	PROTOCOLO ANTICONCEPCIÓN EN LA PERIMENOPAUSIA	FECHA DE REVISIÓN: 2019
		FECHA DE VIGENCIA: 2024

COORDINADOR		
Dr. José Gutiérrez Ales		
REVISADO POR		
Sociedad Española de Contracepción		
AUTORES	SELLO Y FECHA	FIRMA
COORDINADORA: Dra. Inmaculada Parra		

ANTICONCEPCIÓN EN LA PERIMENOPAUSIA

1- INTRODUCCIÓN

La terminología para denominar el periodo de tránsito de la vida reproductiva de la mujer hacia la menopausia es muy variada y los términos perimenopausia, premenopausia o climaterio se entremezclan y son los más utilizados. La Sociedad Española para el Estudio de la Menopausia (AEMM) define la perimenopáusia como “el tiempo transcurrido entre el momento en que aparecen los primeros cambios en el ciclo menstrual y el año posterior al cese definitivo de la menstruación.”¹. Existen otras definiciones, pero todas incluyen el concepto de transición desde una fase con ciclos menstruales ovulatorios a otra con ciclos anovuladores, que terminan con el cese completo de la ovulación y la amenorrea definitiva², cuya edad media Española se sitúa en los 51 años. Este paso de la etapa reproductiva a la no reproductiva puede iniciarse alrededor de los 40 y tener una duración variable de 2-5 o incluso más años³.

En muchas publicaciones recientes sobre anticoncepción (AC) encontramos conceptos más genéricos como AC. *en la mujer de mediana edad* o AC. *en la mujer a partir de los 40 años*, posiblemente más acordes con una concepción integral de la mujer de hoy.

La población femenina española entre 40 y 51 años es un grupo importante y cada vez más numeroso. Según el censo publicado en enero de 2018, las mujeres situadas en esta franja de edad superan los 4 millones⁴. Muchas de ellas son sexualmente activas, reclaman asistencia relacionada con la salud sexual y reproductiva y precisan asesoramiento anticonceptivo cuando desean evitar un embarazo no planificado.

Este documento trata de aportar al profesional de la salud una revisión actualizada de la evidencia disponible que ayude a realizar un correcto consejo anticonceptivo, de manera específica en esta periodo de la vida reproductiva de la mujer.

2-CAMBIOS EN LA SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA DE LA MUJER A PARTIR DE LOS 40 AÑOS: ¿Es necesaria la anticoncepción?

2.1-Fertilidad y cambios endocrinos.

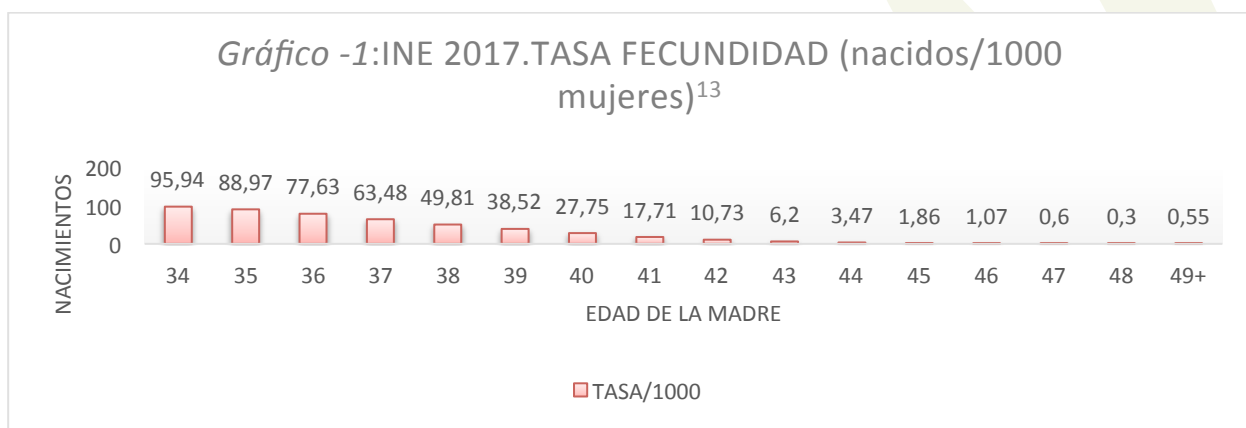
La fertilidad de la mujer disminuye de forma natural con la edad a partir de los 35 años hasta el agotamiento folicular en la menopausia⁵, debido principalmente a la disminución progresiva del número y la calidad ovocitárea.

Endocrinológicamente se expresa mediante la disminución de la Hormona Antimülleriana circulante (AMH), y la irregularidad del ciclo es una de las manifestaciones clínicas que pueden indicar el inicio de esta transición. La progresiva reducción folicular disminuye la inhibina B, cuyo papel es clave en la regulación y posterior elevación de la FSH y en la disminución de estrógenos, provocando el acortamiento de los ciclos, a expensas de la fase folicular, y una mayor frecuencia de ciclos disovuladores⁶. Esta elevación de la FSH estimula la producción de testosterona que junto al hipoestrónismo que se instaura en la década de los 40, modifica el cociente andrógenos/estrógenos responsable de la aparición de signos androgénicos relacionados con un mayor riesgo cardiovascular (cambios en el metabolismo lipídico, tensión arterial o la distribución de la grasa corporal)⁷.

Si bien la función ovárica decae a lo largo de esta etapa, los ciclos anovulatorios y ovulatorios se suceden de forma impredecible, por lo que persiste un cierto riesgo de embarazo y la necesidad

de mantener la anticoncepción⁸. La gestación espontánea es rara a partir de los 50 años, pero existen revisiones que evalúan la posibilidad de embarazo en mujeres maduras con relaciones sin protección, y estiman un riesgo del 10-20% para las de 40 a 44 años y cerca del 12% en las de 45 a 49^{9,10,11,12}.

Los datos epidemiológicos también corroboran esta reducción de la fertilidad relacionada con la edad. Así, la tasa de fecundidad española de 2017 en mujeres de 40 a 44 fue de 16,80 nacidos /1000 mujeres y decae progresivamente conforme aumenta la edad hasta 1,42 en las de 45-48 años y 0,45 en las de ≥49 años(Gráfico- 1). No obstante, desde 1995 se ha registrado un aumento de nacimientos en mujeres mayores de 40 años (mas de 35.600 en 2017) que, a pesar de ser unas cifras bajas respecto a las más jóvenes, han conseguido triplicar el número de nacimientos en algunas franjas de edad altas¹³. Este incremento de nacimientos seguramente está relacionado con los cambios socio-laborales y de el estilo de vida de la mujer actual, que tiende a retrasar la maternidad, y también con el creciente uso de técnicas de reproducción asistida.



Las estadísticas aportan otro argumento importante que justifica la anticoncepción en las mayores de 40 al observar que muchos embarazos son involuntarios¹⁴, y el porcentaje de gestaciones que en estas edades se interrumpen de forma voluntaria aumenta en relación a las que finalizan en parto. Interesa destacar además que se advierte un estancamiento, incluso un ligero aumento, de las tasas de IVE en España en todas las edades a partir de los 35 años, a diferencia de la curva descendente desde 2011 en edades más jóvenes.(Gráfico- 2)¹⁵.



2.2- Riesgos de la gestación..

La gestación a partir de los 40 años supone un considerable aumento de eventos adversos y complicaciones físicas, psicológicas y/o sociales. Los mayores riesgos derivados del propio embarazo amplían el número de abortos espontáneos^{16,17}, diabetes gestacional, trastornos hipertensivos, prematuridad, retrasos de crecimiento o bajo peso al nacer. La edad se asocia con una mayor incidencia de partos instrumentales y cesáreas, anomalías cromosómicas relacionadas con la edad materna, y una mayor morbimortalidad perinatal y materna¹⁸. También con el aumento de la edad existe una mayor posibilidad de padecer patologías ginecológicas y/o médicas relacionadas negativamente con la gestación, como la HTA o la diabetes¹⁹.

Afortunadamente la mortalidad perinatal ha disminuido en España (4,40/1000 nacimientos en 2017)²⁰, pero se multiplica por 5 en las madres mayores de 40 comparada con las de 25 a 29 años, por lo que al valorar los riesgos del uso de anticonceptivos siempre deben sopesarse en relación a los riesgos médicos que supone el propio embarazo²¹.

2.3 –Sexualidad.

El conocimiento sobre la sexualidad de la mujer madura es insuficiente y a veces controvertido. Algunos autores opinan que el deseo, la excitabilidad y la frecuencia de la actividad sexual femenina merma con la edad²², otros en cambio, publican niveles relativamente altos de actividad sexual en edades avanzadas²³. Los estudios prospectivos o poblacionales que utilizan instrumentos validados para medir la función sexual y análisis hormonal, parecen descartar un declive de la sexualidad relacionado con la edad, al menos de los 40 a 50 años²¹. La mayor incidencia de problemas sexuales se han relacionado con el periodo post-menopáusico y la presencia de sintomatología, especialmente genito-urinaria²⁴⁻²⁵, aunque también con otros factores: económicos, consumo de tabaco, falta de pareja o falta de apoyo de la pareja²⁶ y con la percepción- actitud de la mujer hacia la menopausia²⁷.

Francisca Molero opina que “aunque existe una disminución del interés sexual a lo largo de la vida, la edad por sí sola no tiene un efecto deletéreo sobre el deseo sexual. Confluyen otros factores (psíquicos, relacionales, sociales y culturales) y la menopausia por sí sola no altera necesariamente la capacidad de la mujer para desear, excitarse, sentir placer y satisfacción sexual”²⁸.

Los comportamientos de la mujer han cambiado y en la década de los 40 se encuentra con pleno potencial respecto al trato interpersonal, laboral, emocional y social. Además los patrones de relación afectiva y familiar de hoy son distintos y variados. Se estima que en España se disolvieron 102.341 matrimonios en 2017, estando el mayor grupo en edades de 40 a 49 años²⁹. Estos cambios propician que muchas mujeres a esta edad inicien nuevas relaciones sentimentales que pueden suponer un incentivo de la actividad sexual o del número de parejas y como consecuencia de exposiciones a un embarazo no deseado y/o a las ITS⁷.

Es necesaria más investigación sobre la sexualidad en la mujer madura. Posiblemente sea un tema subestimado ya que muchos de los problemas sexuales en mujeres alrededor de la menopausia no se detectan si no se hacen las preguntas apropiadas. Preguntar a las mujeres en la consulta de forma rutinaria sobre su bienestar sexual es una herramienta importante para identificar los problemas sexuales²⁴.

2.4-Usa de Anticonceptivos.

La última encuesta SEC de 2018³⁰, que valora los hábitos anticonceptivos de una amplia muestra representativa de la población española (de 15 a 49 años) informa que el 72,7% de las mujeres encuestadas entre 40 y 44 años y el 60,7% entre 45 a 49 utilizan algún tipo de anticoncepción. Estos datos son ligeramente inferiores a los informados por la SEC en 2014 y 2016 y por el equipo Daphne en 2011. No obstante, el porcentaje de mujeres que reconocen mantener relaciones sexuales sin protección con bastante frecuencia alcanza el 29% en las mujeres de 40-44 años y supera el 36,7% en las de 45 a 49 años, siendo más habitual en las que conviven con pareja estable³⁰.

También ha disminuido en 2018 el uso del preservativo en estas edades, aunque sigue siendo el método más utilizado (26,3 % en las de 40-44 años y 16,1 % en las de 45-49 años). Le siguen los métodos quirúrgicos, el DIU y la píldora (Tabla-1). Las mujeres > de 40 recurren con más frecuencia a los servicios sanitarios para informarse sobre anticoncepción³⁰, pero utilizan menos los AHC o el DIU que otros países de nuestro entorno³¹.

Roberts y Noyes³² analizaron las barreras para la elección de un método en las edades adultas y observaron que el estatus social, el nivel educativo, el conocimiento general de los métodos disponibles, el temor a los efectos indeseables, las creencias religiosas y sociales o la influencia de la pareja, eran fuertes condicionantes de la elección anticonceptiva.

Tabla-1: Uso de anticoncepción. (Encuesta SEC 2018)³⁰

	TOTAL	Edad						
		15-19 años	20-24 años	25-29 años	30-34 años	35-39 años	40-44 años	45-49 años
Preservativo	29,6%	46,0%	40,1%	31,4%	31,5%	28,7%	26,3%	16,1%
Píldora	17,3%	21,0%	36,2%	28,5%	15,6%	15,6%	10,8%	6,7%
Mini Píldora o píldora solo gestágenos	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%	0,0%
DIU de cobre	4,3%	1,0%	2,1%	4,2%	4,8%	3,2%	5,7%	6,4%
DIU Hormonal	4,3%	0,0%	2,1%	1,4%	4,7%	4,7%	6,5%	6,6%
Anillo vaginal	2,9%	0,0%	3,4%	8,4%	5,1%	2,9%	0,9%	1,1%
Parche (pegado en la piel)	0,7%	0,0%	1,0%	0,9%	0,4%	1,0%	1,1%	0,3%
Inyectable (inyecciones trimestrales)	0,2%	1,2%	0,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%	0,0%
Implante subcutáneo	1,0%	0,0%	1,6%	1,9%	3,0%	0,7%	0,6%	0,0%
Diafragma	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%	0,0%
Coitus interruptus (marcha atrás)	1,2%	0,0%	1,0%	1,1%	1,2%	1,2%	1,7%	1,4%
Métodos naturales de control y abstinencia periódica	0,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,4%	0,3%	0,0%	0,3%
Otro	0,7%	0,0%	0,5%	0,0%	0,0%	0,3%	1,9%	1,2%
Ligadura de trompas/método Essure (Oclusión tubárica)	5,4%	0,0%	1,0%	0,5%	2,3%	7,1%	9,0%	11,1%
Su pareja tiene la vasectomía	4,3%	0,0%	0,0%	1,5%	1,2%	4,7%	7,4%	9,5%
Ninguno	27,8%	30,7%	10,5%	19,7%	29,8%	29,1%	27,0%	39,3%
NS/NC	0,2%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%	0,4%	0,3%	0,0%

*La opción "ninguno" incluye las mujeres que nunca han tenido relaciones sexuales, que en el caso de las mujeres de 15 a 19 años son el 39,4%

2.5- ITS

En los últimos años se aprecia en España una disminución de los nuevos casos de VIH /SIDA ³³, sin embargo, desde 2001 existe un repunte de otras ITS (gonorrea, sífilis y chlamydia). En 2016 el 31,2% de casos declarados de gonorrea, el 54,3% de sífilis y el 20,1% de Chlamydia se diagnosticaron en mujeres mayores de 35 años³⁴.

Los datos indican que las mujeres mayores de 40 son menos propensas a usar preservativos³⁰, (sólo 11,9,% entre 40-44 años y el 8,3% a partir de los 45 usa el doble método), priorizan la confianza e intimidad con su pareja, y consideran el riesgo de adquirir una ITS de menor importancia que el de embarazo.^{30,35,36}. Por ello es trascendente abordar de forma proactiva tanto la anticoncepción como la prevención de las ITS y explicar el interés de hacer pruebas de ITS cuando hayan situaciones de riesgo como un cambio de pareja.

2.6-Sintomatología climatérica.

El cese de la función ovárica se acompaña de signos físicos que cada mujer experimenta de forma diferente respecto a la aparición, frecuencia y severidad de los síntomas.

El cambio de patrón de sangrado menstrual, con acortamiento y/o alargamiento de ciclos, o el sangrado menstrual abundante(SMA) pueden preceder a la aparición de la amenorrea. Los sofocos y sudoraciones nocturnas se presentan en más del 50% de las mujeres y pueden acompañarse de palpitaciones, taquicardias, cefaleas³⁵⁻³⁶ o síntomas psicológicos (irritabilidad, nerviosismo, fatiga, ansiedad, síndrome disfórico premenstrual, trastornos del sueño)³⁷⁻³⁸ que aumentan el riesgo de depresión y enfermedad cardiovascular³⁷⁻³⁸. También el inicio del déficit estrogénico disminuye la elasticidad y espesor de la mucosa vaginal provocando sequedad y dispareunia. Además algunos autores relacionan el descenso de testosterona circulante a partir de los 35 años con una inhibición del deseo sexual³⁹.

Este cuadro produce incomodidad, desasosiego y, aunque puede afectar a la mayoría de las mujeres, se cree que perturba significativamente la calidad de vida al menos en el 20% de ellas⁴⁰. Si no hay contraindicaciones, un AH combinado (AHC) logra aliviar estos síntomas^{41,42}, y contemplar una pauta extendida que reduce el periodo libre de hormona podría ser especialmente útil ⁴³.

3- ASESORAMIENTO ANTICONCEPTIVO.

El asesoramiento de un método anticonceptivo (MAC) idóneo a partir de los 40 años ha de contemplar tanto la valoración de las condiciones de la mujer (estado de salud, fertilidad, reversibilidad, estilo de vida, frecuencia sexual, prevención de ITS, conocimiento de métodos, etc..) como las características y cualidades de cada método (anexos: *cuadro-1*)⁴⁴. Además pueden sumarse otras necesidades no contraceptivas que muchas veces pueden condicionar la elección de un MAC.

A pesar de la menor fertilidad en mujeres mayores de 40, cobra especial relevancia prevenir la gestación por el incremento del riesgo para la madre y el feto y por la mayor posibilidad de IVE. Las pautas de los CDC⁴⁵ orientan que las mujeres deben seguir con anticoncepción incluso después de los 44 años para prevenir el embarazo. También la Soc. Americana de Medicina Reproductiva (ASRM)⁴⁶ y La Soc. Americana de Menopausia (NAMS) recomiendan la anticoncepción hasta al menos 12 meses de la última menstruación⁴⁶.

Disponemos de una amplia gama de métodos anticonceptivos y, en todas las guías de anticoncepción existe el consenso de que ninguno de ellos está excluido únicamente por la edad (*anexos: cuadro-2*)⁴⁷. No obstante, la edad puede convertirse en un factor significativo para el desarrollo de enfermedades que contraindiquen el uso de un MAC. Estas condiciones obligan a sopesar, de forma individual, los beneficios e inconvenientes derivados de cada sistema anticonceptivo en la mujer mayor de 40 años. En la búsqueda de este equilibrio, es de gran utilidad seguir las recomendaciones de las guías clínicas sobre Criterios de Elegibilidad Médica de Anticonceptivos^{47,48,49} y de las Conferencias de Consenso de la Sociedad Española de Contracepción (SEC)⁵⁰, todas ellas fundamentadas en amplias revisiones sistemáticas de la literatura científica y en la opinión de expertos.

Debemos advertir a las usuarias que los AH sufren interacciones con otros medicamentos o productos de herboristería, disminuyendo o aumentando su efecto, con lo que puede afectar su eficacia o promover efectos adversos. Los fármacos que inducen las enzimas hepáticas pueden disminuir la eficacia de los AHC, píldoras de gestágenos o implante y requieren cambiar a otro MAC o sumar un método alternativo (ej. preservativo). Los DIU de LNG y el Acetato de Medroxiprogesterona Depot (AMPD) no sufren las interacciones farmacológicas comentadas, y son una alternativa más eficiente en estos casos⁵¹.

3.1-¿La edad es un riesgo?

La edad representa un factor de impacto importante en la incidencia de eventos de trombosis, accidente cerebrovascular, IAM o cáncer. Teniendo en cuenta que la mayor parte de estudios que evalúan los riesgos/beneficios de los anticonceptivos están realizados en mujeres menores de 40 años, la evidencia actual aun resulta insuficiente para aclarar el dilema de si la edad puede actuar como modificador de riesgo y acompañar cambios que pueden aumentar los lances asociados al uso de AH, o bien si la edad de inicio y el tiempo de uso influye de manera determinante al utilizar AH⁵².

El asesoramiento en mujeres mayores de 40 años con afecciones médicas puede ser complejo y requiere un enfoque individualizado. En la mayoría de guías, las recomendaciones de *iniciación* se aplican a las mujeres en las que la condición médica precede al inicio del método, y las de *continuación* se aplica a las que se desarrollan durante el consumo del anticonceptivo²¹. Nicolás Mendoza destaca que algunos riesgos pueden ser diferentes si el uso de AH comienza después de los 40 (*iniciadoras*) o si se utiliza de forma continuada desde edades tempranas (*continuadoras*), lo que podría modificar el consejo anticonceptivo en las iniciadoras mayores⁵³.

Este balance de riesgo /beneficio cobra mayor relevancia cuando se planifica el uso de los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) a partir de los 40⁵⁴. Hay que poner especial atención a su historial clínico mediante una exhaustiva anamnesis, advirtiendo a las mujeres que presentan algunas entidades médicas (HTA, accidente cerebrovascular, enfermedad cardiovascular, migraña con aura, fumadoras, etc..) que deberían evitar los AHC. Otros antecedentes médicos a tener en cuenta incluyen la trombosis venosa previa, antecedentes de malignidad y el historial de medicación. En el consejo anticonceptivo resulta importante advertir de los riesgos, pero también informar proactivamente de los muchos beneficios no contraceptivos, especialmente los beneficios específicos para este grupo etario y poner en contexto el menor riesgo en términos absolutos para cada mujer en particular⁵⁵.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA ASESORAMIENTO ANTICONCEPTIVO:

- Para ayudar a elegir es preciso escuchar, informar y transmitir adecuadamente la información sobre las distintas opciones existentes (**Buena práctica clínica**).
- A pesar de la menor fertilidad a partir de los 40 años, la anticoncepción es necesaria cuando se desea evitar el embarazo, que causa una mayor morbi-mortalidad materno-fetal y de IVE.
- Atender las prioridades de la usuaria porque las necesidades en la perimenopausia pueden contemplar no solamente la anticoncepción, sino también la solución de otras necesidades(sofocos , alteraciones de sangrado, etc..) (**Buena práctica clínica**).
- El consejo anticonceptivo debe buscar de forma individual para cada mujer el equilibrio entre el riesgos / beneficios que le aporta el método anticonceptivo.
- Como paso previo a la elección debemos realizar una anamnesis y exploración básicas que nos permitan ayudar a decidir el mejor método para cada caso concreto.

4-OPCIONES ANTICONCEPTIVAS EN LA PERIMENOPAUSIA..

4.1- MÉTODOS HORMONALES COMBINADOS (AHC).

Las mujeres que desean AHC pueden optar por tres vías de administración: píldora combinada (ACO), parche transdérmico y anillo vaginal.

La mayoría de formulaciones contienen un estrógeno sintético Etil Estradiol(EE), pero también disponemos de ACO con Estradiol y Valerato de Estradiol y se está estudiando el uso de estetrol (E4) que podría ofrecer menores efectos adversos que el EE²¹.

La píldora ha evolucionado disminuyendo la dosis de estrógeno y ampliando la variedad de gestágenos y se pueden utilizar diferentes pautas: cíclicas, continuas, prolongadas o flexibles que pueden ofrecer a la mujer perimenopáusica un mejor control del ciclo, minimizar los efectos secundarios relacionadas con la menstruación e incluso disminuir la sintomatología climatérica⁴³.

El largo tiempo de uso de la píldora nos aporta la mayor parte de la evidencia disponible sobre los beneficios y riesgos para la salud de los AHC. En la actualidad la OMS y las guías sobre criterios de elección de anticonceptivos subscriben que la edad no es una contraindicación para el uso de ACO de baja dosis en mujeres no fumadoras y que no presenten otras

contraindicaciones médicas. Estas mismas directrices se aceptan para las tres vías de administración (*Cuadro-2.*)⁴⁸.

Los requisitos previos imprescindibles para la prescripción de la AHC incluyen una historia clínica completa, que detalle el perfil de riesgo de la mujer y descarte la presencia de entidades médicas que contraindiquen su uso (contempladas en los Criterios OMS), la medida de TA y peso (IMC). En estas edades es recomendable la exploración ginecológica para identificar patologías que se beneficiarían de estos métodos^{35,36} y también conviene verificar el cumplimiento del protocolo de cribado de cáncer de cérvix y mama.

Se aconseja una visita de seguimiento a los 3-6 meses para valorar el cumplimiento, la tolerancia e incluso los beneficios y, a diferencia con las más jóvenes, en las mujeres mayores de 40 años que utilizan AHC interesa una actualización periódica de estimación de riesgos, control de la TA y del IMC, durante el uso de la AHC⁵⁵.

4.1.1- Beneficios contraceptivos y no contraceptivos de la AHC.

En España la vía oral (ACO) es la AHC mas conocida y utilizada por las mujeres de mediana edad. La primera ventaja es su alta eficacia, que para la mayoría de los observadores^{50,57}, alcanza una tasa de embarazos del 0,3% en uso perfecto pero puede llegar al 8% en uso típico durante el primer año, con un índice de Pearl (IP) medio en Europa de 2.1⁵⁰. Tenemos poca información respecto al fracaso anticonceptivo en mujeres de más de 40 años, pero algunas publicaciones les otorgan una tasa típica de fallo menor respecto a las jóvenes, ya que se les reconoce varias circunstancias favorables: inferior fertilidad, menor frecuencia de coitos, mayor experiencia de uso y mejor cumplimiento del anticonceptivo^{56,58}. Esta menor fertilidad no las libera de utilizar las recomendaciones pertinentes en caso de olvidos o demora en la toma de la píldora, ya que las revisiones sistemáticas sobre olvidos de píldora no diferencian los fallos según la edad^{59,60}.

Tanto la eficacia como el control de ciclo de las vías transdérmica y vaginal son comparables a la píldora en la mayoría de revisiones (calidad de evidencia moderada), o incluso podrían tener un IP ligeramente inferior (1.24 el parche y 1.23 el anillo)⁵⁰, relacionado con menos olvidos y mayor aceptabilidad. Algunos estudios de baja calidad informan de una posible disminución de la eficacia de los ACO en usuarias obesas pero los datos son aun poco consistentes^{61,62}. La

eficacia del parche podría verse afectada en mujeres con sobrepeso⁶³, y la ficha técnica del producto advierte de esta posibilidad en mujeres con un peso superior a 90 K.

Existen resultados dispares sobre la permanencia de uso comparando las diferentes vías, y no disponemos de estudios en usuarias mayores de 40 años. Tampoco tenemos evidencia de calidad que demuestre que una vía de administración es superior a otra en cuanto a seguridad, por ello, el peso de la elección de la vía sigue recayendo en el criterio de la mujer, la experiencia anticonceptiva anterior y la adecuación a su estilo de vida⁵⁰. No obstante, una revisión Cochrane de 2013⁶⁴ encontró un mejor control del ciclo en usuarias del parche pero más efectos adversos generales (mastalgia, náuseas vómitos) comparado con ACO, mientras las usuarias de anillo mostraron menos sangrado irregular, náuseas, acné, irritabilidad y depresión respecto a la píldora, pero más quejas sobre molestias vaginales. Se ha documentado un menor impacto sobre el metabolismo de carbohidratos y menos andrógenos libres con anillo vaginal⁶⁵, aunque un estudio de cohorte de Dinger obtuvo un riesgo trombótico similar entre usuarias de anillo y de ACO⁶⁶.

Varias publicaciones reconocen que los ACO con estrógenos “naturales” (Estradiol o Valerato de Estradiol) tienen un menor impacto negativo sobre algunos parámetros metabólicos, hemostáticos y sobre el IMC, que los hace interesantes como elección de primera línea para las mujeres de mayor edad^{67,68,69}, con unas buenas tasas de continuación y satisfacción al año⁷⁰ y una mejora en la calidad de vida de las usuarias⁷¹.

□ *Beneficios relacionados con la menstruación*

Además de prevenir el embarazo, la ACO aporta una serie de beneficios no contraceptivos importantes (anexos: *cuadro 3 y 4*)^{72,73} y, aunque con menor evidencia, se acepta que son compartidos por las tres vías de administración⁷⁴.

Son muy valorados los beneficios relacionados con la menstruación que pueden afectar hasta el 90% de las mujeres en la perimenopausia. Los ACO consiguen aliviar la dismenorrea (hasta un 70%), reducen el SMA hasta un 50%, controlan alteraciones de ciclo (en el 80%)⁷⁵ y mejoran el síndrome premenstrual (SPM), principalmente cuando se usan pautas 24+4 o pautas continuas⁷². Si el objetivo es controlar el ciclo se recomienda ACO que contengan 30-35 µg. de EE, ya que los de 20 µg. producen más sangrado irregular, aunque también puede influir el

gestágeno⁷⁶. Los preparados que contienen Estradiol Valerato /Dienogest están aprobados por la FDA para el tratamiento de SMA^{77,78} y el Nomegestrol/Estradiol también ha dado buenos resultados para reducir el sangrado en mujeres de mediana edad⁷⁹.

Las pautas continuas o prolongadas son recomendables en mujeres con sangrado excesivo o dismenorrea^{55,80,81}. Barreiros y cols. también encontraron resultados aceptables para el uso del anillo vaginal en pauta extendida, con una baja tasa de abandono por manchado irregular⁸².

□ *Alivio síntomas vasomotores.*

Muchas mujeres en la perimenopausia experimentan sofocos o sudoraciones nocturnas y existe evidencia de que los AHC alivian la sintomatología vasomotora³⁶. Las pautas extendidas o continuas de AHC tiene más probabilidad de prevenir la recurrencia de sofocos que se presentan en los periodos libres de hormona^{35,55,83, 84,85}, y una revisión Cochrane de 2014 determinó que son seguras y bien toleradas por las mujeres⁸⁷.

□ *AHC y cáncer*

Se atribuye una menor mortalidad general por cáncer en las usuarias de ACO. Una de las investigaciones de mayor peso, por su larga observación (39 años), que ha estudiado la seguridad de los ACO, informó que las usuarias tenían una tasa significativamente menor de muerte por cualquier causa (RR=0,88; IC 95%:0,82-0,93), incluyendo una menor mortalidad por cáncer general, cáncer ginecológico, enfermedad circulatoria, enfermedad cardíaca isquémica, y otras enfermedades^{88,89}.

El efector protector sobre el cáncer de ovario es uno de los beneficios más significativos, que aumenta con la duración de uso (estudios epidemiológicos estiman un 20% por cada 5 años de uso), no es dependiente de la dosis de estrógeno, persiste durante 20-30 años tras abandonar el anticonceptivo^{90,91,92} y es especialmente importante en mujeres con antecedentes familiares y portadoras de mutaciones de los factores BRCA 1 y 2⁹³. También reducen el riesgo de cáncer de endometrio en un 40-50%, manteniéndose esta protección al menos de 10 a 15 años después del tratamiento anticonceptivo^{72,94,95,96}, y varios meta-análisis han encontrado una protección del riesgo de cáncer colorrectal de alrededor del 20%^{97,98}.

□ *AHC y Masa ósea:*

Los ACO reduce la desmineralización y puede conservar la masa ósea (DMO) en las mujeres mayores de 40 años, incluso con dosis de 20 µg^{99,100}. Sin embargo no está claro que esta protección repercuta en un menor índice de fracturas¹⁰¹, ya que los estudios no encuentran una asociación entre el riesgo de fractura ajustado cerca de la transición menopáusica y el uso de ACO en la década anterior, o a partir de los 38 años¹⁰².

4.1.2- Riesgos de la AHC en la perimenopausia.

Ya se ha insistido en la idea de que la edad aumenta la incidencia de algunas entidades como la trombosis, el ACV o el cáncer y que la mayor parte de evidencia sobre los riesgos de CHC provienen de estudios en usuarias menores de 35 años, cuyos resultados se han extendido a las mayores^{52,103}. Pero también es firme el consenso en afirmar que la edad por sí sola no implica ninguna limitación para el uso de la AH^{47,48,104}.

Con la edad igualmente aumenta la posibilidad de acumular nuevos factores de riesgo cardiovasculares (antecedentes de ETE, tabaquismo, trombofilias graves, HTA, obesidad, migrañas con aura, diabetes, dislipémias, grupo ABO o tabaquismo.)¹⁰⁵. La presencia de otros factores de alarma añadidos, multiplica el riesgo cardiovascular y según los criterios de elegibilidad puede contraindicar el uso de AHC con EE^{47,48}.

□ *Riesgo de tromboembolismo venoso(TEV).*

La evidencia actual es clara en afirmar que la edad se asocia con un mayor riesgo de trombosis venosa (TEV), que los AHC aumentan los eventos de TEV, y que el incremento es mayor en usuarias a partir de los 39 años¹⁰⁶.

Un gran estudio de cohortes encontró un aumento de la incidencia de TEV en usuarias de ACO del 8,7/10.000 mujeres/año en las de 30-34 años y de 20,8/10.000m/a en las de 45-49 años¹⁰⁷. Estudios de casos y controles más recientes también otorgan un aumento del RR de TEV de 6,5 veces más en usuarias de ACO de 40-50 años, respecto a las no usuarias, y 3 veces más que en las usuarias de 20-29 años¹⁰⁸. Este riesgo es dependiente de la dosis de estrógeno¹⁰⁹ y es mayor en los primeros meses de uso^{110,111}. Por ello, la cautela es mayor en las iniciadoras y la

FSRH desaconseja hacer descansos habituales (ni siquiera para monitorear la FSH) debido al compromiso que supone el reinicio del ACO³⁶.

El riesgo de TEV aumenta en las fumadoras. También es mayor con un elevado IMC que se duplica para índices > de 30 Kg/m², por lo que no se recomienda la AHC en mujeres con un IMC ≥ 35 Kg/m² (calidad de evidencia baja)⁵⁰. Hay que poner especial atención en la suma de varios factores de riesgo (edad y IMC o tabaquismo). Aunque son riesgos independientes que contribuyen al TEV, sus efectos pueden ser sumatorios cuando coinciden¹¹². Como consecuencia, en mujeres obesas mayores la anticoncepción no hormonal o la de solo gestagenos (ASG) son opciones más seguras¹¹³ y justifica la tendencia creciente a prescribir métodos LARC en estas edades^{114,115}.

Sin embargo, los datos deben analizarse en el contexto de que el embarazo en sí triplica el riesgo de TEV comparado con el uso de AHC y que la mortalidad relacionada con el embarazo a partir de los 40 años es cinco veces mayor que en las menores de 30¹¹⁶.

La discusión actual se centra en el RR diferente de TEV en función del gestágeno que contiene el AHC. Esta sospecha motivó una extensa revisión bibliográfica de la AEMA en 2013 que culminó con un informe final del PRAC que asumió la Agencia Española del Medicamento. Se estableció un menor riesgo de TEV para formulaciones que contienen EE y levonorgestrel, noretisterona o norgestromina, frente a un ligero mayor riesgo mostrado por los combinados con dienogest, gestodeno, drospirenona o desogestrel. Hay que tener en cuenta que el riesgo absoluto es pequeño y la relevancia clínica de estas diferencias tiene que valorarse teniendo en cuenta la baja incidencia de eventos TEV en mujeres sanas de edad fértil⁵⁰. Por ello el informe del PRAC concluyó que en mujeres sanas, los beneficios de los AHC superan los inconvenientes¹¹⁷. A pesar de este informe, la controversia persiste ya que estudios posteriores de Dinger comparando Drospirenona (DRSP) con LNG consiguen un número similar de eventos de TEV¹¹⁸.

Las publicaciones sobre ACO con estrógenos naturales informan de un menor impacto sobre el metabolismo hepático, especialmente sobre los marcadores hemostáticos^{67,119,120,121} que aportarían menos riesgo para mujeres de mediana edad. También han demostrado no modificar el peso, aportar beneficios ya comentados, incluso menos cambios psicológicos¹²² y mejorar la calidad de vida de las usuarias⁷¹. A pesar de que son necesarios más estudios clínicos

con series amplias de mujeres > de 40 años que apoyen este perfil de seguridad más favorable, interesa recomendar en primera instancia los AHC con estrógenos naturales o con bajas dosis de EE y a ser posible con Levonorgestrel (LNG)³⁵.

Respecto a los AHC no orales, el parche produce una exposición al estrógeno global un 60% más alta comparado con un ACO de 35 µg de EE/150 Norgestimato³⁵ y estudios de casos y controles notifican el doble de riesgo de TEV comparado con píldoras de LNG¹²³, lo que impulsó a la FDA a insertar una advertencia en el producto. El anillo vaginal, a pesar de tener una menor dosis de EE y menos efectos metabólicos, no ha demostrado una menor tasa de TEV en sus usuarias comparadas con los ACO⁶⁶.

□ *Riesgo Arterial. Accidente cerebrovascular (ACV) e Infarto miocardio(IAM).*

La incidencia de e ACV e IAM es baja en edad reproductiva pero las consecuencias pueden ser graves. Al iniciar un AHC a partir de los 40 años deben considerarse cuidadosamente los factores preexistentes que incrementan del riesgo de ACV, más frecuentes que en las jóvenes.

Las fumadoras a partir de 35 años, migrañas con aura, o HTA tienen limitado el uso de AHC según los criterios de elegibilidad³⁶. Las obesas de > de 40 años usuarias de ACO tienen aumentado el riesgo de IM y ACV, comparado con las no usuarias, y deberían utilizar dosis bajas¹²⁴. También se reconoce en estudios observacionales que la dislipémia podría aumentar el riesgo de Ictus.

Las publicaciones sobre un posible aumento de ACV o de IAM con AHC son controvertidas. Una revisión Cochrane de 2015 encontró en los estudios observacionales un incremento de ACV isquémico e IAM en usuarias actuales de ACO que era dependiente de la dosis (RR=1,7 para usuarias de EE-20 y 2,0 en usuarias de EE ≥30)¹²⁵. Lidegaard también obtuvo un riesgo de 2.2 veces mayor de ACV trombótico y 2.3 veces de IAM, en las mujeres danesas de 45- 49 años¹²⁶, sin embargo, otro meta-análisis de 2013 no encontró ningún aumento significativo para el IAM o apoplejía hemorrágica con los ACO¹¹¹.

El estudio danés señaló que la dosis del EE influye en la posibilidad de ACV e IAM, y que los métodos que usan solo gestágenos (píldora, DIU o implante subcutáneo) no parecen asociarse a un mayor riesgo trombótico, por ello pueden considerarse en mujeres con patología cardiovascular o mayor predisposición a fenómenos tromboembólicos¹²⁶. Esta relación con la

dosis de EE ha sido comprobada por varios meta-análisis recientes^{125,127} y también en un amplio estudio de cohorte francés, que incluye 5 millones de mujeres, en el que el uso de ACO de 20 µg EE mostró menor riesgo de embolia pulmonar y ACV isquémico en comparación con 30-40 µg de EE¹²⁸.

Los estudios del impacto de los diferentes estrógenos o variedad de gestágenos sobre el riesgo arterial son aun poco concluyentes, ya que sus resultados tienen limitaciones al incluir un número muy reducido de eventos^{35,54, 120}.

□ *ACH y riesgo de cáncer*

La incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad, independientemente del uso hormonal. La relación de la AHC con el cáncer de mama es controvertida. Mientras estudios antiguos de los años 80 relacionaron un aumento de riesgo (20%) de este cáncer en las usuarias de AHC, las publicaciones posteriores señalan que el riesgo es pequeño (RR 1.24, 95% CI: 1.15-1.33)¹²⁹, que desaparecería a los 10 años de abandono. Además, algunos trabajos más recientes no han encontrado un riesgo estadísticamente mayor (RR=0,9) en usuarias anteriores o actuales, ni relación con la dosis, formulación, ni duración de uso¹³⁰. El estudio prospectivo de cohorte de MØrch, con 1,8 millones de mujeres danesas, informó que las usuarias recientes de ACO tenían un pequeño RR =1,2 (IC de 95%:1,14-1,26) respecto a las que nunca lo habían utilizado¹³¹. Sin embargo, este trabajo se realizó en mujeres de 15-49 años y la incidencia de cáncer de mama se eleva a partir de esta edad. El debate permanece abierto y aún se discute si existe un efecto preferencial sobre algunos subtipos histológicos o moleculares de tumores de mama.

Aun considerando que el riesgo es muy pequeño, algunos autores refuerzan la idea de ofrecer a las usuarias mayores de 40 años preparados de bajas dosis estrogénicas¹³² y retirarlos si se diagnostica esta neoplasia.

El riesgo de mama hereditario se incrementa un 11% por cada año adicional de uso de ACO cuando se inicia antes de los 20 años. En cambio no se ha encontrado incremento en las mujeres mayores de 40 años que fueron diagnosticadas de cáncer de mama y habían utilizado previamente un AH¹³³. Un amplio estudio prospectivo canadiense con mujeres en edad media de 49 años y antecedentes familiares de cáncer de mama, no encontró mayor riesgo entre las usuarias antiguas y actuales de ACO¹³⁴. También, el meta-análisis de Iodice¹³⁵ y la revisión

sistemática de Moorman¹³⁶ , que evaluaron el riesgo de C. de mama en portadoras de mutaciones BRCA1/2 con ACO de diferentes dosis de EE, concluyen que el RR para cáncer de mama no fue significativo con las formulaciones de baja dosis(<35 mcg) , además se asoció con la protección frente al c. de ovario. Por ello, es razonable que las portadoras de BRCA1/2 sin historial personal de cáncer de mama puedan usar la ACO y aprovechar la protección frente al cáncer de ovario y endometrio³⁵.

La anticoncepción hormonal combinada se ha identificado como un débil cofactor para la progresión de estadios de neoplasia cervical intraepitelial en portadores de HPV y con una mayor incidencia de cáncer de cérvix invasivo con el uso prolongado de AHC (> 5 años). El riesgo disminuye progresivamente una vez cesado el anticonceptivo y se cree desaparecido a partir de los 10 años ^{137, 138, 139,}.

- Los requisitos previos a la iniciación de AHC son: Anamnesis completa, medición de TA, IMC . Conviene una exploración ginecológica y verificar las pruebas de diagnóstico precoz de cáncer de cérvix y mama según protocolo.
- Las mujeres > de 40 años que utilizan AHC requieren actualizar periódicamente la historia clínica para descartar la aparición de nuevas contraindicaciones y monitorizar , al menos, la TA y el peso.
- Se recomienda recoger en el momento de la anamnesis, cualquier tratamiento farmacológico, hierbas medicinales o sustancias recreativas y valorar sus posibles interacciones (**buena práctica clínica**)

Recomendaciones en AH Combinada.

1- Informar de los muchos beneficios del uso de anticonceptivos de la AHC:

- Reducir el sangrado, la dismenorrea y SS premenstrual (**Grado de evidencia C**).
- Efecto protector frente al cáncer de ovario, endometrio y cáncer colo-rectal (**Grado B**).
- Preservar la DMO (**Grado B**).
- Menor incidencia de patología benigna de la mama (**Grado B**).
- Mejorar los síntomas climatéricos (**Grado C**) y en aquellas que persisten síntomas con toma de AHC cíclica, pueden intentar una pauta prolongada (**Buena práctica clínica**).

B – Advertir de los riesgos:

- En las mujeres mayores de 35 años y fumadoras los riesgos de la utilización de AHC en general son más elevados que los beneficios. (**Grado B**)
- No se recomienda la anticoncepción hormonal combinada en mujeres con un IMC superior a 35Kg/m² (**Grado C**).
- Algunos estudios informan de un ligero aumento del riesgo de cáncer de mama y cérvix en usuarias de AHC que desaparece a los 10 años de dejar el anticonceptivo (**Grado B**).
- Puede haber un pequeño aumento del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico con el uso de AHC. (**Grado B**).
- Desaconsejar el uso de la AHC en mujeres con enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular o migraña con aura (**Grado C**).
- La hipertensión puede aumentar el riesgo de Ictus y de IAM en usuarias de AHC (**Grado B**). En las mujeres mayores de 40 años se debe controlar la TA al inicio y en los controles, (**Grado C**).
- Las diferentes combinaciones de ACO tienen un riesgo relativo diferente de TEV pero la relevancia clínica tiene que valorarse teniendo en cuenta la baja incidencia de eventos de TEV en mujeres sanas de edad fértil (**calidad de evidencia baja**).
- Se recomiendan dosis bajas de estrógenos o estrógenos naturales para reducir el riesgo de TEV (**calidad de evidencia baja**) y no es concluyente la información sobre diferencias en la vía de administración y el riesgo de TEV (**calidad de evidencia baja**).

C- Con independencia de la edad, los beneficios de los AHC superan los inconvenientes en mujeres sanas.

- A excepción del tabaquismo y la obesidad, las limitaciones de los AHC serían similares a las de las más jóvenes y se relacionan con el riesgo cardiovascular (**Grado B**).

4.2- MÉTODOS DE SOLO GESTÁGENO.

Las mujeres perimenopáusicas con contraindicaciones para los estrógenos pueden usar anticonceptivos hormonales de solo gestágeno(ASG)³⁵. La ASG en todas sus formas (píldora, implante, inyectable o DIU-LNG), son altamente eficaces, debido a la combinación de varios mecanismos de acción entre los que destacan la inhibición de la ovulación y el espesamiento del moco cervical¹⁴⁰. Las formas LARC(DIU, implante) tienen una eficacia significativamente alta en usuaria típica, ya que no implican cumplimiento⁵⁷.

4.2.1- Beneficios de la Ac. con solo gestágenos

Los ASG ofrecen beneficios no contraceptivos: reducción de la dismenorrea, dolor pélvico crónico, protección frente a EIP, disminución del sangrado menstrual abundante(SMA), tratamientos de hiperplasia endometrial, miomas y disminución del riesgo de algún cáncer⁷².

La ASG previene la enfermedad inflamatoria pélvica por un mecanismo de espesamiento del moco cervical, y los ASG de larga duración mejoran el dolor pélvico crónico y el dolor asociado a endometriosis. El DIU-LNG puede incluso evitar las recurrencias de dolor por endometriosis tras cirugía conservadora y mejorar así la calidad de vida de estas mujeres⁷².

El DIU-LNG de 52 mg se considera un tratamiento de primera elección para corregir el sangrado menstrual abundante (SMA) frecuente en la década de los 40, con resultados superiores a otros tratamientos médicos utilizados (Ac. Tranexámico, ACO y otras opciones de gestágeno, ablación endometrial)^{141,142}. El DIU-LNG consigue reducir el sangrado en mujeres con miomas o adenomiosis, aunque puede aumentar la posibilidad de expulsión^{143,144}.

El DIU-LNG de 52 mgs. se utiliza como tratamiento de la Hiperplasia sin atipias y protege además el endometrio durante la terapia estrogénica de reemplazo¹⁴⁵. También la combinación de resección histeroscópica asociada a DIU-LNG en mujeres con hiperplasia atípica y cáncer de endometrio en estadio precoz G1, está mostrando resultados prometedores, como opción alternativa si se desea preservar la fertilidad¹⁴⁶. Pero se ha identificado un pequeño aumento de expulsiones y adherencias en portadoras de DIU-LNG y sometidas previamente a ablación endometrial para tratamiento de la menorragia³⁶.

En una revisión de 2018, Jaredi y cols. afirman que el DIU de LNG se asocia con un menor riesgo de cáncer de endometrio y ovario, sin aumentar el cáncer de mama¹⁴⁷. Igualmente,

estudios en mujeres tratadas con Tamoxifeno por cáncer de mama anterior y portadoras de DIU-LNG durante un año, han mostrado un crecimiento endometrial significativamente menor¹⁴⁸⁻¹⁴⁹.

Diferentes estudios observacionales y de casos y controles también han relacionado un efecto protector del AMPD del 80% en cáncer de endometrio y 40% de ovario, aunque están limitados por su pequeño tamaño y su naturaleza observacional^{35,36}.

En España disponemos de varios DIU-LNG con tamaños y cargas diferentes. Los de menor carga (13,5 mg para 3 años y 19,5 mg para 5 años) se asocian con menos amenorrea y, por su menor tamaño, son adecuados para mujeres nulíparas o con una cavidad uterina pequeña⁵⁴.

Otras publicaciones han sugerido que la píldora con desogestrel reduce los episodios de cefalea en mujeres que sufren migraña mejorando su calidad de vida, por lo que en estas mujeres, los beneficios podrían superar los riesgos¹⁵⁰.

No se ha comprobado que los ASG desencadenen eventos de TEV, IAM o ACV¹⁵¹, por lo que se consideran más seguros para mujeres con contraindicación para estrógenos, pero no disponemos de información específica en mujeres perimenopáusicas.

Una reciente revisión sistemática también concluye que no existe un aumento significativo de la probabilidad de eventos venosos o arteriales con el uso de la mayoría de ASG. Solo se encontraron 3 publicaciones que informaban de un incremento de TEV en usuarias de AMPD¹⁵². Otros estudios en cambio, no observan más eventos vasculares en usuarias de inyectable normotensas, pero dado que el AMPD contiene mayor dosis de gestágeno, se prefiere evitar en mujeres con factores de riesgo para TEV¹⁵³.

La tasa de embarazo ectópico es menor en usuarias de ASG, incluidos los DIU-LNG¹⁵⁴ y a excepción del AMPD, el retorno a la fertilidad es rápida. Tanto el DIU-LNG como el AMPD no sufren interacciones farmacológicas con otros medicamentos³⁵.

4.2.2-Inconvenientes y riesgos de los gestágenos.

Entre los inconvenientes de los gestágenos, destaca el cambio en el patrón de sangrado. Los sangrados irregulares pero de escasa cantidad y sin dolor, más frecuentes con la píldora(20%) y el implante(25%), así como la amenorrea en un tercio de portadoras de DIU-LNG o de AMPD,

pueden no ser bien tolerados y además enmascarar la menopausia. El sangrado irregular o impredecible, que fundamentalmente aparece en los primeros meses de uso, suele ser el motivo más frecuente de abandono, por lo que es importante informar previamente a la usuaria de esta posibilidad y transmitirle que existen tratamientos para corregir estos sangrados (AINEs, Ac. Tranexámico, Mefenámico, ACO, etc...)³⁵. A pesar de ello, las tasas de satisfacción son superiores a las encontradas con los métodos de corta duración(SARC)¹⁵⁵.

La evidencia sobre los ASG y el cáncer de mama es escasa y conflictiva. Una revisión sistemática de 2016, indica que las formulaciones de solo gestágenos no aumentan significativamente el riesgo de cáncer de mama ni el cáncer total. No obstante, se encontró un artículo que prevenía del aumento del riesgo (RR= 2,3) en usuarias de AMPD de 35 a 40 años, que disminuye tras el abandono¹⁵⁶.

No se ha comprobado relación del cáncer de mama con la píldora (PSG) ni con el implante, es probable que cualquier aumento de riesgo sea pequeño y desaparezca tras el abandono^{157,158}. Recientemente un estudio danés ha informado de un riesgo creciente en las usuarias actuales durante largo tiempo del DIU-LNG¹³¹, aunque estos hallazgos tienen limitaciones metodológicas y no se han confirmado de manera consistente en estudios previos ni posteriores, por lo que es necesaria una mayor investigación¹⁵⁹. En conclusión, no existe una evidencia concluyente de la relación de los gestágenos y el cáncer de mama, pero están contraindicados en aquellas mujeres con cáncer de mama actual.

Algunos autores, limitan la utilización del AMPD en la perimenopausia por su efecto negativo sobre la densidad mineral ósea (DMO). Este impacto sobre el hueso es reversible tras el abandono en las mujeres jóvenes, pero la evidencia es controvertida respecto a si la DMO consigue recuperarse en las que están cerca de la menopausia. A pesar de no haberse comprobado un aumento de las fracturas, la OMS recomienda utilizar el AMPD hasta los 45 años sin restricciones, pero de los 45 a 50, solo cuando no hay alternativa y las mujeres o sus dispensadores consideren que es el mejor método para su caso particular⁴⁷. También la FSRH aconseja precaución con el AMPD en las mayores de 40 años que tengan factores de riesgo para la osteoporosis (déficit Vit D, fumadoras, historia familiar, etc..). Actualmente no hay evidencia de un efecto negativo de los otros métodos de solo gestágenos sobre la DMO³⁶.

Una revisión Cochrane publicada en 2013 informó una evidencia limitada respecto al aumento de peso en usuarias de ASG, fundamentalmente con AMPD¹⁶⁰. También se ha informado de cambios en el estado de ánimo o disminución de la libido, pero la evidencia no es concluyente respecto a su relación causal¹⁵⁷.

Las mujeres mayores de 40 que usan AMPD deben controlar la TA y el IMC al inicio del tratamiento, deben ser revisadas regularmente para evaluar los riesgos/beneficios y se desaconseja su uso en las mayores de 50³⁶.

Recomendaciones en la anticoncepción de sólo gestágenos (ASG):

● Hay que informar de que los métodos de sólo gestágeno han probado tener una alta eficacia y beneficios no contraceptivos en las siguientes indicaciones (grado evidencia B)^{50,72}:

- Reducción de la menorragia y la hipermenorrea (**DIU-LNG, AMPD, PSG, Implante**).
- Reducción de la Dismenorrea y dolor pélvico en endometriosis.
- Tratamiento de Hiperplasia endometrial y protección endometrial en la TRH (**DIU-LNG**)
- Reducción del cáncer de endometrio y ovario (**AMPD, DIU-LNG**)

● Las mujeres han de ser informadas de que el AMPD puede asociarse con una pequeña pérdida de la DMO, que se recupera después de la interrupción. (**Grado B**)³⁶. No se recomienda en > de 45 y debe ser evaluado periódicamente el balance beneficio/riesgo (**Buena Práctica Médica**).

● Aunque los datos son limitados, la ASG no parece aumentar el riesgo de accidente cerebro-vascular, IAM ni TEV (**Grado B**)³⁶, pero hay que tener precaución con el AMPD en mujeres con factores de riesgo cardiovascular (**Grado C**)³⁶.

● No hay pruebas concluyentes que relacionen los gestágenos y el cáncer de mama (**Grado B**)

● A excepción del AMPD, la fertilidad se recupera rápidamente tras el abandono.

4.3- MÉTODOS NO HORMONALES.

4.3.1- Dispositivos intrauterinos no medicados.

El DIU de cobre (DIU-CU) tiene una alta eficacia real a largo plazo del 99,8% (Nivel I de evidencia científica) ^{161,162}, y puede ser superior incluso en las mayores de 40 años. Disponemos de DIU-Cu de varios modelos y cargas con una duración entre 5 a 10 años. Cuando se implanta un DIU en una mujer de más de 40 por motivos anticonceptivos se puede mantener, sin necesidad de recambio, hasta la menopausia ^{35,36,46,54,161}. Algunos autores recomiendan incluso no reemplazarlo a partir de los 35 años ¹⁶³, sin embargo, en los casos de DIU-LNG utilizados como protección endometrial de la Terapia de reemplazo Hormonal (TRH), se deberá renovar cada 5 años ¹⁶⁴.

El DIU de cobre tiene pocas contraindicaciones destacando la sospecha de embarazo, infección pélvica, cáncer ginecológico, o condiciones anatómicas uterinas que dificulten la inserción ¹⁶².

Generalmente, la inserción resulta fácil para el profesional entrenado, se realiza de forma ambulatoria tanto en mujeres paras como en nulíparas y son pocos los casos que precisan intervenciones para reducir el dolor de la inserción ¹⁶⁵. Como ventajas añadidas, el DIU no interfiere en las relaciones sexuales, es reversible de forma inmediata, puede insertarse después del parto o aborto (cuando no haya indicio de infección), no está relacionado con riesgos metabólicos, cardiovasculares ni cambios emocionales y no interacciona con otros fármacos.

La evidencia actual apunta a que además actúa como protector frente a la progresión a cáncer de Cérnix en diferentes tipos histológicos (calidad de evidencia moderada) ¹⁶⁶, llegando a reducir hasta un tercio de los cánceres invasivos ¹⁶⁷. También protege frente el cáncer de endometrio por un mecanismo aun no aclarado (calidad de evidencia baja) ¹⁶².

Los principales efectos adversos son el ligero aumento del dolor y cambio del sangrado menstrual (más frecuentes en los primeros 3-6 meses y que suelen disminuir posteriormente): sangrado abundante o prolongado y manchado entre períodos ¹⁶⁸, por lo que no se recomienda en mujeres con SMA o dismenorrea ³⁵. Estos sangrados pueden ser tratados con ácido tranexámico o AINEs ¹⁶⁹.

No protege contra infecciones de transmisión sexual (ITS) y se recomienda demorar la inserción en mujeres con una ITS actual.

La perforación uterina es una complicación rara que se presenta entre el 0,3 al 2,2/1.000 inserciones. La incidencia de embarazo ectópico en portadoras de DIU es menor que en no usuarias de anticoncepción¹⁷⁰, aunque si ocurre el embarazo, hay que contemplar esta posibilidad que puede alcanzar el 6% de las gestaciones¹⁶¹. El riesgo absoluto de EIP es también bajo, se relaciona con los primeros tras la inserción y la presencia de una ITS (chlamydia o gonorrea), pero posteriormente disminuye siendo similar a las no usuarias^{36,161} y el riesgo acumulado de expulsión alcanza el 10% a los 3 años, sin diferencias significativas para edad o paridad¹⁷¹. A pesar de estas incidencias, las tasas de satisfacción son muy superiores a las de los ACO¹⁵⁵.

4.3.2-Esterilización quirúrgica.

En estados Unidos y algunos países de Europa occidental es una opción muy utilizada en la perimenopáusica, por su alta eficacia y su efecto definitivo. En los últimos años se observa una tendencia decreciente a favor de métodos LARC, seguramente debido a los beneficios no contraceptivos y a que la mujer contempla la posible eventualidad futura de un cambio de pareja, en cuyo caso, una decisión definitiva podría llevarle al arrepentimiento³⁰. Muchos autores actualmente se cuestionan si en una mujer con más de 40 años, ante la proximidad de la menopausia, es razonable correr los riesgos de la cirugía o, si por el contrario, sería más oportuno ofertar otros métodos más inocuos e igualmente eficaces¹⁷².

El sistema definitivo femenino más utilizado es la esterilización laparoscópica, que no parece alterar el ciclo menstrual, aunque en España está aumentando la vasectomía en parejas estables, ya que resulta una cirugía menos compleja, mas segura y eficaz.

Se ha identificado una reducción del cáncer de ovario (RR de 0,61) en las mujeres con esterilización tubárica, independientemente del método de oclusión. Debido a que la evidencia sugiere que los cánceres ováricos epiteliales se originan en la zona distal de las trompas de Falopio, está creciendo la indicación de la salpinguectomía oportunista en las mujeres que eligen la esterilización¹⁷³. Comparada con el bloqueo tubárico tradicional, la salpinguectomía

bilateral parece segura, sin mayores complicaciones peroperatorias, ni impacto negativo en la reserva ovárica¹⁷⁴.

4.3.3- Métodos barrera.

Los métodos barrera pueden ser utilizados por mujeres que no desean la AH hormonal o el DIU.

El preservativo masculino es el anticonceptivo más utilizado en España, también durante los años previos a la menopausia³⁰. Su eficacia real se ve mermada por el uso incorrecto y poco consistente, ya que tiene el inconveniente de su relación directa con el coito y de necesitar la colaboración de la pareja.

Su mayor ventaja (compartida con el preservativo femenino) radica en la prevención del contagio de ITS/VIH (calidad evidencia moderada) y de la transmisión del HPV estrechamente relacionado con el cáncer de cérvix¹⁷⁵. Este beneficio lo hace recomendable, como método único o como doble protección, en las mujeres que mantienen relaciones sexuales con múltiples parejas o poseen riesgo de ITS¹⁷⁶. Es importante aconsejar a las > de 40 el uso consistente y correcto para obtener una buena eficacia en la vida real, así como recordar la necesidad de anticoncepción de urgencia en caso de rotura o deslizamiento.

Otros métodos barrera como el diafragma, las esponjas vaginales y los espermicidas tienen menor aceptación y su uso es minoritario en las mujeres perimenopáusicas. Tiene una cierta eficacia reconocida para prevenir las ITS, principalmente si van asociados a espermicidas, pero de menor entidad que los preservativos⁷². En cambio, el nonoxinol-9 se ha asociado a un mayor riesgo de transmisión de VIH¹⁷⁶.

4.3.4- Métodos naturales.

Son sistemas de menor eficacia, especialmente el coito interrumpido. Los métodos basados en la abstinencia periódica, requieren un conocimiento a veces complejo sobre la fisiología y el ciclo menstrual. En la perimenopausia existe el inconveniente añadido de que son frecuentes los ciclos irregulares y resulta más dificultoso el tanteo de los días fértiles. Estos son motivos suficientes para no recomendar estas medidas anticonceptivas, salvo aquellas mujeres que no aceptan otra alternativa¹⁷⁷.

-Recomendaciones métodos no hormonales:

- Los DIU no medicados son métodos LARC de alta eficacia, idóneos para las mujeres que tiene contraindicaciones o no desean utilizar hormonas **(Grado A)**
- Las usuarias deben ser informadas de que el sangrado leve, abundante o prolongado puede ser frecuente en los primeros meses tras la inserción del DIU-Cu **(Grado C)** y que estos sangrados pueden ser tratados con AINEs o Ac. Tranexámico **(Grado A)**.
- El DIU puede ser un factor protector frente a cáncer de cérvix y endometrio **(Grado C)**.
- El DIU que se implanta a partir de los 40 años, puede mantenerse hasta la menopausia **(Grado C)**.
- Si la menopausia acontece antes de los 50 años, el DIU se puede retirar después de 2 años de amenorrea. Si se presenta después de los 50 se retirará al 1 año de amenorrea **(Grado C)**.
- El preservativo masculino y femenino consiguen una eficacia del 98% y 95% respectivamente en prevenir embarazos, cuando su uso es correcto y consistente **(Grado C)** pero disminuye con uso incorrecto.
- Las parejas han de saber que el uso de preservativo puede reducir el riesgo de contagio de las ITS/VIH **(Grado C)**.
- El uso correcto y persistente de diafragma con espermicida tiene una eficacia del 92% **(Grado C)**
- Se debe informar que no es recomendable utilizar lubricantes oleosos junto al condón de látex **(Grado B)**.

4.4.-Anticoncepción de Urgencia.

La anticoncepción de urgencia(AU) tiene pocos efectos adversos y no hay restricciones sobre el uso por motivos de edad¹⁷⁸. Salvo la existencia de embarazo, no existen contraindicaciones para el levonorgestrel, el Acetato de Ulipristal (UPA) o la inserción de un DIU .

El DIU-CU es un método seguro y más eficaz como AU en los 5 primeros días tras el coito desprotegido, con una eficacia del 99-100%¹⁷⁹ y sería el método de AU más favorable en la perimenopáusica debido a las ovulaciones impredecibles⁴⁵ .

También se ha comprobado la mayor eficacia del UPA respecto al LNG oral que, a diferencia con el DIU, solo han demostrado ser eficaces cuando se utilizan previos a la ovulación. No se observan diferencias significativas respecto a efectos adversos entre el LNG y el UPA, aunque

estos efectos indeseables son leves. Sin embargo, el Ulipristal podría ver reducida su eficacia cuando se utiliza con AC de gestágeno o TRH¹⁸⁰.

Recomendaciones AU:

- Informar a la mujer de más de 40 años de los recursos de AU como “segunda oportunidad” para evitar embarazos no deseados en casos de relaciones de riesgo.**(buena práctica clínica).**
- El DIU sería la AU de elección, por su mayor eficacia en los 5 días siguientes al coito de riesgo y por la dificultad de evaluar la ovulación impredecible en la perimenopausia.
- Los estudios sobre la provisión por adelantado o la libre dispensación de la PAU muestran que no aumentan la frecuencia de relaciones sin protección, no cambian los patrones de uso de anticoncepción regular, ni incrementan las ITS **(calidad evidencia baja)**^{50,181}.

5-¿HASTA CUANDO MANTENER LA AH?

En general, todas las mujeres pueden suspender la AC a partir de los 55 años, ya que la concepción natural después de esta edad es extremadamente rara, pero si una mujer de 55 no desea detener la AC, se le informará de los beneficios y riesgos que conlleva continuar en su caso particular³⁶. El DIU no debe dejarse “in situ” indefinidamente ya que supondría un foco de infección.

Se ha insistido anteriormente en que ningún método anticonceptivo está contraindicado exclusivamente por la edad, y cualquiera de ellos podría utilizarse hasta la menopausia. No obstante, tanto las guías del Reino Unido y CDC, como las asociaciones de menopausia^{36,49}, emplazan a evitar los AHC y AMPD a partir de los 50 años (edad media de la menopausia). La suma de un nivel muy bajo de la fertilidad y el peso de los inconvenientes supera de tal modo a las ventajas, que harían aconsejable abandonar su utilización.

No ocurre lo mismo con el resto de AH de solo gestágeno o no hormonales, que pueden ser una buena alternativa más allá de los 50⁴⁵.

No obstante, la discusión del cese de la AC debe centrarse no sólo en la edad, sino más bien, en establecer cuándo se produce el fin de la fecundidad y en determinar la menopausia³⁶.

El diagnóstico clínico de la menopausia es más claro en aquellas mujeres que no utilizan tratamiento hormonal, definiéndose para la mayoría de autores cuando han transcurrido 12 meses de amenorrea⁵⁸. Sin embargo, la OMS estimó que el riesgo de una menstruación y posible ovulación, en mujeres mayores de 45 años y que están un año de amenorrea es del 2 al 10%¹⁸², por este motivo, se recomienda mantener la anticoncepción hasta 2 años de amenorrea en las menores de 50 años y un año de amenorrea en las que superan los 50. Después de los 55 años se supone ya llegada la infertilidad natural, no obstante si la mujer sigue menstruando puede utilizar anticoncepción no hormonal, pero habría que descartar otros motivos de sangrado¹⁸³.

Es obvio que el diagnóstico clínico de la menopausia mediante la amenorrea es retrospectivo y no resulta válido en aquellas que, debido al efecto de un tratamiento hormonal, la menopausia puede estar enmascarada por hemorragias por privación o por una amenorrea inducida. Va a ser en estos casos cuando se nos plantea la duda del momento de interrumpir la anticoncepción sin miedo a un embarazo.

La última Conferencia de Consenso de la SEC en 2011⁵⁰, tras estudiar y debatir esta cuestión llegó a la siguiente conclusión: “la tasa de fertilidad en mujeres mayores de 50 años es extremadamente baja, pero la decisión sobre la interrupción de la anticoncepción hormonal debe basarse en un consejo anticonceptivo individualizado, puesto que en la actualidad no hay ninguna prueba que permita confirmar el momento en el que cesa la función ovárica **“(buena práctica clínica)**”.

A pesar de tener una evidencia baja y que la medición de hormonas séricas en la premenopausia es compleja, o podría verse afectada por la acción de los AH, los estudios de Castracane(1995)¹⁸⁴ y Brantes (2009)¹⁸⁵ consideran en cambio, que la combinación de la edad y la amenorrea junto a la detección de la FSH elevada podría ser un modo operativo y práctico para predecir el cese de la fertilidad en una usuaria de AH. La citada guía de la FSRH-2017 para mujeres a partir de 40 años, basándose en estas publicaciones y en la opinión de expertos, aporta unas pautas para suspender cada tipo de anticonceptivo, que pueden ser útiles en la práctica clínica, y se exponen en un cuadro sinóptico de los anexos (*cuadro-5*)³⁶.

6- PASO DE LA ANTICONCEPCIÓN A LA MENOPAUSIA.

En la mujer perimenopáusica que ha iniciado tratamiento de reemplazo hormonal (TRH) también será difícil saber cuando se logra la infertilidad natural. Por otro lado, la TRH no tiene capacidad de inhibir la ovulación y resulta necesario informar a la usuaria de que no tiene eficacia anticonceptiva.

Los AHC contienen de 4 a 10 veces más estrógenos que la TRH, por tanto, en una mujer < de 50 años con sintomatología climatérica pueden indicarse los AHC como terapia de inicio y postergar la TRH³⁶. Las pautas prolongadas consiguen ser útiles, especialmente en las mujeres que utilicen ACO cíclicos y experimenten sofocos en los días libres de hormona⁴³.

Se puede utilizar como anticonceptivo el DIU-Cu, métodos de barrera o ASG conjuntamente con la TRH³⁶. El DIU-LNG aporta un efecto comprobado de protección endometrial de la TRH⁷² y aunque se sospecha que el resto de ASG también podrían compartir este efecto, no hay evidencia suficiente que apoye su eficacia ni disponemos de licencia de estos productos para esta indicación^{36, 186}.

Recomendaciones en mujeres con TRH

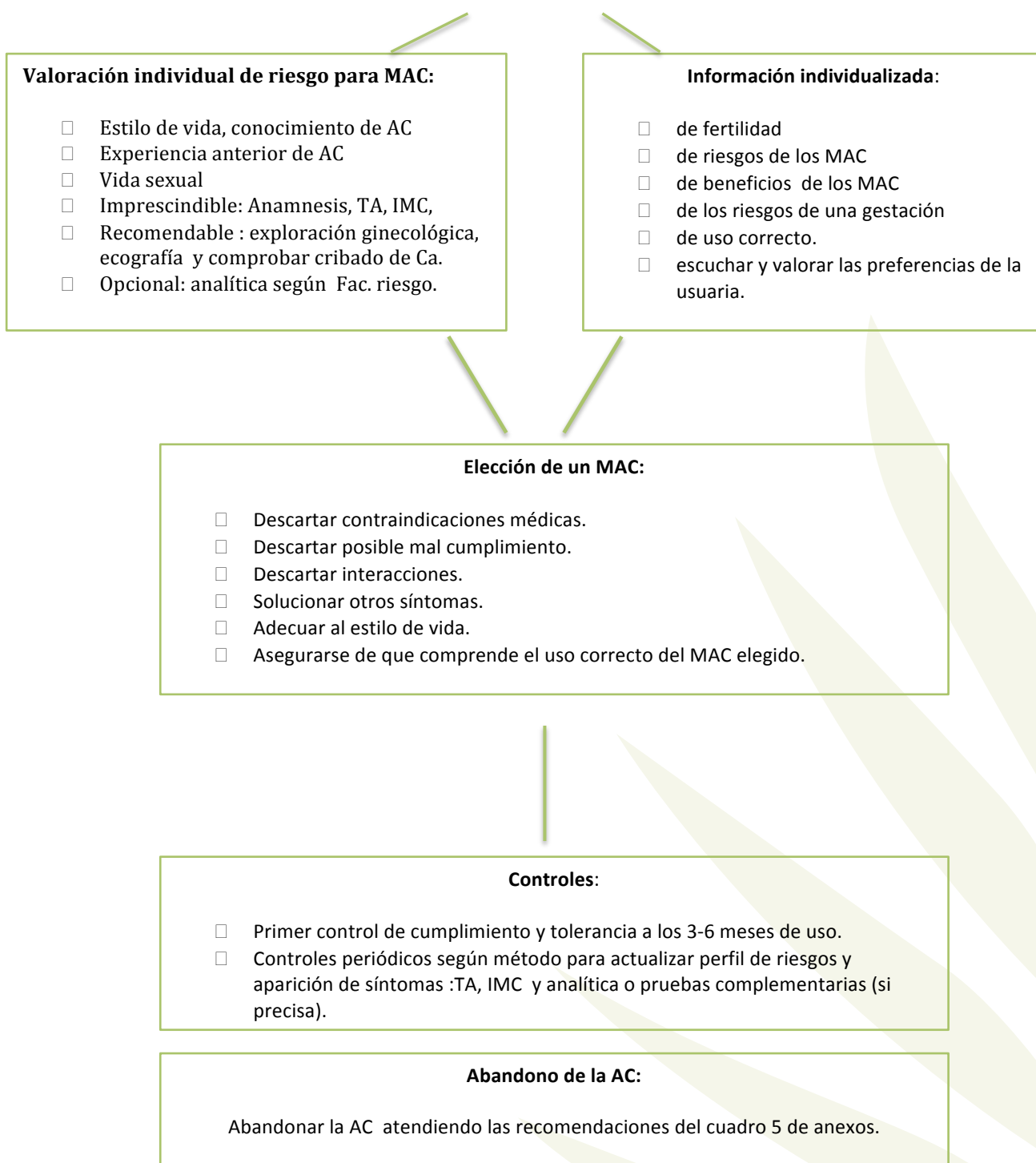
- **Informar a la mujer perimenopáusica de las siguientes recomendaciones:**
 - Que las dosis de TRH no tiene propiedad anticonceptiva por lo que se puede sumar un MAC para evitar el embarazo no deseado.
 - Los AHC pueden aportar beneficios en mujeres y aliviar los síntomas climatéricos. Si no existe contraindicación pueden ser una buena estrategia hasta la menopausia.
 - Con la TRH se puede utilizar un anticonceptivo no hormonal, DIU o ASG.
 - El DIU –LNG protege eficientemente el endometrio del efecto de los estrógenos en la TRH.
 - A pesar del efecto del resto de ASG sobre protección del endometrio, no poseen licencia para esta indicación.

- RESUMEN. CONSEJOS IMPORTANTES DE ANTICONCEPCIÓN EN LA PERIMENOPAUSIA.

- Las mujeres deben ser informadas de que, a pesar de la natural disminución de la fertilidad, pueden seguir necesitando asesoramiento anticonceptivo para evitar una embarazo no deseado hasta la menopausia (**Grado B**).
- Los servicios sanitarios deben informar de que el riesgo de la gestación (anomalías cromosómicas, complicaciones de aborto y la morbilidad materno- fetal) puede ser mayor en las mujeres mayores de 40 años (**Grado A**).
- Las usuarias y sus parejas han de saber que los métodos de anticoncepción reversible de larga duración (LARCs) pueden ser tan eficaces como la esterilización. (**Grado C**)
- En el consejo anticonceptivo a mujeres mayores de 40 años, resulta necesario hacer una valoración previa individualizada de cada caso, atendiendo a los criterios médicos de elegibilidad.
- Hay que ofrecer a la usuaria una información detallada del equilibrio entre eficacia/ riesgo/ beneficio, en base a una exhaustiva historia clínica en la que se evalúen los riesgos personales.
- Se recomienda un seguimiento, también individualizado, actualizando nuevos riesgos mediante la Hª clínica, tensión arterial, IMC y las pruebas según protocolo de diagnóstico precoz de cáncer de cérvix y mama (**buena práctica clínica**).
- La anticoncepción no hormonal se puede retirar 2 años después de la amenorrea definitiva en las menores de 50 años y un año en las mayores de 50 (**Grado B**).
- Algunas guías (FSRH) desaconsejan el uso de anticonceptivos hormonales combinados y la inyección de AMPD a partir de los 50 años. En las menores de 50 años, habrá que esperar 2 años de amenorrea tras el cese de la AHC y 3 años en usuarias de AMPD (**Grado C**).
- A pesar de que en la actualidad no hay ninguna prueba con evidencia suficiente que permita confirmar el momento en que cesa la fertilidad y, que además, la tasa de fertilidad en mujeres mayores de 50 años es extremadamente baja, la FSRH recomienda en las > de 50 utilizar la medición de FSH (> 30), y detener la AC tras un año de amenorrea (**Buena práctica clínica**).
- Las mujeres de >55 años no necesitan anticoncepción, pero si tienen menstruaciones regulares pueden seguir con anticoncepción no hormonal hasta la menopausia, aunque se aconseja hacer un estudio de otras causas de sangrado (**Buena práctica clínica**).
- Las mujeres deben conocer que la TRH no tiene suficiente capacidad para inhibir la ovulación. La anticoncepción combinada puede ser una opción y, al mismo tiempo, mejora la sintomatología climatérica (**Grado C**).
- La ASG puede utilizarse junto a TRH, en especial el DIU-LNG ofrece una protección endometrial en las usuarias de TRH.

Algoritmo asesoramiento anticonceptivo en peri-menopausia

Solicitud de consejo anticonceptivo mujer > de 40 años



ANEXOS

Cuadro-1: Características de cada método adecuadas a las mujeres > de 40 (de Lete I. 2008)

CONDICIÓN	Naturales	Barrera	DIU Cu	DIU LNG	AHC	Gestágeno	Quirúrgicos
Alta eficacia	-	+	++	+++	+++	+++	+++
Tratar síntomas	-	-	-	+	+++	+	-
Prevención osteoporosis	-	-	-	-	++	-	-
Prevención patología ginecológica	-	-	-	+++	++	+++	-

Cuadro-2: Criterios Médicos Anticoncepción Hormonal combinada según edad (OMS)^{47,48}

CONDICIÓN EDAD	ACO= I=inicio (C=continuación)	PARCHE	ANILLO	INyec- TABLE Combinado	ACLARACIÓN/EVIDENCIA
a) <40 años	1	1	1	1	Evidencia: Las adolescentes usuarias de AOC que contienen 20µg de etinilestradiol tienen una densidad mineral ósea (DMO) inferior en comparación con aquellas que no los usan; mientras que los AOC que contienen dosis más altas de etinilestradiol tienen poco o ningún efecto. En mujeres adultas premenopáusicas, los anticonceptivos hormonales combinados tienen poco o ningún efecto en la salud ósea mientras que en la perimenopausia aparentemente preservan la masa ósea. Las mujeres posmenopáusicas que siempre han usado AOC tienen una DMO similar a las que nunca los han utilizado. La DMO en mujeres adolescentes o premenopáusicas puede no predecir con exactitud el riesgo de fracturas posmenopáusicas.
b) >40 años	2	2	2	2	
	PSG	AMPD	LVN/ETN	IMPLANTE	
a) 18 a 45 años	1	1	1	1	La mayoría de los estudios han encontrado que las mujeres pierden densidad mineral ósea durante el uso de DMPA, pero recuperan la DMO después de discontinuar DMPA. No se sabe si el uso de DMPA entre los adolescentes afecta a los niveles de pico de masa ósea o si las mujeres adultas con larga duración de uso de DMPA pueden recuperar la densidad mineral ósea a los niveles iniciales antes de entrar en la menopausia. La relación entre el uso del DMPA y cambios asociados con la densidad ósea durante los años reproductivos y el riesgo de fractura en el futuro es desconocida. Los estudios no son consistentes en relación con los efectos de los otros gestágenos sobre la densidad mineral ósea.
b) >45	1	2	1	1	

Cuadro- 3 : BENEFICIOS NO CONTRACEPTIVOS DE LOS AHC (adaptado de protocolo beneficios no anticonceptivos de la AC. SEC-SEGO 2019)⁷²

- 1. Efectos beneficiosos relacionados con la menstruación:
 - Mejoría de la dismenorrea (calidad de evidencia-I)
 - Disminución del sangrado y del riesgo de anemia ferropénica.(evidencia II-1)
 - Mejoría del síndrome premenstrual (Evidencia (I)(A))
- 2- Protección frente a enfermedad inflamatoria pélvica(evidencia-II)
- 3- Beneficios sobre el dolor en endometriosis(evidencia Ila-III). AHC en régimen continuo. Evidencia I (A)
- 4- Beneficios sobre la piel: acné e hirsutismo.(calidad de evidencia I)(A).
- 5- Beneficios sobre el hueso: reducción de la pérdida de DMO
- 6- Beneficios sobre las neoplasias: cáncer de ovario, endometrio y colon(evidencia II).
- 7- Beneficios sobre patología mamaria benigna
- 8- Alivio de los síntomas vasomotores.

Cuadro-4: porcentaje de beneficios contraceptivos y no contraceptivos de los ACO.

(Luna Kyoung Cho. 2018)⁷³

BENEFICIO	% REDUCCIÓN
CONTRACEPTIVO	
- Embarazo	> 90%
- mortalidad en parto	> 90
- Aborto	> 90
- Embarazo ectópico	> 90
NO CONTRACEPTIVO	
Menstruación irregular	
Dismenorrea	25-50
Sangrado menstrual abundante	25
Cáncer ovario y cáncer endometrial	50
Cáncer colo-rectal	30

Cuadro-5: Consejos para suspender la anticoncepción (Guía FSRH-2017)³⁶.

METODOS	De 40-50 años	>50 años
No hormonal	Suspender tras 2 años de amenorrea	Suspender tras 1 año de amenorrea
AHC	Puede continuar hasta los 50 años o Cambiar a un No hormonal y esperar 2 años de amenorrea	Detener a los 50 y cambiar a otro método y seguir los consejos apropiados.
AMPD	Puede continuar hasta los 50 años ó abandonar y esperar 3 años de amenorrea	Detener a los 50 años y: - Cambiar a método no hormonal y detener tras 2 años de amenorrea. o - Cambiar a implante, PSG o DIU-LNG
Implante PSG DIU-LNG	Puede continuar hasta los 50 años o más	Si continua con un método gestágeno: -Amenorrea, se puede verificar el nivel de FSH: Si $FSH \geq 30$ UI/L detener el método tras 1 año amenorrea. FSH < 30 UI/L, seguir con el método y revisar la FSH al año después. suspender a los 55 años. -No amenorrea: - continuar anticoncepción hasta 1 año de amenorrea. - investigar los sangrados o los cambios en el patrón de sangrado más allá de 55 años. EL DIU-LNG insertado \geq de 45 puede permanecer hasta los 55 años si se usa como Ac o como TT ^o del SMA

BIBLIOGRAFIA : Protocolo SEC-SEGO Anticoncepción en la Perimenopáusia

- 1- Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Cancelo MJ, et al.** Position of the Spanish Menopause Society regarding the management of perimenopause. *Maturitas* 2013; 74: 283-290.
- 2- Vallejo S, Blümel JE.** Anticoncepción en la Perimenopausia.. *Obstet Ginecol.* 2010; vol 5(2): 145-154.
- 3- Harlow Sioban D, Gass Margery, Hall Janet E, et al.** STRAW + 10 Collaborative Group Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause* 2012;19 (4):1-9.
- 4- INE.** Censo de población española. Datos de población publicados enero 2018. <http://www.ine.es/>
- 5- Dunson DB, Columbo B, Baird DD.** Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Hum Reprod* 2002; 17(5): 1399-1403.
- 6- Burger HG, Dudley EC, Hopper HL, et al.** The endocrinology of the menopausal transition: a cross-sectional study of a population-based sample. *J Clin Endocrinol metab* 1995 Dec; 80(12): 35-37-45.
- 7- AEEM.** MenoGuía: Anticoncepción en mujeres mayores de 40 años. 2016. www.AEEM.es
- 8- Burger HG.** Cambio en los ciclos y las hormonas en el climaterio: el papel clave de la función ovárica. *Revista del Climaterio.* 2008;11(66):261-26.
- 9- Baldwin MK, Jensen JT.** Contraception during the perimenopause. *Maturitas* 2013; 76:235-242.
- 10- Nelson SM, Telfer EE, Anderson RA.** The ageing ovary and uterus: new biological insights. [Hum Reprod Update.](http://HumReprodUpdate) 2013; 19 :67-83
- 11- Klein J, Sauer MV.** Assessing fertility in women of advanced reproductive age. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 75-770
- 12- Liu K, Case A. Reproductive Endocrinology and Infertility Committee; Family Physicians Advisory Committee, Maternal-Fetal medicine Committee.** Advanced reproductive age and fertility. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:1165-7115.
- 13- INE.** Indicadores demográficos básicos. Tasa de Fecundidad según edad de la madre de 2017. <http://www.ine.es/>
- 14. Versie Johnson-Mallard, Elizabeth A. Kostas-Polston, Nancy Fugate Woods, et al.** Unintended pregnancy: a framework for prevention and options for midlife women in the US. *Women's Midlife Health* 2017 3:8.
- 15- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.** [Interrupción Voluntaria del Embarazo. Datos definitivos de 2017.](http://www.msssi.gob.es)

https://www.msrebs.gov.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/embarazo/docs/IVE_2017.pdf

16- Andersen AMN, Wohlfahrt J, Bautiza P, Olsen J, Melbye M. Edad materna y la pérdida fetal: estudio de base poblacional-registro de vinculación. *BMJ* 2000; 320:1708-1712.

17-Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J et al. Impact of maternal age on obstetric outcome- *Obstet Gynecol* 2005;105 :983-990.

18- Lisonkova S, Potts J, Muraca GM et al. Maternal age and severe maternal morbidity: a population-based retrospective cohort study. *PLoS Med* 2017; 14: e1002307. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002307>

19- Khatibi A, Nybo Andersen AM, Gissler M et al. Obstetric and neonatal outcome in women aged 50 years and up: A collaborative, Nordic population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 May;224: 17-20

20- INE. Indicadores de mortalidad infantil. Tasa de mortalidad perinatal 2017. www.ine.es

21- AEEM. MenoGuía Anticoncepción en mujeres mayores de 40 años. 2016. www.aeem.es

22- Addis IB, Van Den Eeden SK, CL-Wassel Fyr CL et al. Sexual activity and function in middle-aged and older women. *Obstet Gynecol.* 2006; 107: 755-764.

23- Lindau ST, Schumm LP, Lauman EO, et al. Un estudio de la sexualidad y la salud de los adultos mayores en EEUU. *N Engl J Med.* 2007;357:762-774.

24- Cuerva MJ, Daniel González D , Canals M. The sexual health approach in postmenopause: The five-minutes study. *Maturitas* 2018;108:31-36.

25- Sánchez SC , Chedraui P , Pérez-López FR et al. Evaluación de la sexualidad en una población urbana femenina paraguaya de mediana edad utilizando el Índice de función sexual femenina de seis ítems. *Climaterio* junio 2016; 19(3): 256-60.

26- Ornat L , Martínez-Dearth R , Muñoz A et al. Función sexual, satisfacción con la vida y síntomas menopáusicos en mujeres de mediana edad. *Maturitas* 2013 jul;75(3):261-9

27- Vargas- Fandiño AJ, HacHson Leal-Vargas E , Castillo- Zamora MF et al . Percepción de la menopausia y la sexualidad en mujeres adultas mayores en dos hospitales universitarios de Bogotá y Colombia, 2015. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2016;67:197-206

28- Molero F, Castaño R, Castelo-Branco C, Honrado M, et al. J. Vida y Sexo mas allá de los 50. MenoGuía AEEM. Primera edición: Abril 2014. Aureagràfic s.l. Barcelona 2014. ISBN: 978-84-940319-6-0.

29- INE. Estadística de nulidades separaciones y divorcios. Publicado septiembre 2018. www.ine.es.

30- SEC. Encuesta de Anticoncepción en España 2018. www.sec.es

- 31- Atlas de Anticoncepción en Europa.** www. Contraceptioninfo. eu. <http://www.fpfe.org/wp-content/uploads/2017/05/Atlas-ES.pdf>
- 32- Roberts A, Noyes J.** Contraception and women over 40 years of age: Mixed- method systematic review. *J Adv Nurs.* 2009 Jun;65 (6):115-170.
- 33- Instituto de Salud Carlos III. MSSI.** Vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España ;datos 2016.Mayo 2018. <http://www.isciii.es/ISCIII/es>
- 34- Instituto de Salud Carlos III. MSSI.** Vigilancia epidemiológica de las enfermedades de transmisión sexual en España 2016. Noviembre 2017. <http://www.isciii.es/ISCIII/es>
- 35- Miller TA, Allen RH, Kaunits AM, et al.** Contraception for midlife women: a review. *Menopause.* 2018; vol 25(7):1-11.
- 36- Faculty of Family Planning Reproductive Health Care.** Contraception for Women Aged Over 40 Years – Clinical Effectiveness Unit, August 2017(Updated November 2017). <https://www.fsrh.org/news/updated-clinical-guideline-published-contraception-for-women/>
- 37- Blumel JE, Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Córdoba AT, Binfa LE, Bonilla HG, et al.** Relationship between psychological complaints and vasomotor symptoms during climateric. *Maturitas.* 2004;49(3):205-210.
- 38- Bleil ME, Bromberger JT, Latham MD et al.** Disruptions in ovarian function are related to depression and cardiometabolic risk during premenopause. *Menopause* 2013;20:631-639
- 39-Nappi RE, Detaddei S, Ferdeghini F, Brundu B, sommacal A, Polatti F.** Role of testosterone in feminine sexuality. *J Endocrinol Invest.* 2003;26 (3):97-101.
- 40- Avis NE, Colvin A, Bromberger JT et al.** Change in health-related quality of live over the menopausal transition in a multiethnic cohort of middle-aged women: Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* 2009; 16:860-869
- 41- Shifren JL, Gas ML. Fort he NAMS.** Recommendations for Clinical Care of Midlife Women Working Group. The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. *Menopause.* 2014;21:1038–1062
- 42- Kailas NA, Sifakis S, Koumantakis E.** Contraception during perimenopause. *The European J of Contraception and Reproductive Health Care.* 2005; (1): 19-25.
- 43-Mendoza N, Lobo P, Lertxundi R et al.** Extended regimens of combined hormonal contraception to reduce symptoms related to withdrawal bleeding and the hormone-free interval: a systematic review of randomized and observational studies. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2014; 19:32-39
- 44- Lete I.** En Quesada M. El uso de la AHC en situaciones especiales. Guía Clínica SEC de anticoncepción combinada. Consenso de un grupo de expertos. 2008;8: 69-86.
- 45- Curtis KM, Jatlaoui TC, Tepper NK, et al.** U.S. Selected Practice Recommendations for contraceptive Use. 2016. *MMWR Recomm Rep.* 2016;65:1–66.

- 46. American Society for Reproductive Medicine.** The menopausal transition (perimenopause): what is it?. Am Soc Reprod Med; 2015.
- 47- OMS.** Criterios médicos de elegibilidad de un método anticonceptivo. 2009. 4ª Ed. Disponible:http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/E9789241563888/es/index.html
- 48- OMS.** Criterios médicos de elegibilidad de un método anticonceptivo. 2015. 45 Ed. www.who.int.
- 49-CDC.** U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 2016. Disponible en:<http://www.cdc.gov/reproductivehealth/unintendedpregnancy/pdf/Spanish-USMEC-black.PDF>
- 50- SEC.** Conferencia de Consenso sobre actualización en el manejo clínico de la anticoncepción hormonal, intrauterina y de emergencia. Madrid 2011. www.sec.es
- 51- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care.** Clinical Guidance: Drug Interactions with Hormonal Contraception .2017.(updated january 2018).www.fsrh.org
- 52. Mendoza N, Soto E, Sánchez-Borrego R.** Do women aged over 40 need different counseling on combined hormonal contraception?. Maturitas 87(2016): 79-83
- 53-Mendoza N, Soto E, Sánchez-Borrego R.** What are the risks of hormonal contraceptive use in middle-aged women? Maturitas. 2016; 84:100 .DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.02.008>
- 54- Allen RH, Cwiak CA.** Contraception for midlife women. Menopause 2016;23:111-113.
- 55- Mendoza N, Sánchez-Borrego R.** Classical and newly recognised non-contraceptive benefits of combined contraceptive use in women over 40. Maturitas 78(2014) 45-50
- 56-Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Cancelo MJ et al.** Position of the Spanish Menopause Society regarding the management of perimenopause. Maturitas 74 (2013):283-290.
- 57- Trussell J. Contraceptive technology.** In: Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, Cates W, Kwal D, Policar MS, editors. Contraceptive efficacy. 20th ed. New York: Ardent Media; 2011. p. 158.
- 58- ESHRE Capri Workshop Group.** Female contraception over 40. *Hum Reprod Update.* 2009 Nov-Dec;15(6):599-612.
- 59- Zapata LB, Steenland MW, Brahi D et al.** Effect of missed combined hormonal contraceptives on contraceptive effectiveness: a systematic review. Contraception 2013;87: 685-700.
- 60- Zapata LB, Steenland MW, Brahi D et al.** Patient understanding of oral contraceptive pill instructions related to missed pills: a systematic review. Contraception 2013; 87: 674-84.
- 61- Cochrane RM, Gebbie AE, Loudon JC.** Contraception in obese older women. [Maturitas](http://www.maturitas.com) 21(2012):240-247

62- [Dragoman MV, Simmons KB, Paulen ME, Curtis KM](#). Combined hormonal contraceptive (CHC) use among obese women and contraceptive effectiveness: a systematic review. *Contraception* 2017 Feb;95(2):117-129. doi: 10.1016/j.contraception.2016.10.010. Epub 2016 Nov 4.frd

63- [Zieman M, Guillebaud J, Weisberg E, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW](#). Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril.* 2002 Feb;77(2 Suppl 2):S13-8.

64- [Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF et al](#). Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD003552.

65- [Elkind-Hirsch KE, Darensbourg C, Ogden B, Ogden LF, Hindelang P](#). Contraceptive vaginal ring use for women has less adverse metabolic effects than an oral contraceptive. *Contraception* 2007; 76(5):348-356.

66- [Dinger J, Möhner S, Heinemann K](#). Cardiovascular risk associated with the use of an etonogestrel-containing vaginal ring. *Obstet Gynecol* 2013;122:800-808.

67- [Lete I, Chabbert-Buffet N, Jamin C et al](#). Haemostatic and metabolic impact of estradiol pills and drospirenone –containing ethinylestradiol pills vs. levonorgestrel-containing ethinylestradiol pills: A literature review. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2015;20 (5):329-343

68- [Neri M, Malune ME, Corda V et al](#). Body composition and psychological improvement in healthy premenopausal women assuming the oral contraceptive containing micronized estradiol(E2) and norgestrel acetate(NOMAC). *Gynecol Endocrinol*, 2017;33(12):958-962

69- [Grandi G, Napolitano A and Cagnacci A](#). Metabolic impact of combined hormonal contraceptives containing estradiol. *Expert Opinion on Drug and Toxicology*, 2016; 12:7, 779-787.

70- [Cagnacci A, Bastianelli C, Neri M et al](#). The BOLERO Study Writing Group (2018) Treatment continuation and satisfaction in women using combined oral contraception with norgestrel acetate and oestradiol: a multicentre, prospective cohort study (BOLERO), *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, DOI: [10.1080/13625187.2018.1541080](https://doi.org/10.1080/13625187.2018.1541080)

71- [Lete I, De la Viuda E, Pérez Campos E, et al](#). Contraception based on natural estrogen: an observational, multicenter, prospective phase IV study (ZOCAL study). *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2016(4): 276-284.

72- [Rey Novoa M, Martínez Martín A](#). Protocolo SEC-SEGO: Beneficios no anticonceptivos en anticoncepción. 2019. www.sec.es

73 – [Luna Kyoung Cho](#). [Uso de los anticonceptivos orales combinados en mujeres perimenopáusicas.](#) *Chonnam Med J.* 2018 sep;54(3):153-158.

74-Gómez Martínez MA. Métodos hormonales combinados en la mujer de más de 39 años, beneficios y riesgos. En: *Anticoncepción hormonal más allá de los 39.* 2010; 5:35-48

75- Davis A, Godwin A, Lippman J, Olson W, Kafrisen M. Triphasic norgestimate-ethinyl estradiol for treating dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol.* 2000;96:913–920

76- Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. 20 µg versus >20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8):CD003989

77- Jensen JT, Parke S, Mellinger U, Machlitt A, Fraser IS. Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011;117:777–787.

78-Fraser IS, Jensen J, Schaefer M, Mellinger U, Parke S, Serrani M. Normalization of blood loss in women with heavy menstrual bleeding treated with an oral contraceptive containing estradiol valerate/dienogest. *Contraception.* 2012;86:96–101

79-Weisberg E, McGeehan, Hangan J, Fraser IS. Potentially effective therapy of heavy menstrual bleeding with an estradiol-nomegestrol acetate oral contraceptive: a pilot study. *Pilot and Feasibility Studies.* 2017;3:1-7

80- Godfrey EM, Whiteman MK, Curtis KM. Treatment of unscheduled bleeding in women using extended- or continuous-use combined hormonal contraception: a systematic review. *Contraception.* 2013;87:567–575.

81- Stephenson J, Shawe J, Panicker S, Brima N, Copas A, Sauer U, et al. Randomized trial of the effect of tailored versus standard use of the combined oral contraceptive pill on continuation rates at 1 year. *Contraception.* 2013;88:523–531

82- Barreiros FA, Guazzelli CA, de Araju FF et al. Bleeding patterns of women using extended regimens of the contraceptive vaginal ring. *Contraception* 2007;75:204-208

83-Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(7):CD004143

84- Kaunitz AM. Clinical practice. Hormonal contraception in women of older reproductive age. *N Engl J Med* 2008;358:1282-1270.

85- Benson LS, Micks EA. Why Stop Now? Extended and Continuous Regimens of Combined Hormonal Contraceptive Methods. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015 Dec;42(4):669-81

86- Hilmiye Aksu. [Effective Contraception in Women over Forty: Risks and benefits of various Contraceptive Options. J Womens Health, Issues Care 2016,5:1](#)

87-Edelman A, Micks E, Gallo MF, Jensen JT, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7):CD004695

- 88- Hannaford PC, Elvaraj S, Elliot AM, Angus A, Iversen L, LEE AJ.** Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *BMJ* 2007; 335: 651-4
- 89- Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, Elliot AM, Angus A, LEE AJ.** Mortalidad entre usuarias de la píldora anticonceptiva: evidencia de la cohorte del Estudio de Anticoncepción Oral del Real Colegio de Médicos Generales. *BMJ* 2010; 340-927.
- 90-Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Beral V, Doll R, Hermon C, Peto R, Reeves G.** Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet* 2008; 371(9609): 303-14.
- 91- Lurie G, Wilkens LR, Thompson PJ, McDuffie KE, Carney ME, Terada KY, et al.** Combined oral contraceptive use and epithelial ovarian cancer risk: time-related effects. *Epidemiology*. 2008;19:237–243.
- 92-La Vecchia C, Bosetti C.** Los anticonceptivos orales y el cáncer de ovario: una actualización, 1998-2004. *Eur J Cancer Prev*. 2006;15:110-124
- 93- Modan B, Hartge P, Hirshts-Yechezkel G, et al.** 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):235-240.
- 94—Collaborative Group on Epidemiological Studies on Endometrial Cancer.** Endometrial cancer and oral contraceptives: an individual participant meta-analysis of 27,276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies. *Lancet Oncol*. 2015;16:1061–1070.
- 95- Mueck AO, Seer H, Ruan Xiangyan.** Oral Contraception and risk of endometrial cancer. *Open Access Journal of Contraception* 2011;2:127-136
- 96- Gierisch JM, Coeytaux RR, Peragallo Urrutia R et al.** Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:1931-4
- 97- Fernandez E La Vecchia C, Balducci A et al.** Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-Analy. *Br J Cancer* 2001 ;84(5):722-727
- 98- Bosetti C, Bravi F, Negri E, La Vecchia C.** Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2009;15:489–498
- 99- Bambaciani M, Cappagli B, Lazzarini V, et al.** Longitudinal evaluation of perimenopausal bone loss: effects of different low dose OCO on BMD. *Maturitas* 2006; 54 (2):176—180.
- 100- Nappi C, Bifulco G, Tommaselli GA et al.** Hormonal contraception and bone metabolism. A systematic review. *Contraception* 2012;86:606-621.

- 101-López LM, Grimes DA, Schulz KF, et al .** Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochran Database Syst rev* 2014 ;2: CD006033.
- 102- Scholles D, LaCroix AZ, Hubbard RA, et al.** Oral Contraceptive Use and Fracture Risk around the Menopausal Transition. *Menopause* 2016;23(2):166-174
- 103-Baldwin MK, Jensen JT.** Contraception during the perimenopause. *Maturitas* 76(2013):235-242.
- 104- Stephen G, Brechin S, Glasier A.** Using formal consensus methods to adapt WHO medical eligibility criteria for contraceptive use. *Contraception* 2008.78 (4):300- 308
- 105- Pierre Suchon, Fadi Al Frouh, Agathe Henneuse et al.** Risk factors for venous thromboembolism in women under combined oral contraceptive. The PILI Genetic Risk Monitoring (PILGRIM) Study. [Thromb Haemost.](#) 2016 Jan;115(1):135-42. doi: 10.1160/TH15-01-0045. Epub 2015 Aug 20.
- 106- Ruan X, Mueck AO.** Oral contraception for women of middle age. *Maturitas* 82(2015): 266-270.
- 107- Lidegaard O.** Contraception and venous thromboembolic risk in midlife women. *Maturitas* 2013; 74(1) :1-2
- 108 - Sugiura K, Kobayashi T, Ojima T.** Risk of thromboembolism associated with hormonal contraceptives related to body mass index and aging in Japanese women. *Thromb Res* 2016;137:11-16.
- 109- Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vanderbroucke JP et al.** The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009:339:b292
- 110-Reid R. Westhoff C, Mansour D. et al.** Oral Contraceptives and venous thromboembolism consensus opinion from an international workshop held in Berlin. *J Fam Plann Health Care* 2010;36: 117-122.
- 111- Peragallo Urrutia R, Coeyteaux RR, McBroom AJ:** Riesgo de eventos tromboembólicos agudos con uso de anticonceptivos orales: A Rev Syst and Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2013;122: 380-389.
- 112-Barnett C, Bauerfeind A, Thai M, et al.** Influence of age and BMI in risk of venous thromboembolism: A meta-analysis of 246.513 women using combined oral contraceptives based on 521.516 women-years. *Contraception* 2016;94:387-434.
- 113- Cochrane RA, Gebbie AE, Loudon JC.** Contraception in obese older women. *Maturitas* 2012 Mar;71(3):240-7
- 114-Bhuva K, Kraschnewski JL, Lehman EB, et al.** Does body mass index or weight perception affect contraceptive use? *Contraception* 2017(95 (1): 59-64
- 115-Horton G, Sommons KB, Curtis KM.** combined hormonal contraceptive use among obese women and risk for cardiovascular events:A systematic review. *Contraception* 2016;74:590-604.
-

- 116- Kourlaba g, Relakis J, kontodimas S, et al.** A systematic review and meta-analysis of the epidemiology and burden of venous thromboembolism among pregnant women. *Int J gynaecol Obstet.* 2016; 132:4-10.
- 117- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios AEMPS** 2013. https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH_FV_27-2013-anticonceptivos.pdf
- 118- Dinger J, Möhner S, Heinemann K.** Cardiovascular risk associated with the use of drospirenone-containing combined oral contraceptives, *Contraception* 2016; 93: 378-385
- 119- Frussetti F, Tremollieres F, Bitzer J.** An overview of the development of combined oral contraceptives containing estradiol: focus on estradiol valerate/dienogest. *Gynecol Endocrinol* 2012;28:400-408
- 120- Dinger J, Do Minh T, Heinemann k.** Impact of estrogen type on cardiovascular safety of combined oral contraceptives *Contraception* 2016;94:328-339
- 121- Grandi G, Capolitano A, Cagnacci A.** metabolic impact of combined hormonal contraceptives containing estradiol. *Expert Opin Meta Toxicol* 2016;12(7):779-787
- 122-Neri M, Malune ME, Corda V, et al.** Body composition and psychological improvement in healthy premenopausal women assuming the oral contraceptive containing micronized estradiol(E2) and norethisterone acetate(NOMAC). *Gynecol Endocrinol* 2017;33(12):958-962.
- 123- Jick SS, Hagberg KW, Hernandez RK, et al.** Postmarketing study of ORTHO EVRA and levonorgestrel oral contraceptives containing hormonal contraceptives with 30 mcg of ethinyl estradiol in relation to nonfatal venous thromboembolism. *Contraception* 2010;81: 16-21.
- 124- Merki-Feld GS, Skouby S, Serfaty D, et al.** European Society of Contraception Statement on Contraception in Obese Women. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care.* 2015; 20 (1): 19-28.
- 125-Roach REJ, Helmerhorst FM, Lijfering WM.** Anticonceptivos orales combinados: el riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebro vascular isquémico. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;8:CD011054.
- 126- Øjvind Lidsgaard, Ellen Løkkegaard, Aksel Jensen, et al .** Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med* 2012;366:2257-66.
- 127- Xu Z, Li Y, Tang S et al.** Current use of oral contraceptives and the risk of first-ever ischemic stroke: a meta-analysis of observational studies. *Thromb Res* 2015;136:52-60
- 128-Weill A, Dalichamp M, Raguideau F et al.** Anticoncepción combinada de estrógenos a dosis bajas y riesgo de embolia pulmonar, accidente cardiovascular e infarto de miocardio en una cohorte de cinco millones de mujeres francesas :*BMJ* 2016;353:i2002.
- 129- 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; 347:1713-1727.
-

- 130 -Marchbanks PA, Curtis KM, Mandel MG, et al.** Oral contraceptive formulation and risk of breast cancer. *Contraception* 2012; 85: 342-350.
- 131-Mørch L, Skovlund C, Hannaford P, et al.** Contemporary contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2017;377: 2228-2239.
- 132-White ND.** Hormonal Contraception and Breast Cancer Risk. [Am J Lifestyle Med.](#) 2018 Jan 31;12(3):224-226.
- 133- Kotsopoulos J, Lubinski P, Moller O, et al.** Hereditary Breast cancer clinical study group. Timing oral contraceptive use and the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;143:579-586
- 134-Silvera SA, Miller TE, Rohan TE.** Oral contraceptive use and risk of breast cancer among women with a family history of breast cancer: a prospective cohort study. *Cancer Causes Control* 2005;16: 1059-1063.
- 135-Iodice S, Barile M, Rotmensz N, et al.** Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta-analysis. *Eur j Cancer* 2010;46: 2275-2284
- 136- Moorman PG , Havrilesky LJ, Met J, et al.** Oral Contraceptives and Risk of Ovarian Cancer and Breast Cancer Among High-Risk Women: A Systematic Review and Meta-Analysis 2013. *J Clin Oncol* 31:4188-4198. © by American Society of Clinical Oncology
- 137- Smith JS, Green J, Berrington de González A.** Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet* .2003;361:1159-1163.
- 138-Appleby P, Beral V, Berrington de González A, et al.** International collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer Cervical cancer and hormonal contraceptives: A Systematic review. *Lancet* 2007; 370: 1609-1621
- 139- Iversen L, Sivasubramanian S, Lee AJ, et al.** Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Jun;2016(6):580.e1-580.
- 140- Speroff L, Glass RH, Kase N.G.** Anticoncepción. En: Speroff L., Glass R.H. y Kase N.G. *Endocrinología ginecológica e infertilidad.* Madrid: Waverly Hispánica S.A. 200: 831-1010.
- 141- Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, et al.** Levonorgestrel-releasing intrauterine system or medroxy- progesterone for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;116: 625-632.
- 142-Grupta J, Kai J, Middleton L, et al.** Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med* 2013;368:128-137.
- 143-Kaunitz AM, Inki P.** The Levonorgestrel-releasing intrauterine system in heavy menstrual bleeding: a benefit-risk review. *Drugs* 2012;72:193-215.
- 144- Wenxiao Jiang, Qi Shen, Miaomiao Chen, et al.** Levonorgestrel-releasing intrauterine system use in premenopausal women with symptomatic uterine leiomyoma: A systematic review. *Steroids* 2014; 86: 69-78.
-

- 145-Depypere H, Inki P.** The Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial protection during estrogen replacement therapy: a clinical review. *Climateric* 2015;18:478-482
- 146- Giampaolino P, Di Spiezio sardo A, Mollo A, et al.** Hysteroscopic endometrial focal resection followed by levonorgestrel intrauterine device insertion as a fertility-sparing treatment as atypical endometrial hyperplasia and early endometrial cancer: A retrospective study. *J Minim Invasive Gynecol* 2018. 2018 Jul 11. pii: S1553-4650(18)30347-9.
- 147- Jareid M, Thalabard JC, Aarflot M, et al.** Levonorgestrel-releasing intrauterine system use is associated with a decreased risk of ovarian and endometrial cancer, without increased risk of breast cancer. Results from the NOWAC Study. *Gynecologic Oncology* 2018;149(1): 127-132.
- 148- Chan SS, Tam WH, Yeo W, et al.** A randomized controlled trial of prophylactic levonorgestrel intrauterine system in tamoxifen-treated women. *BJOG* 2007; 114:1510-1515
- 149- Dominick S, Hickey M, Chin J, Su HI.** Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015. Dec 9;(12):CD007245. doi: 10.1002/14651858.CD007245.
- 150- Merki-Feld GS et al.** Desogestrel-only contraception reduces headache frequency and improve quality of life in women suffering from migraine. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2013; 18:394-400.
- 151- Heinemann LA, Assmann A, DoMing T, Garbe e.** Oral progestogen only contraceptives and cardiovascular risk: results from the transnational study on oral contraceptives and the health of Young women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1999; 4(2):67-73.
- 152- Tepper NK, Whiteman NK, Marchbanks P, et al.** Progestin-only contraception and thromboembolism: A Systematic Review. *Contraception* 2016; Dec;94(6):678-700.
- 153-Vasilakis C, Jick H, del Mar Melero-Montes M.** Risk of idiopathic venous thromboembolism in users of progestogens alone. *Lancet* 1999;354(9190): 1610-1611.
- 154- French R, Van Vliet H, Cowan F, et al.** Hormonally impregnated intrauterine systems (IUSs) versus other forms of reversible contraceptives as effective methods of preventing pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD001776.
- 155-Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, et al.** Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol* ;117:1105-1113.2011
- 156- Samson M, Porter N, Orekoya O, et al.** Progestin and breast cancer risk: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* .2016;155:3-12
- 157- Repollés S. Protocolo SEC-SEGO 2019:** Píldora de sólo gestágeno. www.sec.es
- 158- Repollés S. Protocolo SEC-SEGO 2019:** Implante anticonceptivo de etonogestrel. www.sec.es
- 159- Westhoff CL, Pike MC.** Hormonal contraception and breast cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2018. Aug;219(2):169-171.
-

- 160- López LM, Edelman A, Chen M, et al.** Progestin-only contraceptives: effect of weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD008815.
- 161- FSRH.** Clinical Guidance: Intrauterine contraception. Clinical Effectiveness Unit RCOG. April 2015. Updated October 2015. <https://fsrh.org>
- 162- Martínez Benavides M, Cabezas Palacios N.** Protocolo Anticoncepción Intrauterina: DIU de Cobre. SEC-SEGO. 2019. www.sec.es
- 163- Sivin I.** Utilidad e inconvenientes del uso continuo de un DIU de cobre durante 20 años. *Contraception* 2007; 75: S70-S75.
- 164- Sitruk-Ware R.** The levonorgestrel intrauterine system for use in peri- and postmenopausal women. *Contraception* 2007;75: S155–S160
- 165- Lopez LM, Bernholc A, Zeng Y, et al.** Interventions for pain with intrauterine device insertion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015 (7): CD007373. doi: 10.1002 / 14651858.CD007373.pub3.
- 166-Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, et al.** Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2011;12(11):1023-31.
- 167- Cortessis VK, Barrett M, Brown Wade N, et al.** Intrauterine Device Use and Cervical Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2017. Dec;130(6):1226-1236.
- 168- KeleKci S, Kelekci K Handam, Yilmaz B.** Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system and T380A intrauterine copper device on dysmenorrhea and days of bleeding in women with and without adenomyosis. *Contraception* 2012; 86(5); 458-463.
- 169-Black K.** Non hormonal contraception. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine.* 2011; 21 (4): 103-106.
- 170-Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD.** Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and cooper intrauterine devices in the European Active Surveillance study on Intrauterine devices. *Contraception* 2015; 91(4):274-279.
- 171- Madden T, McNicholas C, Zhao Q, et al.** Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstet Gynecol.* 2014; Oct;124 (4):718-726.
- 172-Parera N, Martínez F.** Contracepción en situaciones especiales. Métodos anticonceptivos. Bases fisiológicas. Manejo clínico. En: *Pérez Campos E y Lete I. (Eds) 2008: 149-166.*
- 173—Ness RB, Grisso JA, Cottreau C, et al.** Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. *Epidemiology.* 2000; 11(2):111-117.
- 174- Ely LK, Truong M.** The Role of Opportunistic Bilateral Salpingectomy vs Tubal Occlusion or Ligation for Ovarian Cancer Prophylaxis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24(3):371-378.
- 175- Parazzini F, Negri E, la Vecchia C, Fedele L.** Barrier methods of contraception and the risk of cervical neoplasia. *Contraception* 1989; 40:519-530.
-

176-FSRH. Guidance: Barrier Methods for Contraception and STI Prevention – August 2012. www.fsrh.org. www.fsrh.org.

177-FSRH. Clinical Guidance : Fertility Awareness Methods – 2015. www.fsrh.org

178- De la viuda E. Mitos, errores y falsas creencias. Preguntas más frecuentes en Anticoncepción de urgencia. *Manual de Anticoncepción de Urgencia 2011*;6: -Disponible en: www.sec.es

179- Harper CC, Speidel JJ, Drey EA, et al. Cooper Intrauterine device for Emergency Contraception: clinical e among contraceptive providers. *Obstet Gyn.* 2012; 119(2 pt 1): 220-226 .

180-FSRH. CEU Clinical Guidance: Emergency contraception .2017. www.fsrh.org

179- SEC. Estudio poblacional nacional sobre uso y opinión de la Píldora de Urgencia 2011. <http://sec.es/area-cientifica/observatorio/documentos-observatorio/>

180 -Juliato CT, Fernandes A, Marchi NM, et al. Usefulness of FSH measurements for determining menopause in long-term users of depot medroxyprogesterone acetate over 40 years of age. *Contraception* 2007; 76: 282–286

181-Wiegratz I, Thaler CJ. Hormonal contraception--what kind, when, and for whom? *Dtsch ArzteblInt.* 2011; 108(28-29):495-506.

182- Castracane VD, Gimpel T, Goldzieher JW. When is it safe to switch from oral contraceptives to hormonal replacement therapy? *Contraception.* 1995; 52:371-6.

183- Brantes Glavic S. Conceptos actuales en el diagnóstico de Perimenopausia. *Medwave.* 2009 . Año IX, No.11. Disponible en www.medwave.cl

184- Brooker C, Guillebaud J. Unanswered questions in contraceptive management: What do the experts do?. *Fam Plann Reprod Health Care* 2004; 30:229-235.
