaron a disminuir la posibilidad de efectos adversos. Con este objetivo, se diseñaron nuevos anticonceptivos orales con otros componentes y con menor dosis hormonal. Tal ha sido la evolución de los anticonceptivos hormonales, que los preparados que hoy utilizamos tienen una dosis tres veces menor de estrógeno y cerca de 10 veces menor de gestágeno.

Los efectos adversos relacionados con la anticoncepción hormonal combinada se pueden clasificar, en función de su gravedad, en mayores y menores. La importancia de los efectos adversos mayores es que pueden poner en peligro la salud de las mujeres, mientras que los efectos menores se relacionan, sobre todo, con la posibilidad de abandono del método (Tabla 1).

6.2. Efectos adversos mayores

La anticoncepción hormonal combinada (AHC) basa su efecto en la acción combinada de dos esteroideos sexuales: estrógenos y gestágenos, esteroideos que tienen la capacidad de inducir cambios en el metabolismo y aumentan el riesgo de padecer Enfermedad Cardiovascular (ECV). También se han visto implicados en diversas polémicas que los relacionan con diferentes tipos de cánceres, fundamentalmente ginecológicos.

6.2.1. Anticoncepción hormonal combinada y enfermedad cardiovascular

En lo que respecta a los efectos secundarios directamente relacionados con la Anticoncepción Hormonal Oral (ACO), la primera referencia que relacionó la toma de ACO con la ECV data de 1961, año

Mayores	Menores
Riesgo oncológico	Cambios de humor
Cáncer de mama	Alteraciones del ciclo
Cáncer de cérvix	Mastalgia y tensión mamaria
Riesgo Cardiovascular	Cefaleas
Tromboembolismo venoso	Disminución de la libido
Infarto agudo de miocardio	Retención de líquidos
Accidente cerebro vascular	Nerviosismo, irritabilidad
	Náuseas
	Tensión premenstrual
	Hirsutismo

Tabla 1: Efectos adversos relacionados con la anticoncepción hormonal.

en que Jordan, médico general británico, publica en *Lancet* un caso de embolismo pulmonar asociado a la ingesta de ACO (Jordan, 1961).

Posteriormente, el estudio del Royal College of General Practitioners puso de manifiesto dicha asociación que dio lugar al nacimiento de múltiples estudios epidemiológicos diseñados para corroborar estos primeros hallazgos.

Los mecanismos por los que los AHC pueden inducir la ECV implican, fundamentalmente, la acción del estrógeno sobre el sistema hemostático, la del gestágeno sobre el metabolismo de los lípidos y la acción combinada de ambos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y la tensión arterial (TA).

6.2.1.1. Infarto agudo de miocardio

Numerosos y diferentes estudios epidemiológicos han relacionado las alteraciones del metabolismo lipídico, fundamentalmente el aumento del colesterol total (CT) y del LDL colesterol (LDLC) y la disminución del HDL colesterol (HDL), con la ECV. El aumento de los triglicéridos (TG) se asocia a riesgo cardiovascular cuando coexiste con otras alteraciones lipídicas, mientras que su aumento aislado no parece tener relación con el aumento de riesgo de padecer ECV. Las lipoproteínas transportadoras, cuyo desajuste altera el riesgo cardiovascular, se ven modificadas por las hormonas sexuales endógenas y exógenas.

Los gestágenos presentan efectos adversos sobre el metabolismo de los lípidos. Esta acción está condicionada por su capacidad antiestrogénica. Es un hecho conocido que, tanto los estrógenos exógenos como los endógenos aumentan los niveles de HDL y reducen los de LDLC. De esta manera, actúan como mecanismo de protección frente al desarrollo de arteriosclerosis y de infarto de miocardio.

Algunos de los gestágenos utilizados en la AHC presentan un efecto opuesto al de los estrógenos. Disminuyen el HDL, aumentan el LDLC y originan una situación metabólica que podríamos definir como de dislipemia, situación que ha sido reconocida como uno de los factores de riesgo más importantes para la ECV.

Los ACO con gestágenos de tercera generación y 30 mcg de etinilestradiol (EE) parecen ejercer un efecto positivo sobre las distintas fracciones del colesterol, según se desprende de una revisión de más de 40 ensayos clínicos publicados. Se concluyó que los niveles de HDLC tendieron a disminuir con los preparados monofásicos de levonorgestrel (LNG), se mantuvieron inalterados con el LNG en presentación trifásica y aumentaron con gestodeno, mono o trifásico, y con desogestrel monofásico (Fotherby, 1994).

Cuando se analizan, desde el punto de vista epidemiológico, las evidencias disponibles del impacto de los AHC sobre el metabolismo lipídico, y se evalúa, con criterios objetivos, su calidad en función del tipo de diseño del estudio, del tamaño de las muestras y de las condiciones de rigurosidad científica, se llega a la conclusión de que la calidad de la evidencia es de tipo regular y que los datos proceden, en general, de estudios de duración de seguimiento cortos. Los estudios clínicos aleatorizados disponibles son de muestras pequeñas y no comparan riesgos entre usuarias y no usuarias de ACO, sino entre usuarias de diferentes tipos de AHC.

El estudio con mayor evidencia científica es el metaanálisis publicado por Lobo (Lobo, 1996), en el que analiza 98 estudios publicados de los que finalmente selecciona 18, 14 de ellos aleatorizados. A los 6 ciclos de tratamiento con un ACO moderno, estos estudios encuentran incrementos medios respecto a los valores anteriores al tratamiento con el ACO de: +15 mg/dl en el CT, +25 mg/dl en los TG, +5 mg/dl en el HDL y +4 mg/dl en el LDLC. Se concluye que estas variaciones no tienen significación clínica relevante.

Del análisis e interpretación de los datos disponibles se puede concluir que los ACO de baja dosis de EE combinados con gestágenos de tercera generación ejercen un efecto balanceado sobre el metabolismo lipídico. Existen datos consistentes que demuestran que los ACO con dosis estrogénica <50 mcg de EE no incrementan el riesgo de Infarto Agudo de Miocardio (IAM) en las mujeres menores de 35 años. Sin embargo, este riesgo sí aparece si la mu-

jer es fumadora y tiene más de 35 años. Un estudio posterior de Lewis (Lewis *et al.*, 1997) ha puesto de manifiesto que los ACO con gestágeno de tercera generación incluso disminuyen, ligeramente, el riesgo relativo de IAM en comparación con los ACO con gestágenos de segunda generación.

No obstante, hay que señalar que la evidencia sobre el riesgo de desarrollar IAM en mujeres sanas que utilizan anticonceptivos hormonales, proviene de estudios de cohortes y de casos controles, estudios que se clasifican como de evidencia probatoria media. El metaanálisis de Stampfer (Stampfer *et al.*, 1990) que integraba información de 3 estudios prospectivos y 10 estudios de casos y controles, calculaba la OR de enfermedad coronaria, en usuarias de anticonceptivos orales, en 1,01 (IC 95 %: 0,91-1,13). El mismo autor publicó los datos del Nurses Health Study, un importante estudio de cohorte, y situaba la OR de enfermedad coronaria grave en 0,91 (IC 95 %: 0,74-1,12). El metaanálisis de Katerndhal (Katerndhal *et al.*, 1992) que recoge la información de 47 estudios de casos y controles, estimaba la OR para IAM en 1,6 (IC 95 %: 1,4-1,8), cifra muy semejante a la estimada por Sidney (Sydney *et al.*, 1996), como resultado de un estudio de casos y controles con anticonceptivos orales combinados con dosis menor de 50 mcg de etinilestradiol (OR: 1,67; IC 95 %: 0,48-5,85).

Un estudio multicéntrico de la OMS (WHO, 1997) con 368 casos y 941 controles de entre 20 y 44 años concluyó que el riesgo de IAM no estaba incrementado en mujeres usuarias de anticonceptivos orales sin factores de riesgo y en las que se había comprobado la tensión arterial. Igual que el metaanálisis de Spitzer (Spitzer *et al.*, 2002) que analizaba e integraba los resultados de 7 estudios controlados comparativos entre anticonceptivos orales combinados con gestágenos de segunda y tercera generación en relación con el riesgo de padecer un IAM y no encontraba diferencias, estadísticamente significativas, entre ambos tipos de anticonceptivos.

Como conclusión de la información disponible sobre la relación de la anticoncepción hormonal combinada y el IAM, podemos decir que esta asociación se

da, sobre todo, en mujeres que presentan factores de riesgo independientes para el IAM, como el tabaquismo. En usuarias sanas, la probabilidad de que se produzca este episodio cardiovascular es muy baja. El riesgo asociado al uso de los anticonceptivos hormonales modernos es también muy bajo. Otro de los parámetros metabólicos que se puede ver alterado por la acción combinada de estrógenos y gestágenos, y que juega un papel importante en la génesis de la ECV, es el metabolismo de los hidratos de carbono.

Actualmente no hay datos de estudios sobre el impacto del uso de los ACO actuales en la aparición de diabetes clínica. Con respecto al efecto de los preparados antiguos, la única evidencia proviene de un estudio de cohortes (Rimm, 1992), con un nivel regular de evidencia, en el que se siguieron 115.117 enfermeras durante 12 años, de las cuales el 46,5% tomaron un ACO. Se confirmaron 2.276 casos de Diabetes *Mellitus* No Insulinodependiente (DMNI) y después de ajustar por edad e índice de masa corporal, el RR era de 1,1 (1,01-1,23) y de 0,77 (0,41-1,46) en usuarias actuales. Los mecanismos por los que la toma de un ACO parece producir cierta alteración del metabolismo de los hidratos de carbono son:

- Disminución de la acción de la insulina a nivel de su receptor, con el consiguiente desarrollo de una hiperinsulinemia compensadora. Esta hiperinsulinemia, junto con modificaciones a nivel de los lípidos, puede significar un incremento de riesgo de presentación de una ECV.
- Alteración de la tolerancia a la glucosa.

Ahora bien, los preparados actuales, que incluyen gestágenos de tercera generación con un alto índice de selectividad y bajas dosis estrogénicas, no han demostrado en la paciente sana ningún efecto adverso sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. No existen pruebas actuales que demuestren que la administración de un ACO incrementa el riesgo de padecer una DM.

6.2.1.2. Hipertensión arterial y accidente cerebrovascular

Los AHC causan un ligero aumento de la presión arterial de la sangre de la mayoría de las mujeres, y

la prueba de esta asociación proviene de 5 ensayos clínicos prospectivos aleatorizados. Se había determinado que este aumento es de 4,5 a 9 mm Hg en la tensión sistólica y de 1,5 a 5 mm Hg en la diastólica (SEC, 2005).

En el Nurses Health Study se analizó el impacto sobre la TA en un grupo de 9.727 usuarias de ACO y otro grupo de 10.783 no usuarias (Chassan-Taber, 1996). En los resultados se encontró una incidencia acumulada de hipertensión a los 5 años del 0,5% en el grupo de edad de 24 a 29 años y del 1,9% en el de 40 a 44 años. El riesgo relativo (RR), tras ajustar por edad, índice de masa corporal, tabaquismo y TA previa fue de 1,2 (IC 95%: 1,1-1,5) en antiguas usuarias y 1,9 (1,6-2,4) en usuarias actuales.

Ahora bien, de este mismo estudio se desprende que la etiología de la HTA asociada a los AHC no contempla una sola causa sino que parece depender de la acción conjunta de los estrógenos y gestágenos con una relación, no solo dosis-dependiente, sino también relacionada con el tipo de gestágeno que se utilice.

En un metaanálisis que incluyó los datos de 5 estudios de casos y controles diseñados para evaluar el riesgo de desarrollar una hemorragia subaracnoidea en mujeres sanas que utilizan anticonceptivos hormonales orales (Teunissen *et al.*, 1996), se calculó una OR de 1,2 (IC 95%: 0,8-1,9) en usuarias actuales y de 1 (IC 95%: 0,8-1,3) en las mujeres que los han utilizado alguna vez. En el estudio de la OMS (WHO, 1996), que recogía 1.068 casos y 2.910 controles de mujeres entre 20 y 44 años, se encontraba una OR de 1,38 (IC 95%: 0,84-2,25) para hemorragia subaracnoidea entre las mujeres europeas.

Este riesgo incrementó con la edad –las mujeres mayores de 35 años presentaban una OR de 2,39 (IC 95%: 0,89-6,43)–, y con la dosis de etinilestradiol de cada preparado. De esta forma, la OR para las mujeres que tomaban anticonceptivos con menos de 50 mcg de EE fue de 1,41 (IC 95%: 0,90-2,20) y para las que tomaban más de 50 mcg de EE, fue de 2,71 (IC 95%: 1,70-4,32).

El estudio del Transnational Research Group on

Oral Contraceptives and the Health of Young Women (Heinemann *et al.*, 1998), con 220 casos de ACV y 775 controles, encontraba una OR de 3,6 (IC 95%: 2,4-5,4) en las usuarias de cualquier tipo de anticonceptivo oral combinado frente a las no usuarias. El riesgo era mayor en los preparados de primera generación comparados con los de segunda y tercera generación. OR: 4,4 (IC 95%: 2,0-9,9), 3,4 (IC 95%: 2,1-5,5) y 3,9 (IC 95%: 2,3-6,6) respectivamente. El riesgo de padecer un ACV había aumentado en mujeres con hipertensión y en aquellas que fumaban más de 10 cigarrillos al día.

El metaanálisis de Gillum (Gillum *et al.*, 2000) encontró que las usuarias de anticonceptivos orales combinados presentaban un exceso de riesgo de padecer un ACV isquémico. Se estimaba que el uso de un ACO podría suponer una cantidad extra de 4,1 accidentes cerebrovasculares por cada 100.000 mujeres y año.

En resumen, se puede aventurar que en las mujeres usuarias de AHC puede incrementar el riesgo de padecer una accidente cerebrovascular y que este riesgo está mediado, en la mayoría de las ocasiones, por un aumento de la TA. No obstante, conviene aclarar que en mujeres sin factores de riesgo, no fumadoras, normotensas se puede prescribir la AHC con absoluta confianza ya que el incremento del riesgo absoluto es mínimo.

6.2.1.3. Enfermedad tromboembólica venosa

Los efectos de los estrógenos contenidos en los ACO parecen condicionar cambios en el sistema de la coagulación sanguínea. El riesgo trombótico debido a la utilización de AHC está relacionado, por una parte, con la dosis estrogénica del preparado y por otra, con la dosis y potencia androgénica del gestágeno utilizado (Jick *et al.*, 1995). En la manifestación del riesgo trombótico también influyen determinadas circunstancias como el índice de masa corporal, el tiempo de utilización del fármaco, el hábito tabáquico y la carga trombofílica congénita del sujeto. Cuando la dosis de EE se redujo en las primeras píldoras anticonceptivas, también se redujeron los efectos so-

bre los factores hemostáticos. Aun así, no es mucho lo que se sabe acerca del significado clínico de las variaciones de la mayoría de la gran cantidad de parámetros que pueden ser estudiados en los sistemas de la coagulación y fibrinolítico.

Se ha establecido que el riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) se duplica cuando la dosis de estrógeno por comprimido es igual o superior a 50 mcg de EE. Por esto en las últimas décadas se ha ido reduciendo la concentración estrogénica en los preparados, con el fin de minimizar estos efectos adversos. A pesar de esto, diversos estudios epidemiológicos indican que la incidencia de ETV persiste a pesar de la reducción de la dosis estrogénica.

Los estrógenos juegan un papel importante en diversos procesos vasculares que pueden, por una parte, ejercer una acción protectora cardiovascular, y por otra, desempeñar una acción procoagulante (Figura 1). Por ejemplo, en el endotelio de los vasos arteriales existen receptores estrogénicos que contribuyen a estimular diversos mediadores con acción vasodilatadora. También se ha descrito que los estrógenos modulan la expresión genética de la síntesis de diversos componentes del sistema hemostático. Diversos trabajos han estudiado los efectos de la ACO sobre la hemostasia, con el fin de encontrar variaciones que expliquen, al menos parcialmente, el incremento de riesgo trombótico de los AHC.

Se ha observado que la mayoría de los factores de la hemostasia se modifican (en general, dentro de los límites de la normalidad) y que los tests globales, tanto de coagulación como de fibrinólisis, muestran un aumento de actividad. Con el desarrollo de nuevos preparados con menor dosis de estrógenos, se ha observado menor influencia sobre la hemostasia, en aparente relación con el riesgo trombótico. Se ha publicado extensamente acerca del efecto de los AHC sobre los niveles plasmáticos de las variables de la hemostasia, pero en la mayoría de los artículos, se trata de estudios pequeños, longitudinales y existen pocos estudios epidemiológicos amplios en voluntarias sanas. Los efectos sobre la coagulación son, en general, procoagulantes, por aumento de los facto-

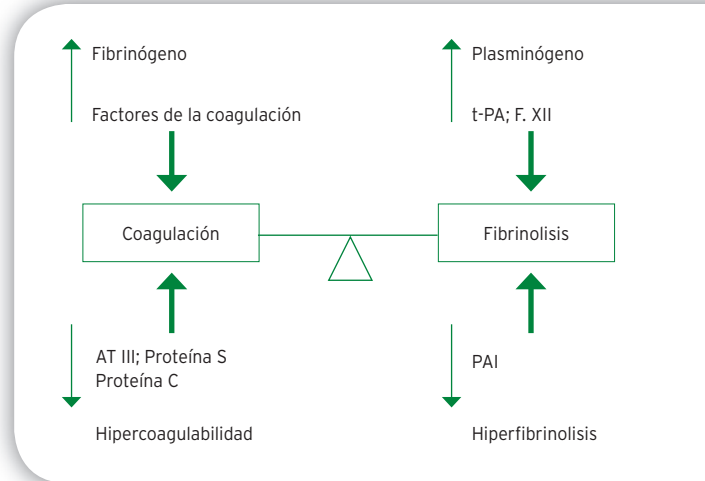


Figura 1: Modificaciones de la hemostasia bajo tratamiento anticonceptivo hormonal. Efecto equilibrado.

res de la coagulación y disminución de los inhibidores de dicho sistema. Sin embargo, sobre el sistema fibrinolítico se observa un efecto profibrinolítico, y se sugiere que los cambios de la fibrinólisis podrían compensar los cambios procoagulantes.

En resumen, podemos afirmar que con respecto al riesgo de ETV no mortal, prácticamente en casi todos los estudios, se encuentra un riesgo aumentado en las usuarias de los preparados de segunda y tercera generación frente a las mujeres que no usan ACO, con valores de RR u OR entre 2 y 4. Aunque el riesgo de ETV incrementa con la edad, hay que matizar que esta enfermedad es relativamente rara en mujeres en edad fértil, entre las que se ha estimado una incidencia de 5-21/100.000 mujeres/año (Rosendaal, 1993). Además, la mortalidad asociada a la ETV, en edad reproductiva es baja.

Las pruebas disponibles del riesgo de desarrollar ETV en mujeres sanas, usuarias de anticonceptivos hormonales, provienen de estudios de cohortes y de casos y controles. En casi todos los estudios, se encuentra un incremento del riesgo de padecer una ETV en mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales combinados frente a mujeres que no utilizan estos anticonceptivos. Este riesgo se estima entre 2

y 4. Los estudios publicados en 1995 y 1996 ponían de manifiesto que este incremento del riesgo era superior para los llamados anticonceptivos de tercera generación frente a los de segunda generación, y este tema ya fue objeto de revisión y análisis en la anterior Conferencia de Consenso de 1997.

El metaanálisis de Kemmeren (Kemmeren *et al.*, 2001), que incluyó estudios de cohortes y de casos y controles, calcula una OR de ETV, en las usuarias de anticonceptivos orales con deogestrel o gestodeno frente a usuarias de anticonceptivos con levonorgestrel, de 1,7 (IC 95 %: 1,2-2,0), al igual que el metaanálisis de Hennessy (Hennessy *et al.*, 2001) que encuentra una OR de 1,7 (IC 95 %: 1,3-2,1). Este incremento del riesgo se explicaría por las alteraciones que inducen las hormonas esteroideas sobre los diferentes factores de la coagulación, alteraciones que se exacerbarían en caso de una mutación trombogénica preexistente que condicione una trombofilia.

La trombofilia es una circunstancia de origen genético que condiciona un incremento del riesgo de ETV. Entre los factores genéticos considerados como causantes de trombofilia, el más conocido es la mutación del Factor V de Leiden y sus portadores presentan una resistencia a la actividad anticoagulante de la proteína C activada. La prevalencia de esta alteración o mutación genética entre la población caucásica, se ha estimado en un 5 %. Su presencia incrementa el riesgo de padecer una ETV entre 4 y 10 veces en los portadores heterocigotos de la mutación y, entre 50 y 100 veces, en los portadores homocigotos (Martínez y AVECILLA, 2007).

Las mujeres portadoras de esta mutación que toman anticonceptivos orales tienen 35 veces más riesgo de padecer una ETV que las portadoras de la mutación que no utilizan anticoncepción oral, según se desprende de los resultados de un metaanálisis que recogió los datos de 10 estudios (Mohllajee *et al.*, 2006). Además, este riesgo se concentra en el primer año de uso de forma que las usuarias que no presentan este efecto adverso de manera temprana, es poco probable que lo padezcan posteriormente. Dada la baja prevalencia de esta alteración, los orga-

nismos sanitarios no consideran necesario realizar un despistaje previo a la prescripción de anticoncepción hormonal combinada y se ha establecido que la realización de una anamnesis dirigida a detectar los posibles factores de riesgo de enfermedad tromboembólica es requisito previo suficiente.

Debido a la todavía reciente aparición de las nuevas vías de anticoncepción hormonal combinada, no se han encontrado estudios que hagan referencia a su posible impacto sobre la ETV, pero dado que liberan estrógenos y gestágenos, es de suponer que sus efectos sobre los factores de la coagulación sean semejantes y, por ello, la OMS los clasifica en la categoría 4.

6.2.2. ACO y Cáncer

6.2.2.1. Cáncer de mama

La calidad de la evidencia en los estudios encontrados que relacionan la administración de ACO con el cáncer de mama (CM) es regular. Si se comparan mujeres que han tomado ACO alguna vez, con mujeres que no la han tomado nunca, el riesgo de CM no aumenta significativamente.

Las mujeres que son usuarias actuales de ACO, o la han utilizado en los últimos 5 años, tienen un ligero aumento de riesgo de tener un CM (Riesgo Relativo (RR): 1,24 [IC 95 %: 1,15-1,33]), según los resultados de un estudio epidemiológico que incluyó a más de 50.000 mujeres con cáncer de mama y más de 100.000 controles (Collaborative Group, 1996). Según los autores de este estudio, el riesgo incrementa cuando la toma del ACO se inicia antes de los 20 años (RR: 1,5) y en cánceres que aparecen antes de los 35 años. Aunque teniendo en cuenta que la frecuencia de CM en este grupo de edad es muy baja, el riesgo absoluto apenas se modifica.

Un trabajo epidemiológico reciente que incluyó una cohorte de 46.000 mujeres británicas a las que se les realizó seguimiento durante casi 30 años (más de 1 millón de años de observación) obtuvo resultados opuestos a los del estudio del Grupo Colaborativo, de forma que según los autores de este último, no se aprecia un incremento del riesgo de cáncer

de mama entre usuarias de ACO (Hannaford *et al.*, 2007). La situación, por tanto, parece tranquilizadora en la medida que es probable que no exista asociación entre el uso de ACO y el cáncer de mama. En caso de que esta asociación existiese sería, en todo caso, muy débil y no debe hacernos variar las pautas habituales de prescripción de anticoncepción hormonal. Lo que si está bien establecido es que la existencia de un cáncer de mama constituye una contraindicación absoluta para la toma de ACO.

6.2.2.2. Cáncer de cérvix

La evidencia disponible en estos momentos con respecto a la relación existente entre el cáncer de cérvix y la ACO es de nivel bueno/regular. La ACO se asocia con un aumento de riesgo de cáncer invasor (RR: 1,54) y de neoplasia intraepitelial (RR: 1,5-2,3) aunque persiste la duda de si esta asociación es causal o casual. Esta asociación aumenta con la duración de uso del ACO y afecta a usuarias actuales o recientes pero el riesgo no persiste después de dejar el tratamiento. Un reanálisis reciente de 24 estudios epidemiológicos ha encontrado una asociación entre el uso prolongado (más de 5 años) de anticonceptivos orales y el cáncer de cérvix (Collaborative Group, 2007).

Los autores de este estudio epidemiológico estiman el RR de cáncer de cérvix en usuarias de ACO, durante más de 5 años, en 1,90 (IC 95%:1,69-2,13). El mencionado estudio no consigue aclarar la cuestión fundamental del papel de los anticonceptivos, puesto que no facilita datos globales sobre la que se considera la causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cérvix: la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y por ello sus conclusiones se deben tomar con precaución. Tan sólo en el 10% de las mujeres sin cáncer y en el 15% de las mujeres con cáncer se conoce su estatus respecto a la infección por el VPH.

Además, los autores del estudio fallan en su intento de determinar el uso de anticonceptivos orales como única causa de desarrollo de cáncer de cérvix, puesto que el comportamiento sexual (principal fac-

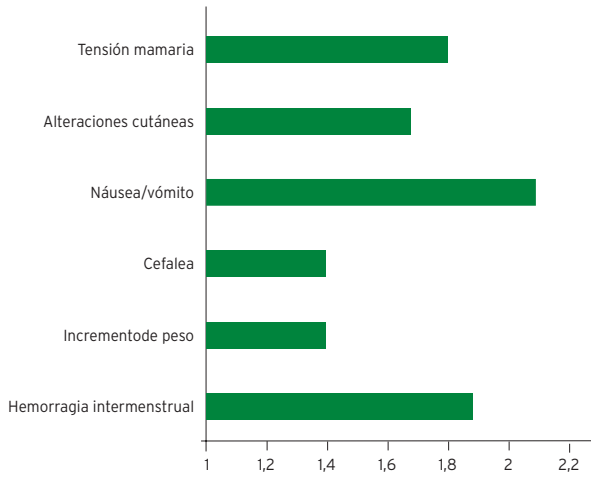
tor de riesgo para la adquisición de una infección por VPH) de las mujeres con cáncer de cérvix es diferente del de las mujeres sin cáncer. La cuestión, por tanto, sigue sin estar aclarada en cuanto a la relación entre el uso de ACO y el cáncer de cérvix, y se desconoce el papel que pueden jugar los ACO como cofactores que puedan facilitar la expresión oncogénica de la infección por el VPH. No obstante, y dada la historia natural del cáncer de cérvix, parece razonable no modificar las prácticas anticonceptivas de las mujeres y, en todo caso, podría ser acertado incrementar las tasas de cobertura de población que se somete a cribado para el diagnóstico precoz de este tipo de cáncer.

El CIN o el carcinoma microinvasor, tratados de forma conservadora, no constituyen una contraindicación absoluta para la toma de un ACO, aunque en estas situaciones, y dada la relevancia del virus del papiloma humano en la etiopatogenia del cáncer cervical, podría ser adecuado asociar los métodos de barrera a la AHC.

6.3. Efectos secundarios menores de la AHC

Los efectos secundarios menores que se comunican con mayor frecuencia, responsables en ocasiones del abandono del método, son las alteraciones del control del ciclo (sangrado intermenstrual, amenorrea) seguidos de las cefaleas, la tensión mamaria y las náuseas. Otros efectos descritos con anterioridad y prácticamente olvidados con los nuevos ACO de baja dosis estrogénica y gestágeno de tercera generación son: acné, hirsutismo y aumento de peso. La importancia de la aparición de estos efectos secundarios radica en que suelen ser causa de abandono del método o bien de olvidos y problemas de manejo del método.

En su ya clásico trabajo, Rosemberg (Rosemberg *et al.*, 1995) concluyó que la aparición de hirsutismo durante el primer año de uso de un anticonceptivo oral, conllevaba un riesgo relativo de abandono del método de 2,1, mientras que la aparición de náuseas durante el segundo año de uso incrementaba, también el doble, el riesgo de olvido. Además, la apa-



Roseberg M, Waugh MS, Meehan T. Use and misuse of contraceptives: Risk indicators for poor pill taking and discontinuation. *Contraception* 1995; 51: 283-8.

Figura 2: Efectos secundarios y riesgo de abandono de la ACO.

rición de estos efectos secundarios supone un RR de abandono del método de 2 (Figura 2). En un estudio realizado en España, durante el año 2000, se constató que la aparición de estos efectos secundarios fue la responsable del 34,5% de los abandonos de la anticoncepción oral (Equipo Daphne, 2000). La mejor manera de minimizar el posible impacto negativo de la aparición de estos efectos secundarios es su abordaje durante el asesoramiento anticonceptivo, de manera que la mujer conozca las eventualidades que le pueden suceder y no interprete su aparición como un problema de salud. Además, en la actualidad disponemos de nuevos anticonceptivos hormonales que incorporan moléculas poco androgénicas, antiandrogénicas o con propiedades antimineralocorticoides que presentan un perfil más favorable respecto a estos efectos secundarios menores. De la misma manera, la aparición de nuevas vías de administración de las hormonas esteroideas ha contribuido a una reducción del porcentaje de aparición de efectos secundarios.

Conclusiones

La utilización de anticoncepción hormonal combinada puede ir acompañada de la aparición de efectos adversos que, en la mayoría de ocasiones, no ponen en riesgo la salud de la mujer. La mejor manera de evitar estos efectos no deseables es elaborar una historia clínica y un asesoramiento anticonceptivo adecuados y utilizar anticonceptivos hormonales modernos que incorporan nuevas moléculas, nuevas vías de administración y menor cantidad de hormonas.

7. AHC y patología médica: endocrina, neuropsiquiátrica, cardiovascular y otras

Esther de la Viuda García

7.1. Introducción

Los métodos anticonceptivos hormonales combinados, en sus diferentes vías de utilización (oral, vaginal y transdérmica), son métodos de gran eficacia y seguridad, y su utilización por una mujer sana presenta más beneficios que riesgos. En el caso de mujeres con patología médica resultan más necesarios los requisitos de eficacia y seguridad y, por tanto, el objetivo de este capítulo es valorar la seguridad de la anticoncepción hormonal combinada en estas mujeres.

Nos basaremos en los criterios médicos de elegibilidad para el uso de métodos anticonceptivos de la OMS (Tabla 1) y en la Conferencia de Consenso sobre Actualización del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales de la SEC. En ocasiones, las categorías para inicio y continuación son diferentes y se clasifican como I (inicio) cuando la condición precede a la utilización del método y C (continuación), en caso de que ésta se desarrolle mientras se está utilizando.

El Grupo de Trabajo de Expertos de la OMS reunido en el año 2003 incorporó dentro de los criterios médicos de elegibilidad como nuevos métodos anticonceptivos el parche y el anillo vaginal y, puesto que los niveles y patrones hormonales característicos de estos métodos son similares a los de la vía oral, al igual que el tipo y frecuencia de los efectos secundarios que muestran los estudios comparativos, ha concluido que las clasificaciones de los criterios médicos

de elegibilidad concernientes a la anticoncepción hormonal combinada oral pueden también aplicarse al parche y al anillo.

7.2. Anticoncepción hormonal combinada y patología médica

7.2.1. Patología médica endocrina

7.2.1.1. Diabetes

En las mujeres diabéticas un embarazo no planificado se asocia con un incremento del riesgo de abortos espontáneos y malformaciones congénitas si la glucemia no está bien controlada (Jovanovic, 2007).

Tanto las mujeres que han presentado una diabetes gestacional como las diabéticas sin enfermedad vascular podrán utilizar cualquier método anticonceptivo hormonal combinado. El primer caso se considera como una categoría 1 de la OMS, y el segundo, una categoría 2.

Si la diabetes presenta ya una afectación vascular o una duración mayor de 20 años, no se debe uti-

Categoría 1	Ninguna restricción en el uso de AHC
Categoría 2	Las ventajas superan a los riesgos
Categoría 3	Los riesgos, generalmente, superan a los beneficios
Categoría 4	No se deben usar

Tabla 1: Categorías de riesgo.

lizar anticoncepción hormonal combinada (categoría 3/4), y se tiene que evaluar la categoría en relación con el cuadro clínico.

7.2.1.2. Enfermedades tiroideas

El embarazo va a causar importantes cambios en la función del tiroides, por lo que las mujeres que presentan patología tiroidea han de planificar sus gestaciones y acudir al médico precozmente cuando se produce un embarazo.

En mujeres hipertiroideas se duplican las malformaciones congénitas cuando no están bien controladas durante el primer trimestre (Momotani *et al.*, 1984). También hay estudios que sugieren una alteración en el desarrollo intelectual del niño cuando las madres padecieron una deficiencia tiroidea leve durante las primeras 20 semanas de gestación.

Es importante recordar la necesidad de utilizar una anticoncepción eficaz durante los 6 - 12 meses posteriores a un tratamiento con yodo radiactivo.

Las mujeres con enfermedades tiroideas no tienen ninguna limitación para el uso de métodos anticonceptivos hormonales combinados (categoría 1).

7.2.1.3. Amenorrea

7.2.1.3.1. Las pacientes con poliquistosis ovárica, hiperinsulinemia e hiperandrogenismo anovulatorio van a presentar trastornos del ciclo (oligomenorrea, amenorrea o hemorragia uterina disfuncional) y, frecuentemente, hirsutismo, por lo que la utilización de un anticonceptivo hormonal combinado, en aquellas mujeres que desean anticoncepción, es el tratamiento de elección.

Aunque con frecuencia presentan un perfil lipídico desfavorable (aumento de triglicéridos, aumento de LDL colesterol y disminución de HDL colesterol), no se han observado efectos adversos con la utilización de un método anticonceptivo hormonal combinado e incluso se puede esperar una mejoría de dicho perfil al disminuir la producción de andrógenos (Speroff, 2005). También se ha observado que estos anticonceptivos, a baja dosis, tienen mínimos efectos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, por

lo que la mayoría de estas mujeres va a responder bien al tratamiento.

En las pacientes con esta patología, por su situación de estímulo estrogénico mantenido sin oposición gestágena, el riesgo de cáncer de endometrio se incrementa tres veces, así que es interesante considerar el conocido efecto beneficioso que la anticoncepción hormonal combinada tiene sobre este cáncer.

7.2.1.3.2. Fallo ovárico precoz

Las mujeres con esta patología necesitan un tratamiento hormonal sustitutivo y, si no desean una gestación, la anticoncepción hormonal combinada es el tratamiento de elección puesto que pueden aparecer ovulaciones espontáneas.

7.2.1.3.3. Las mujeres con trastornos de la alimentación (adelgazamiento, anorexia y bulimia) y las deportistas profesionales presentan una amenorrea hipotalámica con una situación de hipoestrónismo, por lo que necesitan un tratamiento hormonal que les proporcione protección frente a la pérdida ósea y las alteraciones cardiovasculares. Sin embargo, en las pacientes con trastornos de la alimentación, el tratamiento hormonal no es suficiente para normalizar la densidad ósea por lo que, además, precisan una dieta adecuada y aumentar el peso (Speroff, 2005). Si estas pacientes desean anticoncepción, la anticoncepción hormonal combinada es una buena elección. La utilización de una pauta continuada puede interesar a las deportistas y a las mujeres que no deseen tener la menstruación.

De todas maneras, hay que recordar que el tratamiento hormonal no trata el problema, que debe ser abordado por un equipo multidisciplinar.

7.2.1.3.4. En el caso de las mujeres anovuladoras con hirsutismo de origen suprarrenal, el tratamiento de elección es también un anticonceptivo hormonal combinado, siendo necesario utilizarlo, al menos, durante 6 meses para que se note el efecto beneficioso sobre el hirsutismo.

7.2.1.4. Hiperprolactinemia

Los estrógenos estimulan la secreción de prolactina y provocan hipertrofia de las células lactotropas. No obstante se puede prescribir un método anticonceptivo hormonal combinado a mujeres que presenten hiperprolactinemias o microprolactinomas (Sánchez y Martínez, 2003).

7.2.2. Patología neuropsiquiátrica

7.2.2.1. Cefaleas

Las cefaleas son un síntoma muy frecuente pero raramente revisten gravedad. Dentro de las cefaleas, las que se relacionan con la utilización de anticoncepción hormonal combinada son las migrañas, que podrán ser con o sin aura. Se consideran con aura cuando aparecen acompañadas de escotomas, visión borrosa, episodios de ceguera, parestesias y dificultad en el habla. Su importancia radica en que la migraña con aura se asocia con un mayor riesgo de ictus isquémico, asociación que fue identificada por primera vez en 1996 por el WHO Collaborative Group study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception (Ramzan y Fisher, 2007).

En el caso de las migrañas, se considera el riesgo en función de que tenga o no aura, de la edad de la mujer (mayor o menor de 35 años) y de que su aparición sea al inicio o durante el tratamiento anticonceptivo. De esta forma se considera:

Categoría 3 (los riesgos superan a los beneficios). Mujeres mayores de 35 años con migrañas sin aura previa al tratamiento o menores de 35 años en las que la migraña sin aura apareció durante el tratamiento.

Categoría 4 (no se deben usar). Mujeres mayores de 35 años con migraña sin aura durante el tratamiento y con migrañas con aura a cualquier edad.

Las mujeres que tienen cuadros de migraña durante la menstruación que necesitan anticoncepción y que cumplen los criterios de elección pueden beneficiarse de la utilización de una pauta continuada.

7.2.2.2. Depresión

En el año 2003, el Grupo de Trabajo de Expertos de la OMS consideró que no hay necesidad de restringir el uso de anticoncepción hormonal combinada a las mujeres con depresión (categoría 1) ya que no se va producir un incremento de los síntomas. Sin embargo, no hay evidencia suficiente para llegar a ninguna conclusión respecto a la depresión postparto o al trastorno bipolar.

No se han descrito interacciones que provoquen disminución de la eficacia de los anticonceptivos cuando se utilizan fármacos antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina. Sin embargo, es posible que el uso de anticonceptivos hormonales aumente el efecto de los antidepresivos tricíclicos, siendo preciso consultar con el psiquiatra por si fue preciso ajustar la dosis del tratamiento.

7.2.2.3. Epilepsia

Las hormonas sexuales pueden influir en la frecuencia de las crisis epilépticas. Se considera que los estrógenos pueden aumentar la frecuencia de los ataques mientras que los gestágenos tienen un efecto sedante y mejoran las crisis.

La OMS considera que no hay ninguna restricción para el uso de anticoncepción hormonal combinada en mujeres con epilepsia (categoría 1).

Se ha observado que el 50% de las mujeres epi-

Con evidencia de interacción	Sin evidencia de interacción
Fenobarbital. Fenitoina. Metilfenobarbital. Primidona. Butobarbital. Etosuximida.* Carbamacepina. Felbamato. Oxcarbamacepina. Topiramato.	Valproato. Clobazam. Vigabatrina. Lamotriguina. Gabapentina. Tiagabina. Levetiracepam. Zonisamida.

Establecido: Demostrado por estudios controlados. Estudios clínicos definitivos.

Tabla 2: Fármacos que reducen la eficacia de los anticonceptivos.

Fármaco	Documentado	Mecanismo	Manejo
Benzodiazepinas metabolizadas por la vía de la oxidación	Posible	Inhibición enzimática. Aumenta el efecto de las benzodiazepinas	Aplicable a Diazepam
Benzodiazepinas metabolizadas por la vía de la conjugación	Posible	Inducción enzimática. Se reduce el efecto de las benzodiazepinas	Aplicable a: Lorazepam Oxazepam Temazepam
Antidepresivos tricíclicos	Posible	Inhibición enzimática. Aumenta el efecto de los antidepresivos	Amplio margen terapéutico. No es preciso ajustar dosis

Posible: datos escasos. Controversias

Tabla 3: Fármacos cuya eficacia varía con los anticonceptivos orales.

Fármaco	Documentado	Mecanismo	Manejo
Hipnóticos sedantes depresores del S.N.C. Clorpromacina Clordiazepósido Diazepam	Posible	Inducción enzimática	No utilizar fármacos de bajas dosis

Tabla 4: Fármacos que reducen la eficacia de los anticonceptivos.

lépticas presentan agravamiento durante la menstruación. Estos casos también se podrían beneficiar de la utilización de una pauta continuada, eliminando el intervalo libre del anticonceptivo.

Hay que considerar que se pueden producir interacciones medicamentosas entre los tratamientos anticonvulsivos y los anticonceptivos hormonales, ya que algunos de estos antiepilépticos inducen a las enzimas microsomales hepáticas a aumentar el metabolismo de los anticonceptivos y disminuir sus niveles sanguíneos, con la consiguiente pérdida de eficacia (Tabla 2).

7.2.2.4. Otros tratamientos psiquiátricos

Las benzodiazepinas que se utilizan frecuentemente en los trastornos de ansiedad generalizada, episodios de ansiedad y angustia y trastornos del sueño pueden ver alterado su efecto con la utiliza-

ción conjunta de anticonceptivos hormonales combinados (Tablas 3 y 4).

Los antipsicóticos no plantean problemas de interacción con anticonceptivos hormonales.

7.2.3. Patología cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados.

No hay estudios de buena calidad que evalúen la seguridad de la anticoncepción hormonal combinada en mujeres con patología cardiovascular pero existe información previa que demuestra un aumento del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares en usuarias de anticonceptivos hormonales (Conferencia de Consenso sobre Actualización del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales, 2005).

El estudio Framingham ha identificado los mayo-

res factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular: hipercolesterolemia, hipertensión arterial, tabaco, diabetes mellitus, obesidad y sedentarismo, y ha suministrado información sobre otros factores relacionados, como la edad, el sexo, la hipertrigliceridemia, la disminución del complejo lipoproteínas de alta densidad, algunos factores trombogénicos y las situaciones de estrés.

El mayor riesgo se da con la anticoncepción hormonal combinada de mayor dosis y, así, la reducción del contenido estrogénico ha aumentado la seguridad. Sin embargo, también se encuentra un aumento de riesgo vascular con anticonceptivos hormonales combinados de baja dosis.

El tabaco, junto con la edad, se considera un importante factor de riesgo cardiovascular, estableciéndose que, a partir de los 35 años, el consumo de menos de 15 cigarrillos diarios constituye una categoría 3 de la OMS y, si se trata de más de 15 cigarrillos/día, una categoría 4.

La OMS ha clasificado como categoría 3/4 a las mujeres que presentan múltiples factores de riesgo cardiovascular arterial como la edad, tabaquismo y tener diabetes o hipertensión, a los que la Conferencia de Consenso sobre Actualización del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales añadió el perímetro de cintura mayor de 88 cm, como signo de obesidad central, más asociada a patología cardiovascular.

7.2.3.1. Hipertensión

La hipertensión arterial inducida por los anticonceptivos hormonales combinados es poco frecuente pero importante, ya que las usuarias con HTA de estos anticonceptivos tienen un riesgo mayor de tener un infarto de miocardio o un ictus en relación con las usuarias (Martin y Douglas, 2007).

La OMS considera la hipertensión no controlada mayor de 160/100 como categoría 4. La hipertensión controlada y la hipertensión no controlada con cifras de 140-159/90-99 se consideran como categoría 3.

La Sociedad Española de Contracepción recomienda un control previo a la prescripción y contro-

les anuales de la tensión arterial en las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados.

7.2.3.2. Historia de cardiopatía isquémica o enfermedad isquémica actual

No todos los estudios encuentran un aumento de riesgo de infarto de miocardio en usuarias de anticonceptivos hormonales combinados (Margolis *et al.*, 2007). Se ha asociado el incremento del riesgo con el consumo de tabaco, la edad y la presencia de diabetes o de dislipemias.

Un metaanálisis de 10 estudios (Baillargeon *et al.*, 2005) encuentra el doble de riesgo en mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales combinados. Hay que considerar que el infarto agudo de miocardio es un suceso muy raro en una mujer joven y, por tanto, un aumento del riesgo del doble tendría poca repercusión en términos epidemiológicos absolutos, pero también hay que tener en cuenta que se trata de un proceso grave.

La OMS considera la historia de cardiopatía isquémica y la enfermedad actual como una categoría 4.

7.2.3.3. Accidente cerebrovascular

El uso de anticoncepción hormonal combinada se ha asociado con un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en muchos pero no en todos los estudios (Martin y Douglas, 2007). Se ha relacionado también un incremento mayor del riesgo con el tabaquismo y la hipertensión arterial. La clase social es inversamente proporcional al riesgo de padecer ictus.

Al igual que sucede con el infarto de miocardio, al ser muy bajo el riesgo de ictus en mujeres jóvenes sin hipertensión y no fumadoras, el incremento del riesgo que pueda aparecer supone un aumento de riesgo absoluto muy bajo, aunque hay que tener en cuenta que se trata de un proceso muy grave. En el metaanálisis de Gillum se calcula que el uso de AHC supondría 4,1 accidentes cerebrovasculares isquémicos extras al año por cada 100.000 usuarias de AHC de baja dosis de estrógenos, no fumadoras y normotensas.

La OMS considera el accidente cerebrovascular como una categoría 4 para la anticoncepción hormonal combinada y, puesto que en algunos estudios (Martin y Douglas, 2007) y (Ramzan y Fisher, 2007) no se encuentra un incremento del riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico, la Conferencia de Consenso sobre Actualización del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales diferenció entre antecedente de ictus hemorrágico (categoría 3) y antecedente de ictus isquémico (categoría 4).

7.2.3.4. Valvulopatía cardíaca complicada

La OMS considera a la valvulopatía cardíaca complicada (hipertensión pulmonar, riesgo de fibrilación auricular, historia de endocarditis bacteriana subaguda) como una categoría 4. La Conferencia de Consenso sobre Actualización del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales, al no haber encontrado estudios que analicen el riesgo de que esta patología aparezca en usuarias sanas o del efecto y seguridad de la anticoncepción hormonal combinada en mujeres con esta patología, consideró que no hay evidencia para apoyar o rechazar la clasificación de la OMS, y mantiene la categoría 4 añadiendo como factor de riesgo el ser portador de prótesis metálicas cardíacas.

7.2.3.5. Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar

No se han encontrado estudios que analicen el efecto de los anticonceptivos hormonales combinados en mujeres con tromboembolismo o con historia previa. Sin embargo, al existir múltiples estudios que nos indican un riesgo aumentado de estos eventos en mujeres que utilizan anticoncepción hormonal combinada (Martínez y AVECILLA, 2007), (Martin y Douglas, 2007), la OMS no recomienda su uso en mujeres con antecedentes de accidentes tromboembólicos o mutaciones trombogénicas conocidas y considera como categoría 4 la historia personal de tromboembolismo venoso profundo o tromboembolismo pulmonar, la enfermedad actual, la trombofilia conocida y la cirugía mayor con inmovilización prolongada. En la Conferencia de Consenso sobre Ac-

tualización del manejo clínico de la anticoncepción hormonal se clasificó como categoría 3 la inmovilidad no relacionada con la cirugía y la sospecha de trombofilia (cuando en la anamnesis se refiere un antecedente personal no filiado, antecedente familiar de primer grado en menor de 45 años o de localización atípica).

El riesgo de padecer un proceso tromboembólico se ha relacionado fundamentalmente con la dosis de estrógeno y, así, la disminución de estas dosis ha disminuido el riesgo, aun sin eliminarlo, aunque también influye algo el tipo de gestágeno. El riesgo es más elevado durante el primer año de uso.

No se recomienda el estudio de hipercoagulabilidad de rutina para el diagnóstico de trombofilias previo a la prescripción de un anticonceptivo hormonal combinado. No se considera coste efectivo por la baja prevalencia de estas alteraciones en la población general y por el hecho de que solo un porcentaje de las portadoras desarrollarán una complicación tromboembólica. Sí sería preciso realizar este estudio en aquellos casos de sospecha de trombofilia.

Se recomienda realizar de forma previa a la prescripción de un anticonceptivo hormonal combinado una historia clínica cuidadosa para descartar factores de riesgo familiares y personales de enfermedades cardiovasculares, así como la toma de la tensión arterial. También sería conveniente el cálculo del índice de masa corporal puesto que existe un incremento del riesgo de trombosis en mujeres obesas (índice de masa corporal entre 35 y 39, categoría 3, y por encima de 40, categoría 4).

7.2.3.6. Cardiopatía congénita

En estas mujeres es importante realizar un consejo sobre anticoncepción y embarazo. Hay trabajos (Rogers *et al.*, 2007) que nos indican que, en estas circunstancias en las que una gestación no planificada puede tener un mayor riesgo, no se ha recibido información sobre anticoncepción o esta ha sido inadecuada. Siempre habrá que individualizar, aunque la anticoncepción hormonal combinada puede ser una opción en algunos casos.

7.2.4. Otros

7.2.4.1. Patología hepatobiliar

7.2.4.1.1. Litiasis biliar

Existe un aumento de riesgo de litiasis biliar en mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales combinados que está en relación con el contenido de estrógenos (Sánchez y Martínez, 2003). Sin embargo algunos estudios recientes no han confirmado el incremento de riesgo cuando se utilizan dosis estrogénicas iguales o menores a 30 mcgr.

La OMS considera como categoría 3 a la litiasis biliar actual o en tratamiento médico y a la colestasis relacionada con el uso previo de estos anticonceptivos. Una vez intervenida la mujer, esta puede volver a utilizarlos.

7.2.4.1.2. Adenoma hepático, hemangioma hepático e hiperplasia nodular focal

Se ha encontrado un incremento en la prevalencia de los adenomas hepáticos y un aumento del tamaño de los hemangiomas hepáticos y de la hiperplasia nodular focal, lo que incrementa el riesgo de hemorragias (Grimaud y Bouliere, 1989).

7.2.4.1.3. No se aconseja la utilización de anticonceptivos hormonales combinados en mujeres con ictericia colostásica recurrente, historia de coleditiasis relacionada con contraceptivos, hepatopatía activa y cirrosis.

7.2.4.2. Colitis ulcerosa y enteritis regional

No se encuentra asociación entre la anticoncepción hormonal combinada y la colitis ulcerosa, por lo que estos métodos se podrían utilizar (Martin y Douglas, 2007).

En un estudio prospectivo en mujeres con enfermedad de Crohn no se encontró ningún efecto desfavorable sobre la evolución del proceso (Speroff, 2005).

Sin embargo, en las mujeres con enfermedades inflamatorias intestinales, se puede considerar la suspensión del tratamiento anticonceptivo si permanecen sintomáticas. En caso de aparición de diarrea

se puede utilizar otra vía de administración diferente de la oral, como la transdérmica o la vaginal.

7.2.4.3. Esclerosis múltiple

La anticoncepción hormonal combinada se puede utilizar en mujeres con esclerosis múltiple (Speroff, 2005; Sánchez Borrego y Martínez Pérez, 2003).

7.2.4.4. Lupus eritematoso sistémico

En las pacientes con enfermedad estable se podría considerar la utilización de este método anticonceptivo (Sammaritano, 2007; Schur y Bermas, 2007). Sin embargo, el elevado riesgo de trombosis en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos aumentados y el incremento del riesgo de exacerbaciones renales en pacientes con nefritis activa hace que no se deba utilizar la anticoncepción hormonal combinada en estas circunstancias (Speroff, 2005).

No debe utilizarse en mujeres con LES complicada (nefropatía, hipertensión, etc.), fumadoras, con anticuerpos antifosfolípidos o con historia de trombosis.

7.2.4.5. VIH

Las mujeres con VIH pueden utilizar anticonceptivos hormonales combinados, categoría 2 (OMS, 2003). La principal preocupación es que los antirretrovirales puedan disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales. No existe actualmente suficiente evidencia sobre esto pero, como una mujer infectada por el VIH debe usar preservativo, se compensará una posible pérdida de eficacia.

Los métodos hormonales se consideran apropiados en caso de alto riesgo de VIH o SIDA (categoría 1), recordando que no protegen frente a la transmisión de la infección, por lo que será necesario asociar un método de barrera.

7.2.4.6. Patología ginecológica

7.2.4.6.1. Síndrome premenstrual

Los anticonceptivos hormonales combinados con drospirenona pueden ser apropiados en mujeres con síntomas leves o moderados (Protocolos SEGO). Se ha encontrado una mejoría en los síntomas relacio-

nados con el trastorno disfórico premenstrual cuando se utilizan pautas que disminuyen el intervalo libre de hormonas. Las pautas continuadas también pueden tener un efecto beneficioso sobre los síntomas del síndrome premenstrual.

7.2.4.6.2. Endometriosis

La dismenorrea es con frecuencia el síntoma más severo de esta enfermedad. En ocasiones, esta dismenorrea persiste cuando se utiliza un anticonceptivo hormonal combinado cíclico, pudiéndose beneficiar estos casos de una administración continuada (Vercellini *et al.*, 2003). Se ha observado también que el uso postoperatorio de anticonceptivos hormonales combinados previene la recurrencia del endometrioma (Vercellini *et al.*, 2008).

En una revisión de la Cochrane de 2007 sobre anticonceptivos orales combinados modernos para el dolor asociado con la endometriosis solo un pequeño estudio que cumplió los criterios de inclusión comparaba un ACO con análogo. A los 6 meses de finalizar el tratamiento ambos fueron igual de efectivos para el alivio de los síntomas presentando el análogo más efectos secundarios.

7.2.4.6.3. Miomas

Los datos de los diferentes estudios son contradictorios en lo que se refiere a la asociación entre el uso de anticonceptivos y la aparición de miomas. Sin embargo los anticonceptivos hormonales combinados se pueden utilizar en mujeres con miomas teniendo, además, un efecto beneficioso sobre el sangrado menstrual (Friedman y Thomas, 1995).

7.2.4.6.4. Quistes benignos de ovario

Sabemos que la anticoncepción hormonal combinada disminuye el riesgo de padecer cáncer de ovario. En el caso de los quistes benignos de ovario existen datos controvertidos. Un estudio de casos control (Westhoff *et al.*, 2000) encontró una disminución del riesgo en mujeres que habían utilizado anticoncepción hormonal combinada, aunque la diferencia no era estadísticamente significativa.

La aparición de un quiste de ovario durante el tratamiento anticonceptivo hormonal no constituye un motivo para suspenderlo.

7.2.4.6.5. Enfermedad mamaria benigna

Existe evidencia de que los anticonceptivos hormonales combinados de alta dosis reducen el riesgo de aparición de patología mamaria benigna (Burkman *et al.*, 2004). Este efecto puede no ser tan significativo con las nuevas combinaciones de menos dosis.

La anticoncepción hormonal combinada disminuye los síntomas de las mujeres con cambios fibroquísticos, pero estos reaparecen en el 40% de ellas al interrumpir el tratamiento.

7.2.4.7. Cáncer

7.2.4.7.1. Cáncer de mama

La OMS considera como categoría 4 al cáncer de mama actual y como categoría 3 al cáncer de mama pasado sin evidencia de enfermedad activa hasta 5 años para la anticoncepción hormonal combinada.

7.2.4.7.2. Cáncer de cérvix

Se puede utilizar anticoncepción hormonal combinada en mujeres con neoplasia cervical intraepitelial (categoría 2) y antecedentes de carcinoma *in situ*.

7.2.4.7.3. Melanoma

No se ha encontrado un incremento de riesgo de melanoma en usuarias de anticonceptivos hormonales combinados (Nartin y Douglas, 2007). Se considera que se pueden utilizar en mujeres tratadas de este proceso.

7.2.4.7.4. Cáncer de hígado

Los Criterios médicos de elegibilidad para el uso de métodos anticonceptivos de la OMS y la Conferencia de Consenso sobre Manejo clínico de los anticonceptivos hormonales de la SEC lo consideran como categoría 4. No obstante, existen estudios en los que no se encuentra asociación entre la anticoncepción hormonal oral y el cáncer de hígado (WHO Collabora-

tive Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives, 1989). En el estudio Milts se encontró que el riesgo más importante para la aparición de un cáncer de hígado fue la historia previa de hepatitis B y C. Los anticonceptivos hormonales combinados pueden aumentar el riesgo de cáncer hepático no asociado a estas infecciones, pero es un efecto extremadamente raro.

Para finalizar, es importante considerar la situación de los jóvenes que padecen cáncer. A pesar de que los tratamientos antineoplásicos pueden producir una pérdida de fertilidad (que habrá que in-

tentar prevenir), muchos adolescentes permanecen fértiles durante el tratamiento, por lo que será necesario facilitar la información y el consejo anticonceptivo puesto que en este momento, además, existe un mayor riesgo teratógeno. La anticoncepción hormonal combinada puede ser una alternativa excepto en el cáncer de mama (muy poco frecuente en estas etapas de la vida) recomendando asociar un método barrera en pacientes neutropénicos en la que una ITS puede revestir mayor gravedad (Laurence *et al.*, 2004).

Conclusiones

- Las mujeres que presentan patologías médicas necesitan un adecuado consejo anticonceptivo dado que, en muchos casos, un embarazo no planificado entrañaría un mayor riesgo.
- Las evidencias científicas modifican con el tiempo los criterios de elección de los distintos métodos anticonceptivos, por lo que es importante mantenerse actualizado para poder proporcionar a las mujeres con patología médica una anticoncepción segura y eficaz.
- La anticoncepción hormonal combinada es una buena opción en muchos procesos patológicos.
- Probablemente sea preciso insistir en la población joven con patología puesto que, en estos casos, generalmente su entorno está más preocupado por el proceso patológico obviando la información sobre salud sexual y reproductiva, lo cual lleva a estos jóvenes a una situación de mayor riesgo de embarazo no deseado.

8. Uso de la AHC en situaciones especiales

Macarena Quesada Moreno

8.1 Introducción

La salud sexual requiere un positivo y respetuoso acercamiento a la sexualidad y a las relaciones sexuales, así como la posibilidad de tener experiencias sexuales agradables y seguras, libres de coerción, de discriminación y de violencia. Para alcanzar y mantener la salud sexual, los derechos sexuales de todas las personas deben ser respetados, protegidos y satisfechos (OMS, 2002).

La orientación en anticoncepción es un doble proceso de comunicación, mediante el cual una persona ayuda a otra a identificar sus necesidades de salud reproductiva y a hacer las elecciones más apropiadas (Barranco, 2006). Los profesionales debemos valorar esta demanda desde una concepción holística de la persona y dar respuesta a la misma contemplando la situación, capacidad, entorno y posibilidades individuales.

8.2. Adolescencia

8.2.1. Necesidades y situación del colectivo

La adolescencia es un período vital que abarca desde la aparición de los primeros caracteres sexuales secundarios (pubertad) hasta que se alcanza la madurez física/psíquica.

Es una etapa en la que predomina la necesidad de «probar», la atracción por el «riesgo» acompañada en muchas ocasiones de una educación afectivo-sexual deficiente.

La edad media de inicio para las relaciones

sexuales coitales en España es de 16,5 años para los varones y 16,9 años para las mujeres (Grupo Daphne, 2005) por lo que es fácil concluir que los adolescentes presentan una mayor necesidad de atención en materia de salud sexual y reproductiva para prevenir los embarazos no deseados, que conllevan un aumento del riesgo de morbilidad materno-infantil, y las infecciones de transmisión sexual (ITS).

La mayoría de los/las adolescentes conocen y utilizan o han utilizado un método anticonceptivo en sus relaciones sexuales, fundamentalmente preservativo y píldora, pero de forma discontinua y/o no consistente, bien sea por «situaciones imprevistas», información incorrecta, abandonos del método por falsos conocimientos de los efectos indeseables, ruptura episódica de la relación, etc.

8.2.2. Pautas de actuación:

- **Comunicación:** Ante la demanda de atención contraceptiva por parte del adolescente precisamos que se establezca una verdadera comunicación, para lo que será imprescindible generar un ambiente de confianza y confidencialidad. Siempre será aconsejable, si ello es posible, la presencia de la pareja ya que puede ser un factor de influencia en el cumplimiento y aceptación del método anticonceptivo (MA) (Avecilla, 2002)

Cuando una persona necesita introducir cambios en su conducta es ella, única y exclu-

sivamente, quien puede hacerlo. A los profesionales sanitarios nos corresponde promover estos cambios, motivar y apoyar la decisión y estimular su mantenimiento (Alonso, 2007).

- El método anticonceptivo ideal en la adolescencia sería aquel que presentara las siguientes características:
 - Elevada eficacia
 - Reversibilidad
 - Protección ante ITS
 - Facilidad de uso
 - Adecuación a la actividad sexual
 - Que no interfiera en el desarrollo biofísico
- Elección método: Para su elección aportaremos una correcta información de los métodos anticonceptivos, de forma clara y concreta, resolviendo las dudas que cada método suscite, buscando apoyo gráfico, folletos, etc. Nos basaremos en los datos obtenidos a través de la historia clínica e historia sexual, descartando contraindicaciones, siendo también de aplicación en esta etapa de la vida los criterios de elección del MA.

Junto con la usuaria haremos una valoración del riesgo frente a las ITS e informaremos de la necesidad del uso del preservativo o del doble método en su caso. Tendremos en cuenta las preferencias de la adolescente/usuaria, sus necesidades, la facilidad de uso y la discreción del método. Asimismo explicaremos la posible aparición de efectos no deseables, pues la ausencia de información sobre los mismos provoca la falta de adherencia al método y abandonos. Para evitar estos últimos también explicaremos que no están justificados los «descansos» en el uso de AH.

El conocimiento de los beneficios no contrceptivos, mejora del acné, hirsutismo, etc. puede mejorar también la adherencia al método y las falsas creencias sobre efectos secundarios producidos por los AHC.

Los exámenes clínicos y las pruebas complementarias no son esenciales para la pres-

cripción de un método y casi siempre pueden dejarse para visitas posteriores, donde el clima de comunicación y confianza esté ya creado.

Es importante establecer una pauta de visita de refuerzo y valoración del método a los 3-6 meses y dejar abierta la posibilidad a consulta en cualquier momento (accesibilidad).

8.2.3. Posibilidades anticonceptivas

Los métodos anticonceptivos **de elección preferente en la adolescencia**, según la clasificación FIGO (Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras), son los preservativos y los métodos hormonales combinados (orales, transdérmicos y vaginales).

- *Aceptables*: diafragma, espermicidas, contracepción hormonal inyectable e implante
- *Ocasionales*: DIU, naturales, contracepción quirúrgica
- *De Urgencia*: contracepción postcoital

Uso preferente en la adolescencia:

8.2.3.1. Preservativos

El preservativo, tanto el masculino como el femenino (menos conocido), es el único método a nuestro alcance en la actualidad que además de ser eficaz en la prevención de embarazo no deseado ofrece una protección muy elevada ante las ITS y el SIDA.

Los profesionales sanitarios debemos explicar correctamente su uso y colocación, y la importancia de hacer un uso consistente del mismo, solo o combinado con espermicidas.

8.2.3.2. Anticonceptivos hormonales combinados (AHC)

El planteamiento de cuándo puede una adolescente empezar a utilizar AHC no presenta controversias en la actualidad ya que, aunque algunos autores recomiendan dejar transcurrir 2 años desde la menarquia, no existe evidencia científica al respecto y por tanto pueden prescribirse los anticonceptivos hormonales combinados una vez que se han establecido las menstruaciones (Sánchez, 2003).

En España, todos los anticonceptivos hormonales requieren prescripción médica y en la actualidad solo algún ACO tiene cobertura por parte de la Seguridad Social.

«Inicio inmediato o Quick Start»: Uno de los problemas con los que nos encontramos habitualmente en consulta a la hora de prescribir AHC es el hecho de que la usuaria suele tener que esperar tradicionalmente hasta el inicio del siguiente ciclo para poder iniciar su uso, práctica que conlleva muchas veces olvidos, falta de cumplimiento, etc. En la actualidad numerosos ensayos clínicos, la mayoría realizados con mujeres jóvenes, avalan el hecho de que comenzar con el método hormonal, cualquiera que sea su vía de administración, de forma inmediata, a veces durante la propia consulta de demanda de anticoncepción, mejora el cumplimiento y no conlleva ningún efecto adverso.

- Anticonceptivos orales combinados (ACO)
 - Son un método eficaz, reversible, cuyo uso depende exclusivamente de la usuaria.
 - Para comenzar, se aconsejan los ACO de baja dosis y probablemente el uso de las presentaciones con 28 comprimidos pueda facilitar su manejo mejorando la tasa de «olvidos» y los errores en la toma.
 - Amplia variedad de combinaciones tanto de las dosis de EE como de diferentes progestágenos, permitiendo ofrecer otros efectos terapéuticos además del anticonceptivo, como la mejora del acné o el hirsutismo.
- Parche transdérmico
 - Eficaz, reversible, cómodo, manejo sencillo y disminución de «olvidos» por tener pauta semanal (Estudio TEAM, 2007)
 - Explicar la baja posibilidad de despegamiento aún en situaciones desfavorables (sauna, natación, etc.), aclarar pauta de actuación si se produjera despegamiento.
 - Efectos secundarios: Mastodinia y/o manchado intermenstrual al principio del tratamiento, y desaparición de los mismos hacia el tercer mes de uso.

- Anillo vaginal
 - Eficaz, reversible, discreto.
 - Fácil de insertar y retirar, explicar con apoyo gráfico y dibujos.
 - Pauta de uso mensual (disminución de los fallos por olvidos), mayor facilidad para el cumplimiento.
 - Dificultad de uso en mujeres que refieran incomodidad para el uso de tampones o ante la autoexploración genital.
 - Buen control del ciclo

8.2.3.3. Doble método

El hecho de que el motivo de la demanda por parte de la adolescente sea elegir una anticoncepción eficaz no debe ser óbice para que también hagamos una valoración del riesgo frente a las ITS. Debemos explicar y aconsejar siempre el uso del preservativo de forma simultánea y consistente con el anticonceptivo elegido como prevención del riesgo de ITS.

8.2.4. Aspectos jurídicos y sociales

En general, el adolescente puede utilizar cualquier método anticonceptivo ya que la edad no es una razón médica para denegar el uso de anticoncepción, pero siempre habrá que valorar cuál es realmente su demanda y cuál su necesidad real.

Para realizar una atención adecuada al adolescente será preciso: (Ros i Rahola, 2006)

- Facilitar la accesibilidad a las consultas.
- Crear un clima de confianza y comunicación entre el profesional y el/la adolescente.
- Asegurar la confidencialidad y la privacidad.
- Dar una información objetiva, comprensible y concreta sobre cualquier aspecto de su demanda.
- Seleccionar, junto con la usuaria, un método anticonceptivo adecuado y reforzar la posibilidad de utilización del doble método.

En cuanto a la atención sanitaria a los menores de edad

- Desde la promulgación de la ley 41/2002, se fija la mayoría de edad médica en los 16 años,

esté emancipado o no el menor, **por lo que no cabe prestar el consentimiento** por representación salvo en casos de aborto voluntario, técnicas de reproducción asistida o ensayos clínicos.

■ Existe presunción legal de madurez:

- Desde los 14 años
- En mayores de 16 años
- Si existe duda por parte del médico acerca de su incapacidad* o madurez*: consultar con los representantes legales. Si existe discrepancia entre el menor y sus representantes será el juez quien decida.

El médico responsable del acto asistencial valorará la capacidad y gravedad del riesgo en menores de 16 años. Establecerá el criterio jurídico de menor maduro (mayor de 12 y menor de 16 años) cuando éste comprenda la información terapéutica recibida y consienta libremente por sí mismo y sin coacciones.

La autodeterminación sexual se presupone legalmente a partir de los 13 años (Código Penal arts. 181 a 183) y se presupone legalmente la capacidad para establecer libremente relaciones sexuales consentidas. De esta manera, la tendrá igualmente para adoptar las medidas contraceptivas que tenga por conveniente.

■ ¿Qué derechos tiene el menor maduro sobre sus datos personales referidos a su salud?

– Los mismos derechos a la protección de datos de carácter personal que los adultos, con las mismas garantías y derechos.

■ ¿Pueden los padres del menor maduro acceder a los datos de su historia clínica?

– En las situaciones en las que NO existe grave riesgo para la salud del menor maduro pueden acceder a la historia clínica cuando ÉSTE lo consienta.

■ Garantías jurídicas y responsabilidad del médico

– Si es menor de 16 años:

Puede prescribir sin consecuencias jurídicas siempre que cumpla los artículos 8, 9 y 10 de la ley 41/2002 y anote en la historia clínica los criterios objetivos que le sirvieron para considerar la madurez del menor.

– Si es mayor de 16 años:

Puede prescribir siempre que el menor preste su consentimiento, excepto en los casos de grave riesgo para la salud del menor, en los que informará a sus padres o a sus tutores legales. No es necesario realizar la valoración de madurez objetiva.

– En ningún caso podrá prescindir de su labor de información terapéutica: ficha técnica y prospecto.

*Inmadurez: Menores sin suficiente capacidad de juicio para entender los pros y los contras de la intervención del profesional.

*Incapacidad: Cualquier persona, en principio madura pero que por razones especiales no se encuentra en condiciones de emitir un consentimiento válido.

Conclusiones (Adolescencia)

AHC y preservativo pueden responder especialmente a las necesidades de la anticoncepción en los/las adolescentes.

Se debe considerar siempre la utilización conjunta de un AH y del preservativo (doble método) para aumentar eficacia y prevenir ITS.

La accesibilidad y la confianza en la consulta son imprescindibles para la prestación de anticoncepción en la adolescencia.

Por encima de los 16 años, mayoría de edad sanitaria, bastará el consentimiento del adolescente en la prestación de anticoncepción. Entre los 12 y los 16 años, el prescriptor tendrá que valorar la madurez y capacidad del menor, haciéndolo constar en la historia clínica.

8.3. Discapacidad intelectual

8.3.1. Necesidades y situación del colectivo

Con respecto a la discapacidad psíquica, la conocida como Retraso Mental, es aquella en la que la capacidad intelectual (C.I.) está por debajo del promedio (<70). Se produce antes de los 18 años junto con limitaciones asociadas de las habilidades adaptativas.

Las mujeres con algún tipo de discapacidad intelectual, según el informe sobre violencia y mujer con discapacidad (Proyecto Metis 2000), son receptoras de mayor número de abusos y malos tratos, siendo víctimas de una doble discriminación, la de género y la propia de la discapacidad.

8.3.2. Pautas de actuación

■ **Comunicación:** Normalmente la demanda de anticoncepción va a ser de tipo «preventivo» a petición de la familia o tutores legales, en el momento en que la mujer discapacitada psíquica entra en contacto con un entorno que no sea el estrictamente familiar, como colegios, residencias e instituciones.

■ **Características del método:** Como en cualquier otro colectivo buscaremos un método anticonceptivo que nos ofrezca elevada seguridad y eficacia, pero en el que las *pautas de administración y cumplimiento sean sencillas e independientes del control de la mujer*, pues habitualmente la administración y el uso del método van a depender de otras personas. Siempre será aconsejable que estas personas participen, conozcan y entiendan el uso del método y que puedan tener acceso a los profesionales sanitarios para solucionar dudas o problemas, ya sean familiares o educadores. Habitualmente buscaremos una anticoncepción a largo plazo e idealmente que ofrezca protección frente a las ITS, siendo esto último más difícil por la escasa capacidad de negociación del uso del preservativo (doble método) que puedan tener probablemente estas usuarias. Asimismo también es importante que el método

do anticonceptivo elegido no interfiera con la medicación que pueda estar utilizando la usuaria por alguna patología concomitante.

■ **Elección método:** Para la elección del mismo aportaremos una correcta información de los métodos anticonceptivos que consideremos idóneos para la persona o personas que generan la demanda y para la usuaria, de forma clara y concreta.

Se realizarán una historia clínica y una anamnesis adecuadas, se aplicarán los criterios de elección de los métodos anticonceptivos y valoraremos la existencia de otras patologías, uso de medicación y posibles interacciones con los métodos anticonceptivos (afectación por procesos de inducción enzimática).

Siempre deberemos tener en cuenta la facilidad de uso del método elegido y/o si la administración va a depender de otra persona. Asimismo, se buscarán la participación y la colaboración de la usuaria, intentando no generar rechazo por problemas con la administración del método por dolor, miedo, incomodidad, etc. Las personas que se responsabilicen de la usuaria y se encuentren comprometidas con su bienestar y cuidados deberán conocer los posibles efectos indeseables que puedan aparecer con el método elegido.

8.3.3. Anticonceptivos hormonales combinados (AHC)

Los métodos anticonceptivos hormonales combinados presentan como ventaja el hecho de que su uso es independiente de las relaciones sexuales. Son seguros, eficaces y de manejo sencillo, exceptuando el anillo, dado que probablemente en este colectivo muchas de las usuarias tendrán que depender de otra persona para su administración y control. Además siempre habrá que tener presente la posibilidad de *interacción medicamentosa*. Posibilidades:

- Anticonceptivos orales combinados (ACO)
- Parche transdérmico
- Inyectable estrógeno/progestágeno mensual (no comercializado actualmente en España).

8.3.4. Otras posibilidades anticonceptivas en este colectivo:

■ Métodos solo gestágenos:

- **AMPD:** Es un inyectable (acetato de medroxi-progesterona de depósito) que ofrece alta eficacia y seguridad así como comodidad por ser la pauta trimestral y la ventaja añadida de que **no interacciona con fármacos inductores enzimáticos**. Como inconvenientes presenta las alteraciones del ciclo propias de los métodos solo gestágenos y tal vez problemas por la vía de administración que puede ser rechazada por la usuaria, así como la dependencia de otra persona para su administración.
- **Implantes:** Es una anticoncepción segura, eficaz y a largo plazo (3 - 5 años), que tampoco precisa de controles especiales. Pero como desventajas, además de las alteraciones del ciclo, hemos de tener en cuenta las dificultades que podemos encontrar para realizar las maniobras de inserción y extracción por falta de colaboración por parte de la usuaria, y que **sí se pueden presentar interacciones medicamentosas**.
- **Anticoncepción de urgencia:** Es un método que deben conocer los tutores, los educadores y la usuaria (según cada caso particular) ya que puede usarse siempre que se produzca un coito no protegido o se sospeche la posibilidad del mismo, puesto que es un método eficaz y que no provoca efectos secundarios.

- **DIU-LNG:** Junto con el AMPD y los implantes constituye el grupo de anticonceptivos hormonales de larga duración. Entre sus ventajas se encuentra la independencia del control de la usuaria y que puede ser usado en casos de contraindicación frente a estrógenos. Además no presenta interacción medicamentosa. Las alteraciones del ciclo y los problemas de colaboración durante las maniobras de inserción y extracción hacen que no sea un método de primera elección para estas usuarias.
- **DIU Cu:** Al igual que el DIU-LNG también es un método que ofrece larga duración y efectividad elevada, así como independencia del control de la usuaria, y que tampoco presenta problemas con el uso de medicación. Los problemas de colaboración durante las maniobras de inserción y extracción sí que tendrán que ser tenidos en cuenta por el profesional sanitario.
- **Quirúrgico:** Para poder recurrir a un método de esterilización quirúrgica se han de cumplir determinados requisitos éticos, legales y clínicos. Ante un caso de demanda de esterilización por parte de una mujer declarada judicialmente **incapaz**, independientemente de su edad, o por parte de sus padres o representantes legales, se debe proceder a solicitar del Juez de primera instancia la autorización para proceder a la intervención. La solicitud será informada por el Ministerio Fiscal y el Juez resolverá lo que proceda en interés de la deficiente mental (Grupo Daphne, 2003)

Conclusiones (Discapacidad intelectual)

Las representaciones culturales que caracterizan a las personas con discapacidades como asexuadas y enfermas se sustentan en una serie de mitos tales como la ausencia de control sobre su propia sexualidad o su supuesta incapacidad para tener una actividad sexual satisfactoria. La sociedad, a través de estos prejuicios y normas, provoca que las personas con discapacidad sufran prácticas discriminatorias, como son la exclusión de estas mujeres de los servicios de planificación



familiar o de la educación sobre salud sexual y, por supuesto, del acceso a los métodos anticonceptivos. (IMERSO, Universitat Autònoma de Barcelona - Associació Dones No Estàndards. Barcelona, 2002).

La utilización de métodos anticonceptivos por parte de personas con deficiencia mental tiene importantes implicaciones legales y éticas, siempre dependiendo del grado de incapacidad y del tipo de demanda. Aunque para los métodos anticonceptivos reversibles no se requiere la intervención judicial, siendo suficiente la decisión de los padres o de los tutores junto con la valoración médica de cada caso, en la demanda de esterilización voluntaria, como se ha dicho, es necesario atenerse a lo dispuesto legalmente.

La Comisión de Bioética en Obstetricia y Ginecología de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia publicó en 1999 un Documento de Consenso sobre la esterilización de personas con deficiencia mental, precisamente para defenderlas de posibles abusos, en el que se les garantizaba el derecho a disponer de los métodos anticonceptivos que les proporcionen mayor grado de seguridad y bienestar.

El bien global de la persona con discapacidad psíquica puede aconsejar controlar su capacidad de procrear para proteger el derecho a desarrollar su sexualidad. La contracepción protege del embarazo pero no del abuso. (De la Viuda, 2006).

Vivir la sexualidad es una necesidad de cualquier persona, por lo que se debería dar el máximo de facilidades para que todos podamos acceder a ella.

8.4. Población inmigrante

8.4.1. Necesidades y situación del colectivo

En la actualidad, según datos del INE 2007, la población extranjera que reside en España representa un 9,94% sobre el total y se espera que alcance el 12% en 2010. Lógicamente ello implica que nos encontramos con unas potenciales usuarias cuyas características socioeconómicas, culturales, idiomáticas y creencias religiosas van a determinar el consejo anticonceptivo y nuestra actuación en condiciones favorables.

■ Dificultades: (Castillo y Masarrasa, 2004)

- Dificultad de acceso al sistema sanitario:
 - Incompatibilidad horario laboral
 - Escasez de tiempo
 - Miedo a ser denunciadas (ilegalidad)
 - Desconocimiento funcionamiento del sistema

- Barrera del idioma (también en hispanoparlantes).
- Diferencias culturales:
 - Desconocimiento métodos anticonceptivos.
 - Diferente situación legal y aceptación de la IVE (interrupción voluntaria del embarazo) en su país de origen.
 - En mujeres de religión musulmana, discriminación en función del sexo de los trabajadores sanitarios.
- Problemas económicos: coste de los anticonceptivos.
- La salud no es una prioridad.

Podemos decir sin temor a equivocarnos que, actualmente en España, el colectivo de población inmigrante, por todas las condiciones señaladas, es el que encuentra más problemas a la hora de acceder al sistema sanitario en general y tiene más

dificultades en el desarrollo de su salud sexual y reproductiva, muchas veces simplemente por falta de información.

8.4.2. Pautas de actuación

- **Comunicación:** Debemos intentar facilitar su acceso a nuestras consultas y utilizar todas las herramientas de que dispongamos para entender y hacernos entender, programas informáticos de traducción, folletos informativos en diferentes idiomas, etc.
- **Normalización:** Hemos de saber que las situaciones de irregularidad generan demandas de urgencia (trastornos del ciclo, algias inespecíficas, prurito, IVE). En cambio las situaciones regularizadas generan una utilización normalizada de los servicios (revisiones preventivas, control del método anticonceptivo, demanda por deseo de embarazo...), (Molero y Calero, 2004).
- **Ser resolutivos:** Intentar evitar la reiteración de visitas innecesarias y pruebas complementarias prescindibles pero aprovechar los contactos con la sanidad para incluirlas en los programas preventivos de salud.
- **Elección método:** Necesitaremos aportar una correcta información de los métodos anticonceptivos, de forma clara y concreta, buscando todo tipo de ayudas, ya sea en forma de apoyo gráfico, folletos traducidos, diccionarios interactivos multilingües, etc.

Como en cualquier otra usuaria realizaremos una historia clínica completa con anamnesis dirigida hacia su historia sexual y ginecoobstétrica y, a la hora de hacer la elección, tendremos en cuenta las preferencias de la usuaria atendiendo a sus necesidades anticonceptivas, creencias, posibilidad y facilidad de uso, así como el coste económico del método.

Otro factor a tener en cuenta es que, debido a la disgregación familiar, se crean nuevas parejas en el país de acogida, por lo que ha-

bitualmente solicitarán un método altamente eficaz y de larga duración y tendremos que insistir en la protección que deben buscar frente a las ITS. Realizar una pauta para una visita de refuerzo y valoración del método a los 3 meses.

La **anticoncepción de urgencia** es una opción y solución puntual que la mayoría de esta población desconoce y debemos aprovechar cualquier oportunidad para dar a conocer esta segunda oportunidad.

La anticoncepción de **inicio inmediato** (Quick Start) es una posibilidad aplicable también a este colectivo, ya que muchas veces tendrá problemas para volver a consulta o incluso para utilizar anticoncepción de barrera hasta el inicio del siguiente ciclo, que es cuando habitualmente aconsejamos iniciar un método anticonceptivo hormonal.

8.4.3. Anticonceptivos hormonales combinados (AHC)

Los métodos anticonceptivos hormonales combinados son una opción anticonceptiva buena, eficaz y reversible para este colectivo. Seguiremos las mismas pautas de actuación aplicando los criterios elección (OMS y CdC SEC 2005).

Las ventajas que presentan estos métodos son fundamentalmente la independencia con respecto a las relaciones sexuales, los efectos beneficiosos no contraceptivos que normalmente las usuarias desconocen, su seguridad y eficacia en cualquiera de las vías de administración y el hecho de ser reversibles, pudiendo ser importante en este colectivo el hecho de que algunos de estos métodos son conocidos por la mujer inmigrante, lo que facilita su explicación (de la Viuda, 2006).

Como inconvenientes encontraremos que, aunque conozcan la existencia del método y su uso, desconocen los efectos indeseables, por lo que se debe ser explícito al respecto, ya que la falta de información provoca falta de adherencia al método y como sabemos, sobre todo la población inmigrante de países centroamericanos y suramericanos presenta

mala tolerancia y aceptación de cualquier trastorno del ritmo o del patrón de sangrado menstrual, siendo ésta una de las mayores causas de abandono de los métodos anticonceptivos. Otro motivo a destacar de los «fallos del método hormonal» es la costumbre de realizar descansos en los tratamientos anticonceptivos con una periodicidad variable. Tendremos que tener en consideración, a la hora de la prescripción, el coste económico del método elegido y saber si la usuaria podrá sufragar ese gasto o no.

8.4.4. Otras posibilidades anticonceptivas

- **Métodos naturales:** Los podemos considerar de baja eficacia en una población joven y fértil como este colectivo ya que para su correcta aplicación y uso se precisa de un excelente control y conocimiento de sus ciclos.
- **Métodos barrera:** Al igual que en otros colectivos aconsejaremos su uso como protección frente a las ITS si existe riesgo, aún conociendo que a veces resulta difícil la negociación del uso consistente del preservativo con la pareja.
- **Métodos solo gestágenos:** Pueden ser usados en mujeres en que esté contraindicado el uso de estrógenos y también durante la lactancia.

Éste es un período que podemos aprovechar para entrar en contacto con la usuaria y planificar una anticoncepción eficaz

- Píldora solo gestágenos: administración diaria, alteraciones del ciclo.
- AMPD: seguro y eficaz, pauta trimestral, alteraciones del ciclo.
- Implantes: seguridad y eficacia, anticoncepción a largo plazo, alteración del ciclo.

■ **DIU-LNG:** Junto con el AMPD y los implantes constituye el grupo de anticonceptivos hormonales de larga duración. Independiente del control de la usuaria. Alteraciones del ciclo. Puede ser usado en casos de contraindicación para estrógenos.

Con cualquiera de los métodos solo gestágenos, incluido el DIU-LNG hay que explicar exhaustivamente a la usuaria las alteraciones que se producen en el patrón de sangrado.

- **DIU Cu:** Larga duración y efectividad elevada. Independencia del control de la usuaria. No regulación del ciclo.
- **Quirúrgicos:** Métodos irreversibles. Según el país de origen tienen mayor o menor aceptabilidad. Expectativas genésicas cumplidas.

Conclusiones (Población inmigrante)

Una vez salvadas las dificultades de acceso a los servicios sanitarios y la barrera idiomática, la mujer inmigrante en general debe poder tener libre acceso a cualquier método anticonceptivo, que solo deberá estar limitado por sus preferencias y su estado de salud, como en cualquier otra mujer. Debemos dejar abierta la posibilidad a consulta en cualquier momento (accesibilidad).

Las administraciones sanitarias deben conocer la situación de este colectivo con respecto al acceso a los servicios sanitarios en general y a las prestaciones en materia de salud sexual y reproductiva en particular. Conocemos el alto número de interrupciones voluntarias del embarazo que se producen anualmente en nuestro país entre las mujeres inmigrantes. Debemos valorar el coste real, y no solo a nivel económico, que está ocasionando las dificultades de acceso a la salud sexual y reproductiva, la ausencia de educación sexual y afectiva y la falta de cobertura de muchos de los métodos anticonceptivos.

8.5. Violencia de género (violencia de género en las relaciones de pareja)

8.5.1. Necesidades y situación del colectivo

«Cualquier acto de **violencia basado en género** que tenga como consecuencia, o que tenga posibilidades de tener como consecuencia, perjuicio o sufrimiento en la *salud física, sexual o psicológica de la mujer*, incluyendo amenazas de dichos actos, coerción o privaciones arbitrarias de su libertad, tanto si se producen en la vida *pública como privada*» (Fuente ONU 1993).

Hablaremos de **violencia doméstica** cuando se produce en el hogar contra cualquier miembro de la familia. De estos tipos de violencia doméstica, solo pueden conceptualizarse como **violencia de género** aquellos cuyas víctimas son mujeres y cuyos agresores las atacan por no adecuarse a los estereotipos socialmente contruidos para ellas. Esos agresores suelen ser, principalmente, las parejas.

En definitiva, por «violencia de pareja» entenderemos la forma de violencia de género en la que la mujer es maltratada por su pareja (cónyuge, conviviente o novio).

Ampliaremos la extensión del concepto de modo que incluya también el maltrato a manos de la ex pareja (José Sanmartín, 2007).

Naturaleza de los actos violentos:

- Físicos
- Sexuales
- Psicológicos
- Que comportan privaciones o negligencia.

Perfil de la mujer maltratada en España:

- Edad media: 35,5 años.
- Nivel de estudios: Primarios.
- Estado civil: Casada.
- Hijos: 1,3.
- Situación laboral: No trabaja.

8.5.2. Pautas de actuación

- **Comunicación:** Debemos ser capaces de detectar las situaciones de maltrato. El grado de sensibilidad y el estado de alerta de los profesionales de la salud condiciona profundamente

la capacidad de intervención del sistema sanitario. Suele ser el primer lugar de protección social al que acuden las víctimas, pudiéndose convertir así en lugares idóneos para la detección precoz. Probablemente el desconocimiento y la desmotivación de los sanitarios sean los pilares básicos que fomentan la infradetección (Siendones Castillo *et al.*, 2002).

- **Características del método:** Son mujeres que precisan métodos anticonceptivos seguros, eficaces, de larga duración y cuyo control dependa exclusivamente de ellas. A veces, debido a desacuerdo o coacción por parte de la pareja, precisarán que el método sea discreto y los controles más frecuentes y, en medida de lo posible, para reevaluar la situación y el riesgo de ITS.
- **Elección método:** Elegiremos el método en función a las necesidades anticonceptivas y «no anticonceptivas» que plantee la usuaria, dejando abierta la posibilidad de consultar con un profesional en cualquier momento y explicándole la existencia y el uso de la **anticoncepción de urgencia**.

8.5.3. Anticonceptivos hormonales combinados (AHC)

Los métodos anticonceptivos hormonales combinados, en cualquiera de sus vías de administración, son una opción anticonceptiva buena, eficaz y reversible. Además resultan independientes del coito, aunque en este colectivo de mujeres no ofrecen muchas veces la necesaria discreción, pudiendo ser advertidos por su pareja y generar un conflicto si hay desacuerdo en su uso.

8.5.4. Otras posibilidades anticonceptivas

- **Métodos naturales:** No son de elección en este colectivo por la imposibilidad de negociar el momento idóneo para las relaciones sexuales.
- **Métodos barrera:** No son de elección por no ser independiente su uso de la relación coital y por la imposibilidad de negociar su uso, aun-

que sería ideal para ofrecer protección frente a las ITS usando el doble método.

- **Métodos solo gestágenos:** Pueden ser usados en mujeres en las que esté contraindicado el uso de estrógenos pero el mal control del ciclo que se produce con estos métodos puede no ser aceptado por la mujer en estas circunstancias por ser fuente de conflicto.
 - Píldora solo gestágenos: administración diaria, alteraciones del ciclo.
 - AMPD: seguro y eficaz, pauta trimestral, alteraciones del ciclo.
 - Implantes: seguridad y eficacia, anticoncepción a largo plazo, alteración del ciclo.

- **DIU-LNG:** Independiente del control de la usuaria y de las relaciones sexuales pero con las ya mencionadas alteraciones del ciclo. Puede ser usado en casos de contraindicación a estrógenos. Riesgo ITS.
- **DIU Cu:** Larga duración y efectividad elevada. Independencia del control de la usuaria. No regulación del ciclo. Riesgo ITS.
- **Quirúrgicos:** Como en cualquier colectivo puede ser una opción si el deseo genésico está satisfecho, pero aún así debemos plantearnos si es una decisión tomada libremente.

Conclusiones (Violencia de género)

En estas mujeres debemos intentar que prevalezca su deseo de anticoncepción sobre los de su pareja, pues una gestación las convierte en sujetos mucho más vulnerables.

Los profesionales de la salud necesitamos ser conscientes de la responsabilidad que tenemos a la hora de sospechar, detectar y notificar las agresiones por malos tratos, por lo que debemos incorporar a la rutina las preguntas para detectar la violencia de género, así como formarnos y adquirir habilidades en esta materia, cuestiones en las que la administración juega un papel primordial y de las que no puede hacer dejación.

8.6. Prostitución

8.6.1. Necesidades y situación del colectivo

La situación de la prostitución en España se caracteriza por su invisibilidad debido a la clandestinidad en la que se desarrolla, causa principal de su desconocimiento. La prostitución que se conoce, la que es visible, es la de la calle, que es la minoritaria.

Podemos decir que la prostitución en nuestro país, desde el punto de vista de la demanda, se caracteriza porque mayoritariamente los compradores de prostitución son varones y la oferta es de mujeres extranjeras, muchas de ellas en situación de inmigración ilegal, aunque hay diferencias en las distintas zonas de nuestra geografía. El orden de procedencia

de mayor a menor: Países del Este, Latinoamérica y África Central.

Existe un incremento de la demanda de prostitución por parte de los varones más jóvenes: en el marco de la sociedad de consumo se incrementa la percepción social del sexo como un producto más de consumo puesto que lo encuentran en el mercado (Cortes Generales Comisión Mixta de los Derechos de la Mujer, 2007).

Desde el punto de vista de los aspectos sanitarios, estas mujeres toman precauciones sobre su salud, se cuidan y demandan reconocimientos médicos periódicos, vacunaciones e información sanitaria.

Perfil de la mujer prostituta en España:

- Joven
- Nivel educativo bajo
- Buen estado de salud
- Inmigrante
- Es un trabajo de baja cualificación y pocos costes.

8.6.2. Pautas de actuación

- Comunicación: Normalmente acuden a practicarse análisis voluntarios de infecciones que se transmiten sexualmente como el VIH/SIDA, hepatitis, sífilis, gonococia, exámenes ginecológicos y pruebas microbiológicas. La información se ha de complementar mediante consejo e información sobre los riesgos sanitarios de este tipo de actividades y la necesidad de usar preservativos para protegerse en todas sus relaciones sexuales, incluido el sexo bucogenital.

Estas usuarias suelen demandar información sobre métodos anticonceptivos, cuidados de higiene y salud sexual, cáncer ginecológico, salud bucodental y problemas psicológicos.

- Las características del método anticonceptivo ideal para este colectivo serían: Que fuera seguro, eficaz y de larga duración, dependiendo el control del mismo de la usuaria. Otra característica importante es que sea discreto y no interfiera en las relaciones sexuales y por supuesto que ofrezca protección ante las ITS.
- Elección método: Daremos una información detallada de todos los métodos anticonceptivos y de los beneficios (control del ciclo) y efectos secundarios de los mismos. En estas usuarias cobra especial relevancia que conozcan la relación entre el riesgo de exposición a ITS y el uso de determinados métodos anticonceptivos (DIU). Tenemos que reforzar en las consultas el uso del **doblo método** en todas las relaciones sexuales, pues aun siendo ésta una práctica que asumen con normalidad, sigue siendo un objetivo primordial ya que también es habitual

que dejen de protegerse cuando mantienen relaciones sexuales con su pareja.

A la hora de elegir el método anticonceptivo también tendremos que valorar el coste económico del mismo para evitar su abandono. La entrega de preservativos junto al método elegido y en cada consulta siempre será una buena técnica de refuerzo.

Es indudable que también deben conocer la **anticoncepción de urgencia** y su uso, sobre todo entre las prostitutas inmigrantes, ya que no es una práctica extendida en sus países de origen y por tanto no la demandan.

8.6.3. Anticonceptivos hormonales combinados (AHC)

Los métodos anticonceptivos hormonales combinados ofrecen, *unidos al uso del preservativo (doblo método)*, una muy eficaz anticoncepción y protección a estas usuarias.

Cualesquiera de las vías de administración es eficaz como anticonceptivo e independiente del coito, y el control del método lo ejerce la usuaria, ofreciendo además la posibilidad de modificar el ciclo al poder elegir entre pauta cíclica o pauta extendida. Posibilidades e inconvenientes:

- Anticonceptivos orales combinados (AOC): la toma diaria requiere esfuerzo en el cumplimiento y la posibilidad de aparición de sangrados/manchados produce alta tasa de abandonos del método.
- Parche transdérmico: aun siendo la pauta semanal que debería favorecer el cumplimiento, la tasa de abandonos es elevada. El parche resulta visible y poco discreto para estas usuarias.
- Anillo vaginal: el hecho de ser un dispositivo intravaginal y hacer aumentar la secreción vaginal hace que no sea de elección en este colectivo.
- Inyectable estrógeno/progestágeno mensual (no comercializado actualmente en España)

8.6.4. Otras posibilidades anticonceptivas

Cualquiera de ellas deberá ir acompañada del uso consistente del preservativo

- **Métodos barrera:** Indispensable su uso como refuerzo de un método anticonceptivo más eficaz.
- **Métodos solo gestágenos:** Pueden ser usados en mujeres en las que esté contraindicado el uso de estrógenos.
 - **Píldora solo gestágenos:** la administración diaria y la necesidad de un cumplimiento estricto más el deficiente control del ciclo no la hacen un método de elección.
 - **AMPD:** aun produciendo alteraciones del patrón de sangrado características de los MSG es seguro y eficaz con una pauta trimestral que favorece el cumplimiento. Tras el tercer inyectable el 80% de las usuarias presentan amenorrea que en este colectivo puede ser bien aceptada y además disminuye la incidencia de EIP, así como de embarazos ectópicos.
 - **Implantes:** dan una alta seguridad y eficacia y son una anticoncepción a largo plazo pero aproximadamente el 20% de las usuarias presentará episodios de sangrados frecuentes o prolongados que no serán bien tolerados por la mujer.
- **DIU-LNG:** Al igual que ocurre con el AMPD es independiente de las relaciones sexuales y del control de la usuaria. Además el 20% de las mismas quedarán en amenorrea tras el primer año de uso. Previene la EIP y disminuye el riesgo de embarazo ectópico. Puede utilizarse en casos de contraindicación para estrógenos.
- **DIU Cu:** *No es de elección por riesgo de ITS.* Es un método de larga duración y efectividad elevada e independiente del control de la usuaria.
- **Quirúrgicos:** Los mismos requisitos que en otras mujeres y tener cumplidas las expectativas genésicas.

8.6.5. Aspectos sociales de la prostitución

La salud sexual debe enfocarse desde una perspectiva global que incluya el abordaje de los deter-

minantes sociales, culturales y legales, además de los sanitarios. Desde el punto de vista jurídico-penal, la legislación española no considera la prostitución como constitutiva de delito, únicamente lo son las situaciones relativas a la misma que suponen una limitación de la libertad sexual de la víctima o el aprovechamiento de su situación de debilidad o que favorecen la prostitución de menores o incapaces. En una sociedad libre como la nuestra nada tenemos que objetar a la libertad sexual y mucho a la explotación sexual que debemos combatir con todos los medios posibles.

La prostitución es una forma de violencia de género y una práctica que atenta contra los derechos humanos. Relacionar la prostitución con la libertad sexual es olvidar la actividad humana que es la sexualidad, que requiere de una relación de igualdad y voluntariedad, además de una expresión de libertad compartida, y en la que no puede caber la relación comercial que constituye en sí misma una situación de abuso de poder. Debemos garantizar la asistencia sanitaria de todas las mujeres víctimas de la explotación sexual con especial atención a las víctimas del tráfico y trata de mujeres (Cortes Generales Comisión Mixta de los Derechos de la Mujer, 2007).

Debemos garantizar la asistencia sanitaria, la información y el asesoramiento para disminuir el riesgo tanto de las ITS como de embarazos no deseados, ofreciendo todos los medios a nuestro alcance: entrega de preservativos, folletos informativos sobre centros sanitarios y asociaciones de interés. Para facilitar su seguimiento y obviar en parte los problemas ocasionados por la movilidad geográfica de estas usuarias, sería aconsejable entregarles en cada visita un informe donde conste toda la información sobre las pruebas sanitarias preventivas y asistenciales que se les hayan practicado hasta la fecha, ya que será una información valiosa para su seguimiento personal.

Conclusiones (Prostitución)

La prostitución constituye un colectivo de elevada vulnerabilidad que requiere atención preferente en anticoncepción y prevención y tratamiento de las ITS.

Los métodos hormonales, por su eficacia, y el preservativo, como doble método, están especialmente indicados.

Los aspectos sociales de la prostitución deben ser contemplados para un consejo anticonceptivo pertinente para este colectivo.

8.7. Perimenopausia

8.7.1. Necesidades y situación del colectivo

La OMS formuló la siguiente definición: «*El término perimenopausia debe incluir el periodo inmediatamente anterior a la menopausia (cuando comienzan los hechos endocrinos, biológicos y clínicos de aproximación a la menopausia) y el primer año después de la menopausia*». Clásicamente la OMS utiliza los términos de perimenopausia o de climaterio para referirse a la época de tránsito desde el período fértil de la vida de la mujer al no fértil.

Aproximadamente de 2 a 8 años antes del cese definitivo de la menstruación, la anovulación se torna más habitual y aumenta la duración del ciclo menstrual.

Las concentraciones de estradiol no descienden de manera gradual en los años que preceden a la menopausia sino que se mantienen en el intervalo normal, aunque ligeramente elevadas, hasta cerca de un año antes del cese del crecimiento y desarrollo folicular. La mujer perimenopáusica no está exenta con seguridad del riesgo de un embarazo no planificado ni deseado hasta que puedan confirmarse unas concentraciones elevadas tanto de FSH (>20 UI/l) como de LH (>30 UI/l) (Speroff, Fritz, 2005).

Según la encuesta del Grupo Daphne 2003 realizada en España, entre las mujeres de 40-44 años el 28% no usaba en esos momentos ningún método anticonceptivo así como tampoco el 37% de las mujeres entre 45-49 años. La mayoría de estas mujeres no usan ningún método anticonceptivo por la creencia de que no van a quedar emba-

razadas debido a su edad y, por otra parte, por la falta de información sanitaria adecuada con respecto a los métodos anticonceptivos y los beneficios añadidos que obtendrían de ellos. En cambio, tienen muy arraigados todos los falsos mitos sobre la anticoncepción y sus posibles efectos secundarios.

8.7.2. Pautas de actuación

- **Comunicación:** La elección de un método anticonceptivo en la perimenopausia, como en cualquier otra etapa o circunstancia vital, ha de establecerse de manera individualizada, dando a conocer todas las posibilidades anticonceptivas para la usuaria, y en concreto, explicando los beneficios añadidos que puede obtener a través de cada método, además del anticonceptivo, y los posibles efectos adversos de los mismos.
- **Características del método ideal en esta etapa:** Fundamentalmente buscaremos el anticonceptivo que además de la eficacia necesaria nos reporte beneficios no contraceptivos que pueda precisar la usuaria y por supuesto que carezca de efectos adversos para su salud, así como que no enmascare la menopausia.
- **Elección método:** Para la elección nos basaremos en la preferencia de la usuaria y sus necesidades reales.

A través de la *historia clínica* descartaremos contraindicaciones (los criterios de elección de MA son aplicables también en esta etapa de la

vida) y nos permitirá valorar la necesidad de prevención y/o tratamiento de situaciones asociadas al climaterio: osteoporosis, síntomas vasomotores, alteraciones sangrado, protección frente a patologías ginecológicas.

Conociendo la *historia sexual* valoraremos la existencia de disfunciones sexuales que ade-

más de estar influidas por los cambios hormonales también lo estén, y de forma importante, por otros condicionantes culturales y sociales (estado de salud, interés y capacidad de la pareja, características de las relaciones sexuales en épocas anteriores, temor a embarazo, etc.), (Parrilla, 2002) (Tabla 1).

Condiciones	Natural	Barrera	DIU Cu	DIU LNG	AHC	Gestágenos	Quirúrgico
Alta eficacia	-	+	++	+++	+++	+++	+++
Tratar síntomas	-	-	-	+	+++	+	-
Prevención osteoporosis	-	-	-	-	++	-	-
Prevención patología ginecológica	-	-	-	+++	++	+++	-

Tabla 1: Elección del método (Lete I, 2007).

8.7.3. Anticonceptivos hormonales combinados (AHC)

Los AHC son un método de primera elección en estas mujeres, estando indicados en aquellas que deseen una alta seguridad anticonceptiva y que durante la perimenopausia presenten irregularidades menstruales, síntomas vasomotores o riesgo de osteoporosis y lógicamente **no** presenten contraindicaciones médicas o al uso de estrógenos, factores de riesgo o sean fumadoras.

Siempre se ha de tener en cuenta que dentro de los criterios de elección, la edad solo limita el uso de AHC (35 años) en mujeres con *migrañas, con y sin aura*, y en mujeres *fumadoras*, en las que la mejor labor asistencial que podremos realizar será la de ayudarlas a abandonar el hábito tabáquico. Transcurrido más de un año sin fumar pasa a ser una categoría 2 dentro de los criterios de elección.

Estas usuarias deben conocer los beneficios no contraceptivos que les puede ofrecer el uso de AHC:

- Disminución síntomas vasomotores (sofocos)
- Control del ciclo menstrual
- Protección frente a la osteoporosis
- Disminución patología ginecológica (sangrados excesivos, anemia, protección frente a cáncer ovario y endometrio, etc.)

Se recomendará como inicio, al igual que en cualquier otro colectivo, un preparado combinado con la mínima dosis posible y un gestágeno de tercera generación (menor efecto androgénico y menor influencia sobre el metabolismo hidrocarbonato y lipídico) en cualquiera de sus posibles vías de administración.

- Anticonceptivos orales combinados (AOC)
- Parche transdérmico
- Anillo vaginal

Con respecto *hasta cuándo deben estas mujeres seguir utilizando AHC*, si tomamos como referencia la edad media de presentación de la menopausia en España (50 años), se puede proceder a realizar el estudio hormonal cuando la mujer alcanza esta edad, midiendo la concentración sérica de FSH el último día de la semana libre de anticoncepción, cuyo resultado deberá ser >30 UI/l.

También se puede realizar dicha determinación hormonal en el momento en que la mujer nos refiera la presencia de sintomatología climatérica (menor lubricación vaginal, episodios vasomotores, etc.) en la semana de descanso.

Otra posibilidad es la de mantener el uso de AHC hasta que la mujer deje de presentar hemorragias de

privación (deje de menstruar) en la semana de descanso o realizar «períodos ventana» en los que durante unos meses cambien el uso del AHC por el uso de anticoncepción de barrera.

8.7.4. Otras posibilidades anticonceptivas

- **Coito interrumpido:** Elevada tasa de fallos e insatisfacción sexual: 4,1% mujeres españolas entre 45 y 49 años, (Daphne, 2003).
- **Métodos barrera:** Su uso no es independiente del coito, baja aceptabilidad si no ha sido el método habitual de la pareja en otras etapas de la vida, encontrando dificultades añadidas si hay problemas de disfunción eréctil (18,6%).
- **Métodos solo gestágenos:** Son una buena opción anticonceptiva ya que pueden ser usados en mujeres en las que esté contraindicado el uso de estrógenos y también en fumadoras, pero deberán aceptar las alteraciones del ciclo y una cobertura parcial a sus carencias hormo-

nales, aunque siempre es valorable la prevención que ofrecen ante determinadas patologías ginecológicas.

- **DIU-LNG:** Es un método altamente eficaz e independiente del control de la usuaria, que no presenta interacciones farmacológicas y se considera tratamiento de elección en mujeres con menorragias y en otras patologías ginecológicas.
- **DIU Cu:** Larga duración y efectividad elevada sin ningún otro beneficio añadido, independencia del control de la usuaria. Se recomienda retirar el DIU, si no hay problemas de salud previos que contraindiquen su uso, una vez la mujer ha alcanzado la menopausia.
- **Métodos quirúrgicos:** Plantear si es de elección cuando la fertilidad ha descendido y la menopausia puede estar muy próxima. En ese caso, ofertar otros métodos eficaces.
 - Vasectomía
 - Ligadura tubárica

Conclusiones (Perimenopausia)

La demanda de la mujer en la perimenopausia puede ser más amplia y no contemplar solamente la anticoncepción ya que normalmente presentará otra serie de necesidades, como el control de los sofocos y del ciclo, cuya solución mejorará notablemente su calidad de vida. La anticoncepción hormonal combinada es una buena opción anticonceptiva en estas mujeres.

8.8. Anticoncepción en postparto y lactancia

8.8.1. Necesidades y situación del colectivo

La anticoncepción tras el parto es un tema de importancia global en la salud pública. Muchas mujeres (en 2006 se produjeron en España 481.102 nacimientos, datos provisionales INE), tras el parto, toman la decisión acerca del inicio o la continuación de anticoncepción. Esta decisión incluye tanto la elección del método como el momento en que comienza su uso.

La anticoncepción después del parto mejora la salud de la madre y los recién nacidos, al prolongar

los intervalos entre los nacimientos ya que un período de tres años entre nacimientos disminuye de forma óptima la mortalidad neonatal, postneonatal e infantil para el segundo hijo, (Truitt ST *et al.*, 2007).

Tras un parto nos vamos a encontrar con 2 situaciones diferentes: mujeres lactantes y mujeres no lactantes.

8.8.2. Pautas de actuación

8.8.2.1. Mujeres lactantes:

La lactancia en sí puede ser una forma de anticoncepción temporal (Método de Amenorrea de la

Lactancia: MELA) que consiste en utilizar el período infértil que de forma natural presenta la mujer que amamanta y está en amenorrea durante los primeros 6 meses tras el parto con un riesgo muy bajo de embarazo. La lactancia ha de ser a demanda y la forma exclusiva o casi exclusiva de alimentación, y los descansos entre tomas no deberán superar nunca las 6 horas.

- **Características del método:** Además de las características propias del «anticonceptivo ideal» se exigirá:
 - Que no modifique la calidad y cantidad leche materna
 - Que no afecte al desarrollo del lactante
 - Que no aumente el riesgo de tromboembolismo
- **Elección del método:** Aportaremos una correcta información de los métodos anticonceptivos y aplicaremos los criterios de elección (Tabla 2).
- **Anticonceptivos hormonales combinados (AHC):** En teoría, los AH que contienen estrógenos pueden afectar la lactancia en cuanto a la cantidad y la calidad de la leche, pero aún no tenemos ensayos clínicos de calidad suficiente como para apoyar o refutar la clasificación de riesgo 3 que le otorga la OMS y la CdC de la SEC. Según esta clasificación los beneficios superan a los riesgos de uso de AHC, pero solo a partir de los 6 meses postparto aunque la mujer siga lactando. Habrá que aplicar las mismas pautas de prescripción y seguimiento que en cualquier otra usuaria a la hora de elegir entre las distintas vías de administración.

Lactancia materna	AHC	PSG	AMPD	Implante
< 6 semanas postparto	4	3*	3*	3*
6 semanas a 6 meses	3	1	1	1
> 6 meses postparto	2	1	1	1

* OMS recomienda no iniciar el uso de MSG hasta pasadas 6 semanas del parto, aunque no hay evidencia para esta recomendación. En algunos casos, y a pesar de la baja probabilidad de embarazo en este período, se podría iniciar un MSG antes de las 6 semanas.

Tabla 2: Criterios de elección SEC, CdC 2005

8.8.2.2. Mujeres no lactantes:

El puerperio es el período que abarca desde el parto hasta la aparición de la primera regla (6-8 semanas), en la mujer que no lacta, pero la primera ovulación es de aparición impredecible en el tiempo y, por tanto, puede producirse un nuevo embarazo durante este período.

- **Características del método:** En mujeres no lactantes, exceptuando el postparto inmediato que nos va a condicionar la administración de AHC por el riesgo de tromboembolismo, buscaremos un método que reúna todas las características de idoneidad: eficacia, reversibilidad, facilidad de uso, ausencia de efectos no deseados, económico y que proteja frente a las ITS.
- **Elección método:** Dependerá de las preferencias de la usuaria, de la historia clínica y de una correcta aplicación de los criterios de elección (Tabla 3).
- **Anticonceptivos hormonales combinados (AHC)**

Durante los 21 primeros días tras el parto, la OMS contraindica (categoría 3) el uso de AHC por cualquier vía de administración, por la teórica asociación entre el uso de este tipo de anticoncepción y riesgo de trombosis para la madre. Tras 3 semanas la coagulación y fibrinólisis se normalizan. A partir de ese momento las opciones para AHC son las mismas que antes de la gestación.

- Anticonceptivos orales combinados (AOC)
- Parche transdérmico
- Anillo vaginal

Una vez decididas la vía y pauta de administración será imprescindible informar de los posibles efectos no deseados para una mejor aceptación y cumplimiento por parte de la usuaria explicando que, aun siendo un «mito» muy extendido, no están justi-

Postparto	AHC	PSG	AMPD	Implante
<21 días	3	1	1	1
> 21 días	1	1	1	1

Tabla 3: Criterios de elección SEC, CdC 2005

ficados los «descansos» en el uso de AHC. También daremos a conocer los beneficios no anticonceptivos que pueden aportar estos métodos.

8.8.3. Otras posibilidades anticonceptivas:

■ DIU/ DIU-LNG:

Por sus características no habrá diferencias en su uso y criterios de elección entre mujeres lactantes y no lactantes (Tabla 4).

Inserción DIU	DIU	DIU LNG
<48 horas postparto	2	3
48 horas a 4 semanas	3	3
>4 semanas postparto	1	1

Tabla 4: Elección DIU postparto SEC, Cdc 2001.

Conclusiones (Anticoncepción en postparto y lactancia)

En mujeres lactantes se debe utilizar algún método anticonceptivo tan pronto como se reanuden las relaciones coitales y, en caso de usar MELA, en cuanto se reanuden las menstruaciones, se reduzca la frecuencia o la duración de la lactancia natural, o el lactante alcance los 6 meses de edad, o elegir un método con solo gestágenos e iniciarlo transcurridas 6 semanas desde el parto.

Las mujeres que no lactan deberían utilizar algún método anticonceptivo lo más precozmente posible tras el parto.

Siempre será deseable que el asesoramiento sobre los distintos métodos anticonceptivos se realice durante el embarazo.

Conclusiones del capítulo

Situaciones especiales e idoneidad de los métodos anticonceptivos								
	Natural	Barrera	DIU Cu	Gestágenos	DIU LNG	AHC	D M	Quirúrg
Adolescencia	-	+++	+	++	+	+++	+++	-
Discapacidad psíquica	-	+	+	+++	++	++	+++	+ / ++
Inmigración	-	++	++	++	++	+++	V/R	++
Violencia de género	-	+	+++	++	++	++	V/R	++
Prostitución	-	+++	-	++	+++	+++	+++	++
Perimenopausia	-/+	+	++	++	+++	+++	V/R	++
Postparto no lactantes	-	++	<48 h ++ <4 sem* + >4 sem ++	<21 d ++ >21 d ++	<48 h - <4 sem + >4 sem ++	<21 d - >21 d +++	V/R	- / +
Postparto lactantes	<6 meses MELA +++	++	<48 h ++ <4 sem + >4 sem +++	<6 sem + >6 sem +++	<48 h - <4 sem* + >4 sem ++	<6 sem - >6 sem** + >6 m +++	V/R	- / +

Dm: doble método; v/r: valorar riesgo. *48 H - <4 sem. **>6 Sem - 6 meses

Tabla 5: Situaciones especiales e idoneidad métodos anticonceptivos

9. Vías parenterales en AHC

Roberto Lertxundi Barañano

9.1. Introducción

En materia de anticoncepción hormonal es bien conocido que el problema principal es el cumplimiento, es decir, la correcta administración de la medicación prescrita. (equipo Daphne, 2001).

El deficiente cumplimiento explica la diferencia entre la eficacia de los AHC y su efectividad en lo que se conoce como índice de Pearl (número de embarazos por 100 mujeres/año), utilizando un determinado método anticonceptivo.

9.1.1. ¿Qué aporta la contracepción combinada parenteral?

1. En la medida que las pautas no orales de la AHC (intramuscular, percutánea o vaginal) son no diarias, el riesgo de los olvidos en su utilización es menor. Así se reduce la repercusión de este factor tan decisivo en la toma diaria de los preparados orales.

2. En las vías parenterales, las alteraciones digestivas de carácter menor, que a veces dificultan la absorción de los preparados orales (vómitos, diarrea, colitis...), carecen de importancia.

3. La absorción directa al caudal sanguíneo permite, en el caso de las vías parenterales, evitar el primer paso hepático de los AHC (se utilizan directamente los metabolitos activos y se simplifica la acción farmacológica).

4. Las pautas largas (semanales o mensuales) de los AHC permiten un cumplimiento más adecuado (CEA, 2007). No es tanto la importancia de

la vía (oral o parenteral), sino la pauta de uso que conlleva.

5. Si nos preguntamos acerca de los dos grandes objetivos de los AHC (la eficacia y la seguridad), en relación con las vías de administración (oral o parenteral), hemos de reproducir las conclusiones de la Conferencia de Consenso de la SEC que afirmaba:

- En condiciones correctas de utilización de los AHC:
 - No hay diferencias en eficacia y efectividad entre las distintas vías.
 - No hay evidencia de mayor seguridad de ninguna vía (SEC, 2005).

9.2. La vía intramuscular para la AHC

La intramuscular ha sido la primera vía disponible entre las vías parenterales para la AHC. Su objetivo fue evitar los efectos secundarios de la AH intramuscular con sólo gestágeno que venía utilizándose desde antes, fundamentalmente AMPD (acetato de medroxiprogesterona depot). que consistían en las alteraciones en el patrón de sangrado: amenorrea, sangrado irregular y sangrado intermenstrual y, con frecuencia, el largo período de retorno a la fertilidad.

Como puede observarse en la tabla de la página siguiente (Gómez, 2007), existen productos muy variados para AHC por vía intramuscular.

Lamentablemente en la actualidad, en España, sólo se dispone de acceso a Topasel[®]. pero se trata de un acceso restringido ya que desde febrero de

Estrógeno	Gestágeno	Nombre Comercial
5 mg Enantato de estradiol	75 mg Acetofenido de dihidroprogesterona (acetofenido de algestona)	Topasel®
10 mg Enantato de estradiol	150 mg Acetofenido de dihidroprogesterona	Perlutan®
5 mg Cipionato de estradiol	25 mg Acetato de medroxiprogesterona	Cyclofem® Lunelle®
5 mg Valerianato de estradiol	50 mg Enantato de norestisterona	Mesigyna®

2006, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ordenó la retirada del mercado de varios lotes de Topasel® debido a su componente de aceite de sésamo en lugar de aceite de girasol –como figura en la documentación registrada y autorizada–.

El acceso a Topasel® se realiza exclusivamente como medicamento extranjero, hecho que crea una importante laguna terapéutica al disminuir la gama de productos de AHC, en este caso, por vía intramuscular.

La vía y la pauta (mensual) establecidas han garantizado altos niveles de eficacia y seguridad y que, dentro de las características que pueden exigirse a un buen método anticonceptivo, comportan discreción, confidencialidad y un rápido retorno a la fertilidad. Su principal inconveniente es que la administración la debe realizar, en general, una tercera persona.

9.3. La vía transdérmica

La piel es un excelente camino para el envío de medicación al torrente circulatorio evitando la vía gastrointestinal, como se ha comprobado desde hace ya muchos años con analgésicos opiáceos o con nitroglicerina.

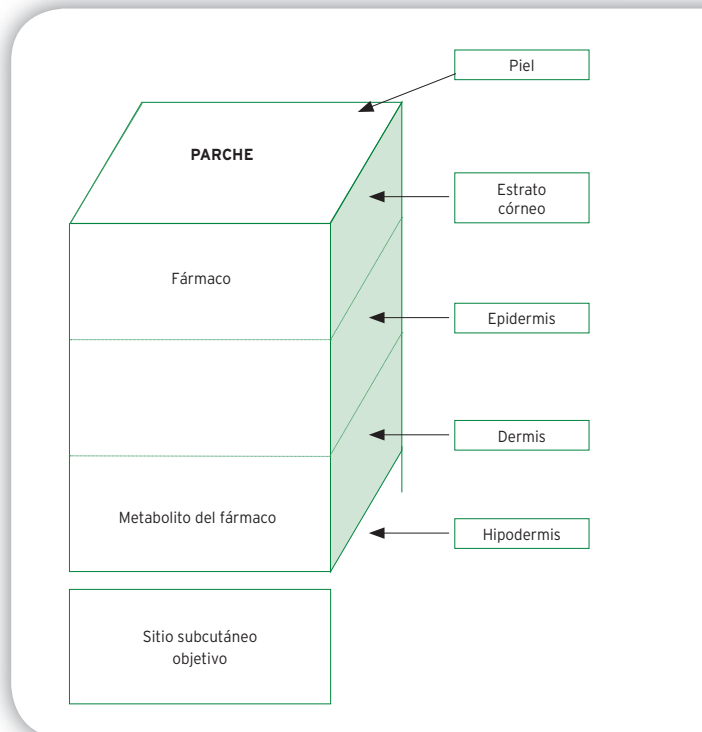
También es una vía excelente para el envío de hormonas a la sangre. Existe un largo período de experiencia en el THS de la menopausia y en los tratamientos con andrógenos en los casos de hipogonadismo masculino, etc. (Cornellana, 2007).

De ahí que la disponibilidad de un parche anticonceptivo sea bienvenida tanto desde el punto de vista médico como social.

9.3.1. El parche anticonceptivo

9.3.1.1. Características del parche contraceptivo

- Parche de uso semanal.
- Contiene 6 mg de norelgestromina y 0,6 mg de etinilestradiol.
- Libera diariamente 150 microgramos de norelgestromina y 20 microgramos de etinilestradiol.
- El parche libera hormonas a un ritmo controlado por la piel, según el siguiente esquema:



9.3.1.2. El gestágeno que utiliza el parche contraceptivo

La norelgestromina:

- Es metabolito activo del norgestimato.
- Progestágeno sintético derivado de la nortestosterona.
- Farmacocinética: la concentración sérica se mantiene durante 7-10 días en el margen terapéutico de 0,6-1,2 mg/ml y permanece estable durante las 3 semanas (Abamis, 2002).

9.3.1.3. Posología

- Un parche a la semana durante 3 semanas consecutivas, la cuarta semana será «la semana de descanso».
- El parche semanal debe aplicarse el mismo día de la semana, según el siguiente esquema:

Domingo	Parche 1	Ciclo de 28 días
Domingo	Parche 2	
Domingo	Parche 3	
Domingo	Semana libre de parche	
Domingo	Comienzo de nuevo ciclo	Ciclo de 28 días
Ejemplo: domingo «día de inicio»		

9.3.1.4. Problemas de manejo: EL DESPEGUE DEL PARCHE

La principal preocupación de las potenciales usuarias es, como veremos más adelante (TEAM, 2006), que el parche se despegue como consecuencia de la actividad física, la sudoración o las condiciones climáticas.

Los ensayos publicados por Zacur *et al.*, en Fertility & Sterility son concluyentes tras analizar el comportamiento del parche en condiciones relativamente extremas como la sauna, el jacuzzi, el ejercicio sobre cinta continua de gimnasio, o la combinación de varias de ellas.

El porcentaje de casos en los que se produjo despegamiento total o parcial fue inferior al 3%. Se comprobó simultáneamente que estos escasos incidentes, al ser advertidos por las usuarias, no repercutieron en la protección anticonceptiva (Zacur *et al.*, 2002).

ADHESIÓN DEL PARCHE

	Estudios anticoncepción	Condiciones de humedad	Ejercicio físico
Totalmente despegados	1,8%	1,7%	1,1%
Parcialmente despegados	2,9%	2,6%	0%

9.3.1.5. Problema de manejo: LA MASTALGIA

Entre los síntomas percibidos al inicio del tratamiento con el parche, se encuentra la mastalgia, debida a la concentración plasmática de etinilestradiol en los 2 ó 3 primeros meses de utilización. En los estudios publicados (Audet, 2001), se ha observado esta correlación entre el EE plasmático y la sintomatología, que desaparece prácticamente por completo en el tercer ciclo de tratamiento.

9.3.1.6. ¿Qué aporta a la oferta anticonceptiva el parche transdérmico? (Grazottin, 2006)

- Respecto a la AHC oral:
 - Administración más cómoda: semanal.
 - Reduce el riesgo derivado de los olvidos en su manejo.
- Respecto a los anticonceptivos de acción prolongada:
 - La retirada del parche, si fuera necesaria, es inmediata.
- Respecto a la acción farmacocinética:
 - Se evita la variabilidad de la absorción gastrointestinal.
 - Evita el primer paso hepático.
 - La concentración plasmática del fármaco es estable.

9.3.1.7. Razones para elegir o rechazar el parche anticonceptivo

El estudio TEAM O6 resulta muy ilustrativo respecto a las opiniones de posibles usuarias del parche anticonceptivo:

- Las razones para elegirlo:
 - comodidad (61, 9%)

- menos posibilidad de olvidos (52,9%)
- frecuencia semanal (40,7%)
- manejo sencillo (39%)
- control por las usuarias (25,8%)
- sin interferencias (vómitos y diarreas) (16,4%)
- otras (2,5%)
- Las razones para no elegirlo:
 - posibilidad de despegamiento o irritación cutánea (58%)
 - indiscreción (45,5%)
 - desconfianza de la eficacia (30,6%)
 - existencia de pautas más cómodas (15,6%)
 - método poco experimentado (13,5%)
 - opinión contraria de amigas o conocidas (7,9%)
 - otras (4,4%)

Como puede observarse, las razones para no elegir el parche son fácilmente superables con la experiencia de uso. Son prejuicios típicos ante un método nuevo que comporta una vía (la transdérmica) y una pauta (la semanal) novedosa en materia de AHC.

De ahí que resulte muy importante el enfoque del consejo anticonceptivo del asesoramiento, ya que muy a menudo, la falta de formación y de conocimiento de los propios profesionales sanitarios contribuye a los argumentos de las posibles usuarias (Calaf, 2003).

9.3.1.8. Actitud en caso de despegue total o parcial

- Menos de 24 horas:
 - Poner un nuevo parche inmediatamente.
 - Mantener «el día de cambio» del parche habitual.
- 24 horas o más, o desconocimiento del tiempo que lleva despegado:
 - Poner un nuevo parche inmediatamente.
 - Comienza un nuevo día de cambio de parche.
 - Comienza un nuevo ciclo de 4 semanas.
 - Método de barrera adicional durante una semana.

Actitud en caso de olvido del inicio del parche o de su cambio:

- Al inicio del ciclo (semana 1):
 - Poner parche.
 - Nuevo «día de cambio».
 - Método de barrera durante una semana.
- En las semanas 2 ó 3:
 - Menos de 48 horas:
 - Cambiar de parche.
 - Mantener el día del cambio.
 - Más de 48 horas:
 - Cambiar parche.
 - Nuevo día de cambio.
 - Comenzar nuevo ciclo de 4 semanas.
 - Usar método de barrera en la primera semana.

Para retrasar la aparición de la menstruación:

La usuaria debe aplicarse otro parche al comienzo de la semana 4, sin respetar, por lo tanto, la semana de descanso. En este caso puede producirse sangrado intermenstrual. No se debe utilizar el parche durante más de 6 semanas consecutivas sin respetar un período de descanso de al menos 7 días. Después de este descanso, se puede volver a utilizar el parche anticonceptivo de la forma habitual.

9.4. La vía vaginal

Desde hace mucho tiempo se utiliza como vía farmacológica tanto para acción tópica como sistémica y es bien conocida su capacidad para absorción de hormonas.

9.4.1. El anillo vaginal anticonceptivo es de régimen mensual, por tanto cada anillo se usa durante un solo ciclo mensual

Está fabricado con plástico evatane (etilenvinilacetato), y mide 54 mm de diámetro externo y 4 mm de sección transversal.

En el núcleo de evatane están dispersos de manera uniforme el estrógeno (EE) y el gestágeno (etogestrel, ENG).

Una vez colocado en la vagina, el anillo de evatane, por la temperatura vaginal, libera diariamente y

de forma continuada 15 mg de EE y 150 mg de etonogestrel. Esta pasa al plexo subcutáneo mucoso vaginal y directamente a la circulación sistémica.

9.4.1.1. Uso del anillo

El primer anillo debe colocarse del 1º al 5º día del ciclo menstrual. Se aconseja el uso de un método complementario (barrera) durante la primera semana de uso (sólo del primer anillo), si el método usado con anterioridad no es hormonal, y no se inicia el primer día del ciclo.

En caso de que se usara previamente otro preparado contraceptivo hormonal combinando, se colocará el anillo en el día en que se debiera tomar la primera pastilla o poner el primer parche.

A las 3 semanas de llevar el anillo, este se debe retirar, y no colocar otro hasta transcurridos siete días, siempre el mismo día de la semana. En este intervalo aparece una pérdida de sangre similar al sangrado menstrual.

9.4.1.2. Inhibición de la ovulación con el anillo

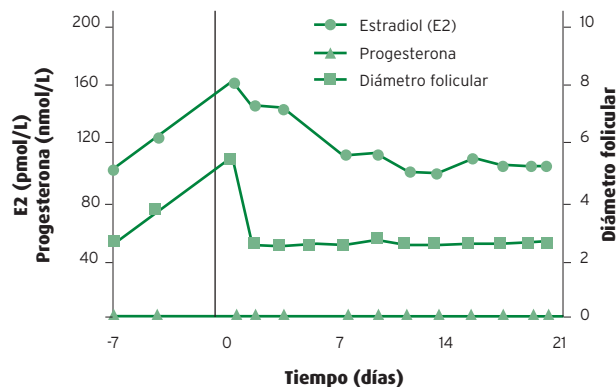
Hay publicado un estudio muy interesante que correlaciona los niveles de EE y progesterona con el crecimiento folicular.

Durante los 7 días previos a la inserción del anillo, se valoraron el diámetro folicular y las concentraciones séricas de EE y de progesterona (días 7 a 0, semana sin píldora...), así como durante las 3 semanas de uso del anillo (días 1 a 21).

Durante la semana de descanso, los folículos empezaron a crecer y simultáneamente se inició la producción de estradiol. Tras la inserción del anillo, los folículos disminuyeron de tamaño y se mantuvieron así durante el resto del período de uso del anillo, tal como se expresa en la gráfica adjunta.

De acuerdo con este patrón de crecimiento folicular, los niveles de las concentraciones séricas de estradiol disminuyeron significativamente después de la inserción del anillo y se mantuvieron así hasta el final del período de estudio.

Las concentraciones de progesterona fueron bajas durante las 3 semanas de uso del anillo y se



Gráfica: Inhibición de la ovulación con el anillo.

confirmó que no se produjo la ovulación (concentraciones de progesterona superiores a 10 nmol/L, son indicadores de ovulación). (Mulders y Dieben, 2001).

9.4.1.3. Efectos secundarios con el uso del anillo vaginal anticonceptivo

■ **Sistémicos:** los efectos secundarios de carácter sistémico más referidos al conjunto de estudios de tolerancia particular sobre el anillo vaginal anticonceptivo son:

- cefalea (5,8%)
- náuseas (3,2%)
- mastalgia (2,6%)
- acné (2,0%)

■ **Locales:** los más referidos son:

- vaginitis (5,6%)
- leucorrea (4%)
- incomodidad vaginal (2,4%) (Dieben *et al.*, 2002)

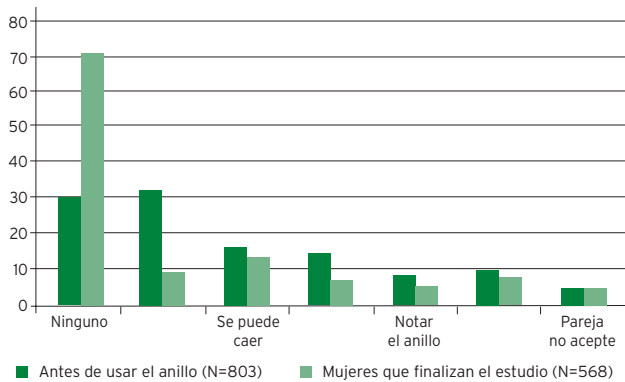
9.4.1.4. Estudio ETNA (eficacia y tolerabilidad de NuvaRing en anticoncepción)

Nos resulta muy útil porque es un estudio español realizado por 129 investigadores con 805 mujeres observadas tras 6 ciclos de tratamiento con el ani-

llo vaginal, entre diciembre 2002 y enero del 2004, es decir, durante el primer año tras la comercialización del mismo.

Las preocupaciones de la usuaria antes y después de probar el anillo se expresan en el siguiente cuadro:

Tipo de preocupaciones de la usuaria antes de usar el anillo y al finalizar el estudio.



9.4.1.5. Razones para elegir o para rechazar el anillo anticonceptivo (TEAM, 2006)

En el citado estudio TEAM se muestran las razones de las posibles usuarias para la elección o el rechazo del anillo anticonceptivo.

- Las razones favorables fueron de mayor a menor:
 - la frecuencia mensual (75%)
 - la menor posibilidad de olvidos (70%)
 - la no interferencia de alteraciones digestivas (70%)
 - intimidad (discreción) (65%)
 - la dosis hormonal ultra baja (20%)
 - otras (20%)
- Las razones para no elegirlo de mayor a menor fueron:
 - la opinión desfavorable de conocidas (65%)
 - temor a molestias e incomodidad (60%)
 - temor a portar un cuerpo extraño (55%) (razones, que como es obvio, se pueden rebatir fácilmente con el uso del producto).

Conclusiones

Las conclusiones acerca de los métodos parenterales en AHC son las siguientes:

- La pauta no diaria (semanal o mensual), facilita el cumplimiento.
- Por lo tanto, a mejor cumplimiento, mejor eficacia y mejor efectividad (hipótesis que deben ser comprobadas).
- Las repercusiones de los olvidos tanto físicas, sociales o psicosomáticas van a ser menores.
- El mejor cumplimiento mejora en si mismo el control del ciclo.
- Se evita el primer paso hepático. Por esto se pueden utilizar los metabolitos activos directamente.
- Las vías parenterales garantizan una absorción estable que no se ve afectada por alteraciones digestivas.
- Las vías parenterales son discretas (en unos casos más que en otros), hecho que favorece la autonomía de las usuarias.
- Las vías percutánea e intravaginal no precisan, para su utilización, la ayuda de terceras personas, hecho que contribuye a la citada autonomía de las usuarias.
- Los argumentos o razones que se esgrimen para no utilizar los nuevos métodos no orales y no diarios son fácilmente superables con la experiencia de uso.
- El consejo anticonceptivo debe facilitar la toma de decisión por parte de las usuarias, con conocimiento y con responsabilidad. El mejor método es el que elija cada usuaria una vez bien informada.

10. Criterios de elección de la AHC

Ezequiel Francisco Pérez Campos

10.1. Introducción

La utilización de un anticonceptivo hormonal combinado, al igual que la de cualquier otro medicamento, está sujeta a los criterios habituales que guía la práctica médica y por ello requiere una valoración previa del balance riesgo/beneficio existente para la administración de un preparado.

Por tanto, en función de los riesgos y beneficios que supone el uso de la anticoncepción hormonal combinada (AHC), tendremos las indicaciones de administración. La principal indicación de los anticonceptivos hormonales combinados es el deseo de evitar la gestación. La AHC ofrece una alta protección frente a un embarazo no deseado y es uno de los métodos anticonceptivos reversible más eficaces de que disponemos. Por esto se debe considerar como la primera opción siempre que exista la necesidad social, personal y médica de evitar la gestación. La eficacia teórica, la eficacia de uso o efectividad y la continuidad del uso al cabo de un año se superponen a las tres vías y pautas de administración disponibles en AHC (Tabla 1).

Método anticonceptivo	Efectividad	Eficacia	Continuidad después de un año
AOC	8	0,3	68
Parche	8	0,3	68
Anillo	8	0,3	68

Tabla 1: Eficacia, efectividad y continuidad de los AHC.

Además los métodos anticonceptivos hormonales combinados presentan una serie de efectos beneficiosos no anticonceptivos que se deben tener en cuenta a la hora de indicar su utilización (Sánchez y Martínez, 2003).

10.2. Riesgos y beneficios de la AHC

En líneas generales, la mayoría de las mujeres pueden usar los anticonceptivos hormonales combinados de dosis baja de forma segura y eficaz. Los AHC de dosis baja pueden ser usados por mujeres con o sin hijos, de cualquier edad, fumadoras de menos de 35 años y con patologías variadas no incluidas en las categorías 3 y 4 de los criterios de elección (Hatcher *et al.*, 2002).

Pero la AHC se ha asociado a un aumento del riesgo de presentar diversas enfermedades (las de mayor trascendencia son la patología cardiovascular y ciertos tipos de tumores) y nos hemos visto obligados a evaluar la pertinencia de su prescripción en determinadas condiciones (Lete *et al.*, 1999).

Categoría 1	Ninguna restricción en el uso de AHC
Categoría 2	Las ventajas superan los riesgos
Categoría 3	Los riesgos, generalmente, superan los beneficios
Categoría 4	No se debe usar

Tabla 2: Categorías de riesgo.

10.3. Criterios de elección

Para servir de guía en cuanto a «quién» puede usar métodos anticonceptivos hormonales combinados de forma segura, ayudando a decidir si prescribir este tipo de anticoncepción a una determinada mujer, varias organizaciones han desarrollado una serie de directrices basadas en la evidencia clínica y epidemiológica más reciente. Entre estas guías se encuentra *Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos*, actualizada y publicada en 2005 por la Organización Mundial de la Salud. Recoge los crite-

rios de elección de este tipo de anticoncepción y de todos los demás (OMS, 2005).

Más próximo a nosotros y a nuestras necesidades se encuentran las *Recomendaciones* elaboradas en 2005 por la Sociedad Española de Contracepción (SEC) tras su Conferencia de Consenso (CdC) sobre actualización del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales (SEC, 2005). Conviene recordar que la metodología de la CdC consiste en la redacción de unas recomendaciones por parte de un jurado cualificado y multidisciplinar. Las recomendaciones se elaboran tras

Condición	Categoría	Comentario
Lactancia materna <6 semanas	4	
Lactancia materna de 6 semanas a 6 meses	3	
Postparto sin lactancia <21 días	3	
Edad >35 años y >15 cigarrillos diarios	4	
Edad >35 años y <15 cigarrillos diarios	3	
Edad >35 años sin fumar <1 año	3	
Edad >35 años sin fumar >1 año	2	
Obesidad 35-39 IMC	3	
Obesidad >40 IMC	4	
Múltiples factores de riesgo cardiovascular (edad, tabaco, diabetes, hipertensión, perímetro cintura >88 cm.)	3/4	
Hipertensión controlada	3	
Hipertensión no controlada 140-159/90-99	3	
Hipertensión no controlada >160/100	4	
Historia personal de TEV /TEP	4	
TEV /TEP actual	4	
Cirugía mayor con inmovilización prolongada	4	
Inmovilidad no relacionado con la cirugía	3	
Trombofilia conocida	4	
Sospecha de trombofilia	3	Antecedente personal no filiado, antecedente familiar de 1er grado <45 años o localización atípica

Tabla 3: Criterios de elección de la AHC.

escuchar la opinión de expertos, quienes presentan sus informes sintetizando los conocimientos existentes basándose en la mejor evidencia científica disponible, proporcionada tras un estudio exhaustivo.

La CdC es una conferencia científica en la que los expertos exponen sus trabajos. Tras la exposición, tiene lugar un debate democrático en el que cada participante (expertos, jurado y público invitado) puede expresar su opinión. La CdC concluye con la redacción, por parte del jurado, de las recomenda-

ciones finales y su posterior comunicación, tanto a la comunidad científica como a la sociedad en general. Tanto en la guía de la OMS como en la CdC de la SEC se clasifica el riesgo de uso de la anticoncepción hormonal en cuatro categorías (Tabla 2).

10.4. Recomendaciones de la Sociedad Española de Contracepción sobre el uso de AHC

En este capítulo, vamos a tratar las *Recomendaciones* de la SEC, centrándonos solo en las condicio-

Condición	Categoría	Comentario
Cardiopatía isquémica	4	
Ictus	3/4	Hemorrágico/isquémico
Hiperlipemia	2/3	Sin otros factores de riesgo/con otros factores de riesgo
Valvulopatía complicada	4	Hipertensión pulmonar, fibrilación auricular (FA), historia de endocarditis, prótesis metálicas
Migraña con aura	4	
Migraña sin aura <35 años	2 (Inicio) 3 (Continuación)	
Migraña sin aura >35 años	3 (Inicio) 4 (Continuación)	
Cáncer de mama actual	4	
Cáncer de mama previo, >5 años de evolución	3	
Diabetes con neuropatía, retinopatía y nefropatía	3/4	
Diabetes con otras enfermedades vasculares o duración >20 años	3/4	
Historia de colestasis relacionada con anticonceptivos	3	
Hepatitis viral activa	4	
Cirrosis compensada/descompensada	3/4	
Adenoma hepático	4	
Hepatocarcinoma	4	
Fármacos inductores enzimáticos	3	

nes catalogadas como 3 y 4. El resto de condiciones se entiende como categorías 1 y 2, y el uso de la AHC en las mismas se valora como seguro.

Los criterios de elección son válidos para todas

las vías de administración de la AHC, por extensión, aunque es obligado decir, por cuestiones obvias de tiempo de utilización y estudio, que las mayores evidencias corresponden a la vía oral (Tabla 3).

Conclusiones

Para servir de guía de uso de métodos anticonceptivos hormonales combinados de forma segura y ayudar a decidir si prescribir este tipo de anticoncepción a una determinada mujer, se ha desarrollado una serie de directrices basadas en la evidencia clínica y epidemiológica más reciente. Entre estas guías se encuentra la de la Organización Mundial de la Salud y la de la Conferencia de Consenso de 2005 de la SEC sobre manejo de la AHC. Las categorías 3 y 4 de estas guías limitan el uso de AHC.

Bibliografía

- ABRAMS LS, SKEE D, NATARAJAN J, HUTMAN W, WONG F.: *Tetracycline HCL does not affect the pharmacokinetics of a contraceptive patch. Abstract FC1.22.09.* In *J Gynecol Obstet*, 2000; 70 (Supl 1):57-8
- ALONSO LLAMAZARES, M^a JESÚS.: *Anticoncepción en la adolescencia. Curso de Actualización en anticoncepción hormonal*, 5^a edición, Valencia, 30 noviembre y 1 diciembre 2007
- ALLEN, WO.: «Crystalline progesterin», *Science* 1934; 80:190.
- AROWOJOLU AO, GALLO MF, LOPEZ LM, GRIMES DA, GARNER SE.: «Píldoras anticonceptivas combinadas orales para el tratamiento del acné (Revisión Cochrane traducida)». En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- ASBELL B.: *The pill: A Biography of the Drug that changes the World*. Nueva York: Random House; 1995
- AUDET et al., *Clin- Pharmacol*. 2001. 41 (12) 1301-9
- AVECILLA PALAU, À.: «Particularidades de la atención a la salud sexual y reproductiva en la adolescencia», *Ciencia Ginecológica*, 2002; 5:282-290
- AWASTHI S, DAVEREY A, DWIVEDI A.: «Modulation of AP-1 mediated estrogenic response by ormeloxifene in rat uterus». *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2007 May;104(3-5):208-14.
- BAJWA, Z AND WOOTTON, R.J.: «Evaluation of headache in adults». <http://www.uptodate.com>, 2007.
- BARRANCO CASTILLO, E.: *Consejo anticonceptivo, líneas generales. Curso de Actualización en anticoncepción hormonal*, 4^a edición, Córdoba, 24 y 25 de noviembre 2006.
- BOUCHARD P.: «Chlormadinone acetate (CMA) in oral contraception, a new opportunity». *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2005; 10 Suppl 1;7-11
- BRENNAN P, BANKHEAD C, SILMAN A, SYMMONS.: «Oral contraceptives and rheumatoid arthritis: results from a primary care-based incident case-control study». *Semin Arthritis Rheum* 1997; 26(6):817-23.
- BURKMAN R, SCHLESSELMAN JJ, ZIEMAN M.: «Safety concerns and health benefits associated with oral contraception». *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190 (4 Suppl):S5-22.
- Burkman R, Schlesselman JJ, Ziemann M.: «Safety concerns and health benefits associated with oral contraception». *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Apr;190 (4 Suppl):S5-22. Review
- BUTENANDT A, WETPHAL U, HOLWEG W.: «Über das Hormon des Corpus luteum». *Hoppe-Seylers Z Physiol Chem* 1934; 227:84-98.
- CALAF I.: *Manual básico de anticoncepción*, Barcelona, Ed. Masson, 2003.
- CALAF J.: «Consejo Anticonceptivo». CALAF, J.: *Manual básico de anticoncepción*, 3^a edición, Barcelona, Ed. Masson S.A.; 2005; págs. 1-15.
- CALAF, J.: «Anticoncepción hormonal y de urgencia». En: Calaf, J editor. *Manual básico de anticoncepción*. Barcelona: Masson; 2005; págs. 69-90

- Círculo de Estudios en Anticoncepción. *Estudio REMO 2007*. LETE I. *et al.*, *Contracepción* 77 (2008), 276-282.
- COFFEE AL, SULAK PJ, KUEHL TJ.: «Long-term assessment of symptomatology and satisfaction of an extended oral contraceptive regimen». *Contraception* 2007;75(6):444-9.
- COLL C.: «Anticoncepción hormonal». En: VANRELL JA, CALAF J, BALASC J, VISCASILLAS P, eds. *Fertilidad y Esterilidad Humanas*, Masson ed., Barcelona, 2000; 1464-82
- COLL C.: «Nuevas moléculas y nuevas vías de administración en anticoncepción hormonal». En: *Evolución de la anticoncepción en España: sociedad, salud y medios de comunicación*, Grupo Aula Médica ed., 2005; 21-54
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996;347:1713-27.
- Cornellana 2007. *Curso de actualización en anticoncepción hormonal*. Cap 1. Disponible en www.sec.es
- Cortes Generales Comisión Mixta de los Derechos de la Mujer y de la Igualdad de Oportunidades 13-03-07 Informe de la Ponencia sobre la prostitución en España.
- CHASAN-TABER L.: «Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States». *Circulation* 1996;94:483-89.
- CHIAFFARINO F, PARAZZINI F, LA VECCHIA C, MARSICO S, SURACE M, RICCI E.: «Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study». *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(8):857-60.
- DAVIS L, KENNEDY SS, MOORE J, PRENTICE A.: «Anticonceptivos orales combinados modernos para el dolor asociado con la endometriosis» (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- DE LA VIUDA GARCÍA E.: *Anticoncepción en situaciones especiales. Curso de Actualización en anticoncepción hormonal*, 4ª edición, Córdoba, 24 y 25 de noviembre 2006.
- DEL MARMOL V, TEICHMAN A, GERTSEN K.: «The role of combined oral contraceptives in the management of acne and seborrhea». *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2004; 9(2):107-24
- DIEBEN *et al.*, 2002. *Obstet Gynecol*, 2002 100: 585-93
- DOGTEROM P, VAN DEN HEUVEL MW, THOMSEN T, VERHOEVEN C.: «NuvaRing does not interact with Oral antibiotics». 8th Congress de la European Society of Contraception, Edimburg, June-2004. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2004; 9:147
- DORAN MF, CROWSON CS, O'FALLON WM, GABRIEL SE.: «The effect of oral contraceptives and estrogen replacement therapy on the risk of rheumatoid arthritis: a population based study». *J Rheumatol* 2004; 31(2):207-13.
- Equipo Daphne, 5ª *Encuesta de AC entre las mujeres españolas*. Disponible en: <http://www.equipodaphne.es/encuentros.php>
- Equipo Daphne. *El cumplimiento en anticoncepción hormonal oral en España*, Ed. Aula Médica, Madrid, 2000.
- Equipo Daphne. *El cumplimiento en Anticoncepción hormonal oral en España*, Madrid. Aula Médica 2001.
- Equipo Daphne. *Encuesta sobre utilización de métodos anticonceptivos en España*, 2007. Disponible en www.equipodaphne.es
- ESPINOS JJ.: «Anticoncepción Hormonal Oral». En: Calaf J. *Manual Básico de Anticoncepción*, 3ª edición, Barcelona, Ed. Masson S.A.; 2005. págs. 91-113.
- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance, 2005: Drug interactions with hormonal contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care*, 2005; 31:139-150
- FERNANDEZ E, LA VECCHIA C, BALDUCCI A, CHATENAUD L, FRANCESCHI S, NEGRI E.: «Oral contraceptives and colo-

- rectal cancer risk: a meta-analysis». *Br J Cancer* 2001; 84 (5):722-7.
- FERNHOLZ E.: «Zur Synthese der Corpus luteum-Hormons (preliminary report)». *Ber Dtsch Chem Ges* 1934; 67:1855.
- FOTHERBY K, CALDWELL ADS.: «New progestogens in oral contraception». *Contraception* 1994;49:1-32.
- FOTHERBY K.: «Bioavailability of Orally Administered Sex Steroids Used in Oral Contraception and Hormone Replacement Therapy». *Contraception*, 1996; 54:59-69
- FURHMANN U, KRATTENMACHER R, SLATER EP, FRITZEMEIER KH.: «The novel progestin drospirenone and its natural counterpart progesterone: biochemical profile and antiandrogenic potencial». *Contraception*. 1996; 54:243-51
- GILLUM, L.A., MAMIDIPUDI, S.K., JOHNSTON S.C.: «Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A metaanalysis». *JAMA*; 284:72-8 , 1989.2000.
- GÓMEZ M.A.: *Curso de actuación en anticoncepción hormonal. Cap.1.*
- GPT1 Guía de Prescripción Terapéutica. Información de medicamentos autorizados en España. Adaptación española del BNF. British National Formulary. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Pharma Editores, S.L., Barcelona, 2006
- GRAZOTTIN A.: *Treat Endocrinol* 2006. 37 (6) 207-214
- GRIMAUD, J.C., BOULIERE, M.: «Fertil Contracept». *Sex*; May; 17(5):407-13
- GRIMES DA, ECONOMY KE.: «Primary prevention of gynecologic cancers». *Am J Obstet Gynecol* 1995;172: 227-35.
- GRIMES DA, JONES LB, LOPEZ LM, SCHULZ KF.: «Anticonceptivos orales para los quistes ováricos funcionales» (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Grupo Daphne. *1ª Encuesta Schering*. Sexualidad y anticoncepción en la juventud española, 2002
- HAMMOND GL, ABRAMS LS, CREASY GW, NATARAJAN J, ALLEN JG, SIITERI PK.: «Serum distribution of the major metabolites of norgestimate in relation to its pharmacological properties». *Contraception*, 2003; 67:93-99
- HANNAFORD PC, SELVARAJ S, ELLIOT A, ANGUS V, IVERSEN L, LEE AJ.: «Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study». Doi:10.1136/bmj.39289.649410.55.
- HATCHER RA, RINEHART W, BLACKBURN, R, GELLER, JS Y SHELTON JD.: «Lo esencial de la tecnología anticonceptiva». Baltimore, Facultad de Salud Pública Blomberg de Jons Hopkins. Programa de Información en Población, 1999.
- HEINEMANN LA, LEWIS MA, SPITZER WO, THOROGOOD M, GUGGENMOOS-HOLZMANN I, BRUPPACHER R.: «Thromboembolic stroke in young women. A European case-control study on oral contraceptives. Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women.» *Contraception* 1998;57:29-37.
- HENNESSY S, BERLIN JA, KINMAN JL, MARGOLIS DJ, MARCUS SM, STROM BL.: «Risk of venous thromboembolism from oral contraceptives containing gestodene and desogestrel versus levonorgestrel: a meta-analysis and formal sensitivity analysis». *Contraception* 2001;64:125-33.
- HILLARD PJ.: «Oral contraceptives and the management of hyperandrogenism-polycystic ovary syndrome in adolescents». *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34(3):707-23.
- HOLT VL, CUSHING-HAUGEN KL, DALING JR.: «Oral contraceptives, tubal sterilization, and functional ovarian cyst risk». *Obstet Gynecol* 2003;102(2):252-8.
- IARC (1999) Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 72, Hormonal Contraception and Post-Menopausal Hormonal Therapy. Lyon: WHO, IARC.
- Indicadores de exclusión social de mujer y discapacidad. Barcelona 2002
- Iniciativa Comunitaria DAPHNE de la Comisión Europea.

- International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16573 women with cervical cancer and 35509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007;370:1609-21
- IYER V, FARQUHAR C, JEPSON R.: «Pastillas anticonceptivas orales para el sangrado menstrual abundante» (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- JICK H, JICK S, GUREWICH V *et al.*, «Risk of idiopathic cardiovascular death and non fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components». *Lancet* 1995;346:1589-93.
- JORDAN WM.: «Pulmonary embolism». *Lancet* 1961;1:1146-7.
- JOVANOVIC, L.: «Pre-pregnancy counseling and evaluation of women with diabetes mellitus». <http://www.uptodate.com>, 2007.
- KATERNDahl DA, REALINI JP, COHEN PA.: «Oral contraceptives use and cardiovascular disease: Is the relationship real or due to study bias?». *J Fam Pract* 1992;35:147-57.
- KEMMEREN IM, ALGRA A, GROBEE DE.: «Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: metaanalysis». *BMJ* 2001;323:1-7.
- KRATTENMACHER R.: «Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen». *Contraception* 2000 Jul; 62(1):29-38.
- KROLL R, RAPKIN AJ.: «Treatment of premenstrual disorders». *J Reprod Med* 2006 ;51(4 Suppl):359-70.
- KUOHUNG W, BORGATTA L, STUBBLEFIELD P.: «Low-dose oral contraceptives and bone mineral density: an evidence-based analysis». *Contraception* 2000; 61(2):77-82.
- LA VECCHIA, C.: «Oral contraceptives and ovarian cancer: an update», 1998-2004. *Eur J Cancer Prev* 2006 ;15(2):117-24.
- LAURENVE, V. *et al.*, «Contraception for teenagers and young adults with cancer». *European Journal of Cancer*, 40 (2004) 2705-2716.
- LETE I, ÁLVAREZ JD; ÁLVAREZ-SOTOMAYOR M; BARRANCO E; COLL C; LERTXUNDI R; MARTÍNEZ F; RAMÍREZ I; RODRÍGUEZ M.: «La Anticoncepción Hormonal Oral: Indicaciones, Contraindicaciones, Efectos secundarios». En: Lete I editor. *Curso de Habilidades en Anticoncepción*. Sociedad Española de Contracepción. Madrid: Sociedad Española de Contracepción; 1999; págs. 35-52.
- LETE I.: «Evolución y situación actual de la anticoncepción en España (1997-2003)». En: *Libro blanco de la anticoncepción en España*, Madrid, Ed. Aula Médica S.A., 2005; p 7-15.
- LETE LASA, IÑAKI: «Asesoramiento anticonceptivo en la perimenopausia». *Curso de Actualización en anticoncepción hormonal*, 4ª edición, Córdoba, 24 y 25 de noviembre 2006.
- LETE, I.: «Historia de la anticoncepción hormonal». En: Lete, I editor. *Los gestágenos en la anticoncepción*, Madrid, Momento Médico Iberoamericana, 2006; págs. 9-17
- LEWIS MA, HEINEMANN LA, SPITZER WO, MACRAE KE, BRUPPACHER R.: «The use of oral contraceptives and occurrence of acute myocardial infarction in young women. Results from the Transnational Study on Oral Contraceptives and the Health of Young Women». *Contraception* 1997;56:129-40.
- LOBO RA.: «Plasma lipids and desogestrel and ethinil estradiol: a meta-analysis». *Fertil Steril* 1996;65:1100-9.
- LÓPEZ LM, GRIMES DA, SCHULZ KF, CURTIS KM.: «Anticonceptivos con esteroides: efecto sobre las fracturas óseas en mujeres» (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- LLOPIS A, RAMÍREZ I, COLL C.: *Anticoncepción en la ado-*

- lescencia. La consulta joven. Manual de salud reproductiva en la adolescencia.* SEC, Zaragoza, SEC y WYETH ed., 2001; págs. 705-728.
- MARGOLIS, K.L.: «A prospective study of oral contraceptive use and risk of myocardial infarction among Swedish women». *Fertil Steril*, 88 (2007), 310-316.
- MARTIN, K Y DOUGLAS, P.: «Risks and side effects associated with estrogen-progestin contraceptives». <http://www.uptodate.com>, 2007.
- MARTÍNEZ F, AVECILLA A.: «Combined hormonal contraception and venous thromboembolism». *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2007;12:97-106.
- MARTÍNEZ M, CASTILLO S, MASARRASA L, YÁCER A.: «Realidad social de las mujeres inmigrantes en España». 7º Congreso SEC. Bilbao, 2004. Sociedad Española de Contracepción en: <http://www.sec.es>
- MARTINEZ, F. Y AVECILLA, A. *Eur. J. : »Contracept. Reprod. Health Care», 12 (2007) 97-106.*
- MATORRAS R, COMINO R, FERRER J, MARTÍNEZ F, NIETO A, PARRILLA JJ.: «Menorragias». En: *Documentos de Consenso SEGO*, 2004; págs. 105-150.
- MILSOM I, SUNDELL G, ANDERSCH B.: «The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea». *Contraception* 1990 ;42(5):497-506.
- MILTS. «Oral Contraceptives and liver cancer. Results of the Multicentre International Liver Tumor Study (MILTS)». *Contraception* 1997. Nov; 56 (5):274-84).
- MILLER L, HUGHES JP.: *Obstet Gynecol*, 2003; 101: 653-661
- Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. *Asociaciones no estandarizadas.*
- MODAN B, HARTGE P, HIRSH-YECHEZKEL G, CHETRIT A, LUBIN F, BELLER U, BEN-BARUCH G, FISHMAN A, MENCZER J, EBBERS SM, TUCKER MA, WACHOLDER S, STRUEWING JP, FRIEDMAN E, PIURA B: «National Israel Ovarian Cancer Study Group. Parity, oral contraceptives, and the risk of ovarian cancer among carriers and noncarriers of a BRCA1 or BRCA2 mutation». *N Engl J Med* 2001;345(4):235-40.
- MOGHETTI P, TOSCANO V.: «Treatment of hirsutism and acne in hyperandrogenism». *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006; 20(2):221-34.
- MOHLLAJEE AP, CURTIS KM, MARTINS SL, PETERSON HB.: «Does use of hormonal contraceptives among women with thrombogenic mutations increase their risk of venous thromboembolism? A systematic review». *Contraception* 2006;73:166-78.
- MOLERO RODRÍGUEZ F, CALERO SÁNCHEZ C.: «La visión de las mujeres inmigrantes en Cataluña desde la atención a la salud sexual y reproductiva». 7º Congreso SEC. Bilbao, 2004. Sociedad Española de Contracepción en: <http://www.sec.es>
- MONTES N, LÓPEZ JL, VARGAS EH.: «Sangrado uterino anormal». *Revista Paceyña de Medicina Familiar* 2007;4(5): 64-66.
- MULDERS Y DIEBEN 2001. *Fertil. Steril.* 2001 75: 865-870
- OMS «Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos», 2005, 3ª edición.
- ONU. Plataforma de Acción de Beijing. 1995. Disponible en: <http://www.un.org/womenwatch/daw/beijing/platform/index.html>
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD: *Salud Reproductiva e Investigaciones conexas. Mejorando el acceso al cuidado de calidad en la planificación familiar: Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos*, 3ª ed., Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2005.
- PANSER LA, PHIPPS WR.: «Type of oral contraceptive in relation to acute, initial episodes of pelvic inflammatory disease». *Contraception* 1991;43(1):91-9.
- PARRILLA JJ, DELGADO JI, ABAD I.: «De la anticoncepción al tratamiento hormonal sustitutivo». Ponencia VI Congreso SEC Valencia, 2002. *Revista Iberoamericana de fertilidad*; págs.24-28. Sociedad Española de Contracepción en: <http://www.sec.es>
- PÉREZ E, GARCÍA J, ÁLVAREZ M, BERNABEU S.: «Normas de uso I y II. Pautas de actuación en situaciones concretas». *Manual AC Hormonal Oral*, Zaragoza, SEC, Carlos Buil; 1987; págs. 165-186.
- PROYECTO METIS 2000. *Guía sobre violencia y mujer con discapacidad.*

- RAMZAN, M. Y FISHER, M.: «Headache, migraine and stroke». <http://www.uptodate.com>, 2007.
- RAUDRANT D, RABE T.: «Progestogens with antiandrogenic properties». *Drugs* 2003; 63(5):463-92
- RAUNEBAUM B, RABE T.: «New progestins in oral hormonal contraceptives». *Arch Gynecol Obstet.* 1989;245(1-4):1000-5
- ROGERS, P. *et al.*: «A collaborative clinic, between contraception and sexual health services and an adult congenital heart disease clinic». *J. Fam. Plann Reprod. Health Care*, 33(1), (2007) 17-21.
- ROS I RAHOLA, ROSA: *Consejo anticonceptivo en la adolescencia. Curso de Actualización en anticoncepción hormonal*, 4ª edición, Córdoba, 24 y 25 de noviembre de 2006.
- ROSENBERG M, WAUGH MS, MEEHAN T.: «Use and misuse of contraceptives: Risk indicators for poor pill taking and discontinuation». *Contraception* 1995;51:283-8.
- ROSENDAAL FR.: «Venous thrombosis: a multicausal disease». *Lancet* 1993;353:1167-73.
- SABATINI, GIUSEPPE ORSINI, RAFFAELE CAGIANO, GIUSEPPE LOVERRO: «Noncontraceptive benefits of two combined oral contraceptives with antiandrogenic properties among adolescents». *Contraception* 76 (2007) 342-347.
- SAMMARITANO, L.R.: *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* 3(5), (2007), 273-281.
- SÁNCHEZ BORREGO R, MARTÍNEZ PÉREZ O.: *AOs en las diferentes etapas. Adolescencia. Guía práctica en anticoncepción oral basada en la evidencia*, Madrid, Emisa, 2003; págs. 263-273
- SÁNCHEZ BORREGO, R. Y MARTÍNEZ PÉREZ, O.: *Guía Práctica en Anticoncepción Hormonal basada en la evidencia*, Madrid, Emisa, 2003.
- SÁNCHEZ R, MARTÍNEZ O.: *Prescripción de los anticonceptivos hormonales orales. Guía práctica en anticoncepción oral basada en la evidencia*, Madrid, 2003; págs. 55-77.
- SÁNCHEZ R, MARTÍNEZ O.: *Prescripción de los anticonceptivos hormonales orales. Guía Práctica en AC Oral basada en la evidencia*, Madrid, Ed. Emisa, 2003; págs. 55-62.
- SANMARTÍN J.: *II Informe internacional: Violencia contra la mujer en las relaciones de pareja. Estadísticas y legislación*. Centro Reina Sofía para el estudio de la violencia. Madrid 2007
- SCHACHTER, S.: «Management of epilepsy and pregnancy». <http://www.uptodate.com>, 2007.
- SCHAFER JE, OSBORNE LM, DAVIS AR, WESTHOFF C.: «Acceptability and satisfaction using Quick Start with the contraceptive vaginal ring versus an oral contraceptive». *Contraception* 2006 ;73(5):488-92
- SCHINDLER AE, CAMPAGNOLI C, DRUCKMANN R, HUBER J, PASQUALINI JR, SCHWEPPE KW, THIJSEN JH.: «Classification and pharmacology of progestins». *Maturitas* 2003 Dec 10; 46 Suppl 1:S7-S16.
- SCHLESSELMAN JJ.: «Risk of endometrial cancer in relation to use of combined oral contraceptives. A practitioner's guide to meta-analysis». *Hum Reprod* 1997;12(9):1851-63.
- SCHUR, P. Y BERMAS, B.: «Menstrual function; menopause; and oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus». <http://www.uptodate.com>, 2007.
- SIDNEY S, PETITTI DB, QUESENBERRY CP, KLATSKY AL, ZIEL HK, WOLF S.: «Myocardial infarction in users of low-dose oral contraceptives». *Obstet Gynecol* 1996;88:939-44.
- SIENDONES R, PEREA-MILLA E, ARJONA JL, AGÜERA C, RUBIO A.: «Violencia doméstica y profesionales sanitarios: conocimientos, opiniones y barreras para la infradetección». *Emergencias* 2002; 14:224-232
- SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CONTRACEPCIÓN: «Actualización del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales». *Conferencia de Consenso*, Ed. SEC, Aranjuez, 2005. Disponible en www.sec.es
- SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CONTRACEPCIÓN: «Actualización del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales». Madrid. S.E.C., 2007.
- SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CONTRACEPCIÓN: «Conferencia de Consenso en Prescripción y manejo de los Anticonceptivos Hormonales Orales», Madrid, Ed. Grupo Aula médica SA, 2000.
- SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CONTRACEPCIÓN: «Recomendaciones definitivas. Conferencia de Consenso en Actuali-

- zación del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales», Aran juez, 2005; págs. 14-21.
- SPE ROFF L, FRITZ M.: *Endocrinología clínica y esterilidad*, 2ª ed., Filadelfia, Lippincott, Williams y Wilkins; 2006.
- SPE ROFF L, FRITZ MA.: «Anticoncepción oral». En: Spe roff L, Fritz MA editores. *Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad*, 7ª ed., Philadelphia, Lippincot, Willimas & Wilkins, 2006; págs. 861-942
- SPE ROFF L, FRITZ MA.: *Menopausia y transición perimenopáusica*. *Endocrinología ginecológica. Clínica y esterilidad*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2006; págs. 621-688
- SPE ROFF L, GLASS R, KASE, NG, eds.: «Oral Contraceptives». En: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6th ed., New York, 1999; Lippincott Williams & Wilkins ed.
- SPE ROFF, L. Y FRITZ, M.: *Endocrinología ginecológica, clínica y esterilidad*, Barcelona, Wolters Kluwer Healt España, S.A., 2006.
- SPITZER WO, FAITH JM, MACRAE KD.: «Myocardial infarction and third generation oral contraceptives: aggregation of recent studies». *Hum Reprod* 2002;17:2307-14.
- STADEL BV.: «Oral contraceptives and cardiovascular disease». *New England Journal of Medicine* 1981; 305: 612-18
- STAMPFER MJ, WILLWT WC, COLDITZ GA, SPEIZER FE, HENNEKENS CH.: «Past use of oral contraceptives and cardiovascular disease: A meta-analysis in the context of the Nurse's Health Study». *Am J Obstet Gynecol* 1990;163;285-9.
- STEWART FH, SHIELDS WC, HWANG AC.: «Cairo goals for reproductive health: where do we stand at 10 years?». *Contraception* 2004;70:1-2.
- TEAM O6. Lete I. et al. «The Spanish TEAM O6». *Contraception* 2007. V76; págs. 77-83.
- TEUNISSEN LL, RINKEL GJE, ALGRA A, VAN GIJN J.: «Risk factors for subarachnoid haemorrhage. A systematic review». *Stroke* 1996;348:505-10.
- The ESHRE Capri Workshop Group: «Noncontraceptive health benefits of combined oral contraception». *Hum Reprod Update* 2005; 11(5):513-25.
- TIMMER CJ, MULDER TMT: »Pharmacokinetics of Etonorgestrel and Ethinylestradiol Released from a Combined Contraceptive Vaginal Ring». *Clin Pharmacokinet* 2000; 39:233-242
- TRUITT ST, FRASER AB, GRIMES DA, GALLO MF, SCHULZ KF.: «Anticoncepción hormonal combinada versus no hormonal versus anticoncepción con sólo progesterina en la lactancia». En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- VAN DEN HEUVEL MK, VAN BRAGT AJM, ALNABAWY AKM, KAPTEIN MCJ.:»Comparación farmacocinética de estinil estradiol en tres formulaciones anticonceptivas hormonales: anillo vaginal, parche transdérmico y anticonceptivo oral.» *Contraception*, 2005; 72:168-174
- VAN HEUSDEN AM, FAUSER BCJM: «Residual ovarian activity during oral steroid contraception». *Hum Reprod Update*, 2002; 8:345-358
- VERCELLINI P, DE GIORGI O, OLDANI S, CORTESI I, PANAZZA S AND CROSIGNANI PG (1996): «Depot medroxyprogesterone acetate versus an oral contraceptive combined with very-low-dose danazol for long-term treatment of pelvic pain associated with endometriosis». *Am. J Obstet Gynecol* 1996; 175: 396-401.
- VERCELLINI P, FRONTINO G, DE GIORGI O, PIETROPAOLO G, PASCIN R, CROSIGNANI PG.: «Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen.» *Fertil Steril*. 2003 Sep;80(3):560-3.
- VERCELLINI P, SOMIGLIANA E, DAGUATI R, VIGANO P, MERONI F, CROSIGNANI PG.: «Postoperative oral contraceptive exposure and risk of endometrioma recurrence.» *Am J Obstet Gynecol*. 2008 May;198(5):504.e1-5
- WENQING GAO, JUHYUN KIM, AND JAMES T. DALTON.: «Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Nonsteroidal Androgen Receptor Ligands». *Pharm Res*. 2006; 23(8): 1641-58
- WESTHOFF C, BRITTON JA, GAMMON MD, WRIGHT T, KELSEY

- JL.: «Oral contraceptive and benign ovarian tumors». *Am J Epidemiol.* 2000 Aug 1;152(3):242-6.
- WHO: «Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Acute myocardial infarction, and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study». *Lancet* 1997;349:1202-9.
- WHO: «Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Haemorrhagic stroke, overall stroke risk, and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study.» *Lancet* 1996;348:505-10.
- WILLIAMS JK.: «Noncontraceptive benefits of oral contraceptive use: an evidence-based approach». *Int J Fertil Womens Med* 2000; 45(3):241-7.
- WONG FA, EDOM RW, DUDA M, *et al*: «Determination of norgestimate and its metabolites in human serum using high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection». *J Chromatogr B*, 1999; 734; 247-50
- World Health Organization: «Defining sexual health: report of a technical consultation on sexual health», 28-31 January 2002, Geneva. World Health Organization 2006
- ZACUR *et al.*, *Fertil - Steril* 2002, 77 (2 suppl) 2: 32-5