

# Actualización en anticoncepción hormonal

**De la Cuesta Benjumea R.** Especialista en Obstetricia y Ginecología del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. Profesora asociada de Medicina en la Universidad Autónoma de Madrid.

**Franco Tejada C.** Médico residente de Obstetricia y Ginecología del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

**Iglesias Goy E.** Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. Profesor Titular y Director de Departamento de Obstetricia y Ginecología en la Universidad Autónoma de Madrid.

## RESUMEN

La anticoncepción hormonal constituye el segundo método anticonceptivo más utilizado en nuestro país. Las principales novedades en cuanto a composición son la introducción del valerato de estradiol como componente estrogénico para mejorar la seguridad y de la drospirenona, progestágeno con acción antiminerlocorticoide, que contrarresta la retención hidrosalina y ha sido aprobado como tratamiento del síndrome premenstrual. Para mejorar el cumplimiento se han propuesto el método de inicio inmediato y los regímenes de administración en ciclo prolongado o continuo que disminuyen los síntomas del periodo libre de hormona. La vía transdérmica presenta niveles séricos superiores de etinilestradiol que la oral lo que puede elevar el riesgo de tromboembolismo. Las innovaciones en la anticoncepción de emergencia son la pauta toma única de 1500 mcg de levonorgestrel y su dispensación sin receta.

En este trabajo se revisan también los riesgos así como los criterios médicos de elegibilidad de la anticoncepción hormonal.

**PALABRAS CLAVE:** Anticoncepción hormonal. Parche anticonceptivo. Anticoncepción de emergencia.

## ABSTRACT

The second more frequently used contraception method in our country is hormonal contraception. Innovations in composition include the introduction of estradiol valerate as estrogen element to improve safety, and oral contraceptives containing drospirenone that is a progestin with antiminerlocorticoid activity and has been approved for treating premenstrual syndrome. To improve compliance quick start and extended dose regimen, that decreases symptoms during hormonal free interval, have been proposed. With transdermal patch ethinylestradiol serum level is higher than with oral contraceptives therefore venous thromboembolism risk can be increased. Main innovations in emergency contraception are the 1500 mcg single dose of levonorgestrel regimen and the possibility of obtaining it without medical prescription. In this essay we also review severe adverse effects and medical eligibility criteria of hormonal contraception.

**KEY WORDS:** Hormonal contraception. Contraceptive patch. Emergency contraception.

*Inf Ter Sist Nac Salud 2011; 35: 75-87*

## Introducción

La encuesta Daphne de 2009 sobre hábitos anticonceptivos en España indica que el 79% de las mujeres en edad fértil regulan su fertilidad con algún método anticonceptivo. El método más utilizado es el preservativo con un 37 % de usuarias, seguido de la anticoncepción hormonal empleada por el 24 % de las encuestadas en sus diferentes vías de administración, con claro predominio de la vía oral. Se estima que cerca de tres millones de mujeres utilizan anticonceptivos orales combinados

(ACOC) no sólo por la protección anticonceptiva, principal motivo de inicio de la toma en el 86 % de los casos, sino también por sus beneficios adicionales como regular el ciclo, alivio de molestias menstruales o mejora de la piel o el cabello.

Se calcula que en nuestro país hay 2 millones de mujeres expuestas a un embarazo no deseado por la no utilización de método o el uso inconsistente del preservativo. Es necesaria la implicación de los profesionales sanitarios para mejorar la información y la asistencia en materia de anticoncepción<sup>(1)</sup>

Desde la introducción en los años 60 de la píldora anticonceptiva, con el objetivo de mejorar su seguridad y tolerabilidad, se han ido produciendo modificaciones en su composición. La reducción progresiva de la dosis de estrógeno ha conseguido, además de disminuir el riesgo de enfermedad tromboembólica, que efectos secundarios como náuseas, vómitos, cefalea y mastalgia sean menores<sup>(2)</sup>.

El desarrollo de progestágenos de 3ª generación tenía como objetivo minimizar los efectos androgénicos evitando el efecto adverso sobre el perfil lipídico. En 1995 se comunicó mayor número de episodios de tromboembolismo venoso respecto a los progestágenos de 2ª generación. Posteriormente se han introducido nuevos progestágenos buscando efectos que mejoren la tolerabilidad<sup>(3)</sup>.

La efectividad de los ACOC depende del estricto cumplimiento diario de la toma, siendo frecuentes los fallos por olvido. Las nuevas vías de administración como la transdérmica o la transvaginal pretenden, además de reducir los efectos secundarios, facilitar el cumplimiento y mejorar la efectividad del método.

En este trabajo se van a revisar las principales novedades de los últimos años en cuanto a composición, vías de administración, riesgos y criterios de elección en anticoncepción hormonal.

## Anticoncepción hormonal oral combinada

Las principales novedades en este campo han sido la introducción de nuevos progestágenos con mejor perfil de efectos secundarios y beneficios adicionales, la aparición de un preparado con estrógeno natural y la utilización de nuevas pautas de inicio y de régimen de intervalo libre de hormona.

### • ACOC con etinilestradiol y drospirenona

La drospirenona (DRSP) es un progestágeno sintético análogo de la espironolactona que posee actividad antiandrogénica y antimineralocorticoide, 3 mg equivalen a 25 mg de espironolactona.

La eficacia anticonceptiva, el control del ciclo y los efectos secundarios son similares a los ACOC de baja dosis de estrógenos<sup>(4)</sup>.

El impacto sobre el metabolismo lipídico e hidrocarbonado es mínimo, similar al de ACOC con progestágenos de 3ª generación, se han descrito ligeros descensos en la tensión arterial<sup>(5)</sup>.

Debido a su efecto antimineralocorticoide la DRSP teóricamente contrarresta la retención hidrosalina inducida por el estrógeno y por tanto evitaría la ganancia de peso, efecto colateral que es causa frecuente de abandono del método. Un estudio aleatorizado de 900 mujeres observa una eficacia contraceptiva similar y una ganancia

de peso media significativamente menor con etinilestradiol (EE) y DRSP respecto a EE y desogestrel (0.19 vs 0.46 kg)<sup>(6)</sup>.

Aunque esta píldora es efectiva en el tratamiento del acné e hirsutismo, la DRSP es un antiandrógeno débil y la dosis de 3 mg de la presentación no tiene acción antiandrogénica significativamente superior a otros ACOC<sup>(7)</sup>.

El ACOC con DRSP ha sido aprobado como tratamiento del síndrome premenstrual en mujeres que desean contracepción hormonal oral. Una reciente revisión de la Cochrane concluye que en el tratamiento del síndrome disfórico premenstrual, el ACOC con DRSP es más efectivo que el placebo<sup>(8)</sup>.

La DRSP es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio por lo que debe utilizarse con cautela en mujeres con patología que predisponga a hiperkalemia. En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de DRSP e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) o de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), no ha mostrado un efecto significativo sobre los niveles de potasio sérico. Sin embargo, el uso concomitante con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio no ha sido estudiado por lo que en estos casos en ficha técnica se recomienda monitorizar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento<sup>(9)</sup>.

Las fórmulas con 20 mcg de EE, comparado con las píldoras con mayor dosis, tienen más riesgo de escape ovulatorio si el intervalo libre de hormona se prolonga más de 7 días, por lo que han aparecido nuevos regímenes en los que este intervalo se reduce a cuatro días. Con el objetivo de mejorar la eficacia, recientemente se ha comercializado una presentación monofásica de 24 píldoras con 20 mcg EE y 3 mg DRSP (Yaz) y 4 píldoras libres de hormona. Este nuevo compuesto presenta un patrón de sangrado, control del ciclo y efectividad similares a compuesto de 20 mg EE y 150 desogestrel en régimen 21/7<sup>(10)</sup>.

En cuanto a seguridad, se han publicado los resultados de un estudio de Farmacovigilancia Europeo en el que se siguió durante tres años una cohorte de casi 59.000 mujeres usuarias de diferentes ACOC, no se observó mayor riesgo de trombosis venosa o arterial entre las usuarias de un anticonceptivo con DRSP respecto a anticonceptivos con levonorgestrel (LVN) u otro progestágeno<sup>(11)</sup>.

### • ACOC con valerato de estradiol y dienogest

Hasta ahora todas los ACOC comercializados tenían como estrógeno el EE, y lo que las diferenciaba unas de otras era el progestágeno. Recientemente ha aparecido en el mercado un nuevo anticonceptivo oral, compuesto por valerato de estradiol (VE2) y dienogest (DNG) en una dosificación multifásica. El VE2 se transforma en 17 beta estradiol (E2) tras la administración oral por lo que es el primer anticonceptivo que aporta E2 idéntico al producido en el ovario de forma endógena.

La dosificación multifásica dinámica contiene dosis decrecientes de VE2 administrado sólo o en combinación con dosis crecientes de DNG. Cada ciclo de 28 días de tratamiento comprende: 3 mg de VE2 los días 1 - 2,2 mg VE2 /2 mg DNG los días 3-7, 2 mg VE2 /3 mg DNG los días 8-24, 1 mg VE2 los días 25-26 y placebo los días 27-28.

El interés por un ACOC con estrógeno natural no es nuevo, desde principios de los años 70 se han realizado estudios, el objetivo no era mejorar la eficacia sino aumentar la tolerabilidad y seguridad de los ACOC.

El efecto sobre la función hepática del E2 es menor que el que tiene el EE, induciendo menores cambios en lípidos, lipoproteínas y en la hemostasia. El EE inhibe el sistema activador fibrinolítico de la pared vascular, lo que constituye una de las causas del mayor riesgo de tromboembolismo venoso en usuarias de ACOC. Dosis biológicamente equivalentes de E2 no tienen este efecto. Estas características del E2 han llevado a que fuese propuesto como un componente más seguro para la anticoncepción hormonal oral (12). Los efectos de 2 mg de VE2 sobre la inhibición de la ovulación y la proliferación endometrial son comparables a los de 20 mcg de EE, mientras que el impacto sobre la síntesis de proteínas hepáticas es menor<sup>(13)</sup>.

El DNG es un progestágeno con fuerte acción endometrial, alta biodisponibilidad oral y actividad antiandrogénica. La experiencia clínica con este progestágeno comprende su utilización en combinación con 2 mg VE2 en tratamiento hormonal sustitutivo, con fórmulas comercializadas en nuestro país desde 2001 (Climodien, Mevaren) y su uso junto de EE en ACOC. Desde hace pocos meses se encuentra disponible en un preparado con 30 mcg de EE y 2 mg de DNG (Donabel). También ha sido aprobado y esta pendiente de comercialización una presentación de DNG para el tratamiento de la endometriosis (Visanette), debido a su potente efecto anti-proliferativo sobre el endometrio, se ha constatado que 2 mg diarios de DNG es tan eficaz como los análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas para el alivio de los síntomas de la endometriosis.

Los primeros ensayos clínicos mostraron que mientras la inhibición de la ovulación y la eficacia se lograban al sustituir el EE por E2 el control del ciclo con fórmulas monofásicas y bifásicas era inadecuado presentando amenorrea, sangrado prolongado o interciclo, prácticamente el 100% de las mujeres<sup>(14)</sup> Para mejorar el control del ciclo se ha desarrollado la formulación multifásica con VE2 en dosis decrecientes y DNG en dosis ascendentes que proporciona una dominancia estrogénica en la primera parte del ciclo y una dominancia del progestágeno en la segunda parte del ciclo optimizando de este modo el control del sangrado.

En un reciente ensayo aleatorizado que, compara el patrón de sangrado con VE2/DNG en dosificación multifásica dinámica y EE/LVN monofásico, concluye que el control del ciclo es comparable con ambos ACOC. El compuesto VE2/DNG se asoció a sangrado de privación menos intenso y duradero<sup>(15)</sup>.

En lo referente a seguridad estudios comparativos del impacto de VE2/DNG y EE/LVN sobre parámetros lipídicos y hemostáticos, muestran que ambos compuestos inducen pequeños cambios similares<sup>(16)</sup>. En la ficha técnica del medicamento se especifica que, al no existir aún ningún estudio epidemiológico sobre los efectos de los ACOC que contienen VE2, las contraindicaciones, advertencias y precauciones se derivan de los datos clínicos y epidemiológicos de los ACOC que contiene EE y son aplicables a esta nueva píldora anticonceptiva, se desconoce el impacto de Qlaira sobre el riesgo de trombosis venosa o arterial<sup>(9)</sup>.

### • Método de inicio inmediato (quick start)

La recomendación habitual para el comienzo de anticoncepción hormonal es esperar al primer día de la regla, esta forma de inicio pretende evitar la exposición hormonal de un embarazo incipiente y mantener la regularidad del ciclo. Diferentes estudios han mostrado que la exposición inadvertida a ACOC de un embarazo precoz no es teratogena ni dañina para el embrión.

El método de inicio inmediato fue descrito por Westoff et al en 2002 con el objetivo de mejorar el cumplimiento y prevenir embarazos con deseos durante el periodo de espera para empezar la anticoncepción hormonal. Se basa en que la toma de un ACOC puede iniciarse cualquier día del ciclo, siempre que se haya excluido de forma razonable el embarazo. Consiste en tomar la primera píldora el mismo día de la prescripción, debe utilizarse un método contraceptivo de barrera durante los siete primeros días de tratamiento. Según el estudio observacional prospectivo de la descripción del método, las mujeres que inician la toma el mismo día de la prescripción tienen casi tres veces más probabilidad de continuar el tratamiento (odds ratio 2.8 IC 95% 1.1-7.3), y el inicio inmediato fue preferido por el 97% de las mujeres del estudio<sup>(17)</sup>. Posteriormente el método de inicio inmediato se ha extendido a otras formas de contracepción hormonal como el anillo vaginal. Una reciente revisión sistemática de la Cochrane que evalúa la efectividad, continuidad y aceptabilidad del método de inicio rápido, no halló diferencias en cuanto a patrón de sangrado, efectos secundarios y tasa de abandono del tratamiento entre el grupo de inicio convencional y el de inicio rápido. Los autores concluyen que, las pruebas de que el inicio rápido reduzca los embarazos no deseados o mejore la continuidad, son aún limitadas<sup>(18)</sup>.

### • ACOC en ciclo prolongado o continuo

El régimen de tratamiento convencional (21 días píldora activa seguido de 7 días libres de hormona) reproduce alguno de los problemas que ocurren con la menstruación espontánea como cefaleas, calambres, tensión mamaria o hinchazón durante el intervalo libre de hormona. Aproximadamente en 30-40% de las mujeres experimentan estos síntomas, durante el periodo libre de hormona en la pauta cíclica de 28 días. Disminuyendo el número de sangrados por privación al aumentar el periodo continuo

de toma hormonal, se pueden reducir los síntomas asociados al intervalo libre de hormona.

Los regímenes de ACOC en ciclo prolongado o continuo, aunque fuera de indicación, han sido utilizados para el tratamiento de trastornos como la endometriosis, la dismenorrea o el síndrome premenstrual. En Estados Unidos está disponible un preparado para ciclo prolongado programado, que consiste en la toma de píldora activa (30 mcg de EE y 150 mcg de LVN) durante 84 días seguido de 7 días de placebo (Seasonale) y un preparado para ciclo continuado sin fase de placebo que contiene 20 mcg de EE y 90 mcg de LVN (Lybrel).

El régimen prolongado exige que, el tratamiento activo no sea menor de 21 días y el intervalo libre de hormona no exceda los 7 días. Es posible el ciclo prolongado/continuo pueda mejorar la eficacia anticonceptiva. Con el tradicional intervalo de 7 días, la omisión de píldoras al principio o final de un ciclo puede permitir que se produzca un escape ovulatorio<sup>(19)</sup>.

En una revisión de la Cochrane de los ensayos controlados, que comparan el régimen convencional con el prolongado/continuo, no se observaron diferencias entre ambas pautas en cuanto a satisfacción, cumplimiento, tasa de embarazo o seguridad<sup>(20)</sup>.

La información en ficha técnica tanto de Seasonale como de Lybrel, contiene las mismas contraindicaciones, advertencias y precauciones que la de los productos con un régimen de 28 días<sup>(19)</sup>. El sangrado disfuncional durante los primeros meses, es más frecuente que con la pauta convencional disminuyendo a partir de los 6 meses de tratamiento.

Actualmente existe un interés creciente entre las usuarias por los regímenes de ciclo “definido por la propia mujer”, manifestando su preferencia por tener menos reglas al año o no tener la regla en una ocasión puntual.

### • Parche anticonceptivo transdérmico

El parche anticonceptivo transdérmico contiene 6 mg de norelgestromina (metabolito activo del norgestimato, progestágeno de 3ª generación) y 600 mcg de EE, que liberan diariamente a la circulación 150 y 20 mcg respectivamente. Es un parche adhesivo que se aplica una vez a la semana durante tres semanas, seguido de una semana sin parche, no es necesario colocarlo siempre a la misma hora, su uso es bastante flexible a este respecto.

Las concentraciones plasmáticas hormonales son más estables en la vía transdérmica evitándose las fluctuaciones de la vía oral. Un estudio de 2005, que compara la farmacocinética del EE liberado en diferentes vías de administración, mostró que la concentración sérica media de EE, es 1.6 veces superior en las usuarias de parche anticonceptivo respecto a las mujeres que toman un ACOC con 30 mcg de EE y 150 de LVN, y 3.4 veces mayor respecto al anillo vaginal. El trabajo concluye que aunque el parche esta diseñado para liberar una dosis baja de EE, la exposición sérica que se produce es mayor que con un ACOC de 30 mcg de EE<sup>(21)</sup>. La eficacia del parche an-

ticconceptivo es alta y similar a la de ACOC aunque las mujeres de más de 90 kg presentan mayor tasa de fallo.

La falta de cumplimiento terapéutico es uno de los factores que más contribuye a la tasa de fracaso de los ACOC. La pauta de una vez a la semana del método transdérmico es más sencilla y menos propensa a retrasos y olvidos que la diaria. El cumplimiento terapéutico es mejor en las usuarias de parche que en las de ACOC, con una tasa de cumplimiento correcto en el 89 % de los ciclos con el método transdérmico frente un 79 % con ACOC<sup>(22,23)</sup>. En cuanto a efectos secundarios con el parche puede producirse reacción cutánea local, y son más frecuentes efectos relacionados con los estrógenos, como mastalgia, dismenorrea, náuseas y vómitos, que con ACOC, lo que se traduce en una tasa mayor de interrupción anticipada y de abandono debido a efectos adversos<sup>(23)</sup>.

Aunque los datos aun no son concluyentes, existe la posibilidad de un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en usuarias de parche respecto a ACOC. En 2007 se han conocido los resultados de estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos, en estos trabajos se sugiere que el riesgo de TEV en usuarias de parche puede ser doble que en mujeres que toman un ACOC con 30- 35 mcg de EE y norgestimato o levonorgestrel. El riesgo de infarto agudo de miocardio y de accidente cerebro vascular, no fue mayor entre las usuarias de parche comparado con las de ACOC, pero los eventos en ambos grupos fueron demasiado infrecuentes para estimar un riesgo con precisión<sup>(24)</sup>. En base a estos hallazgos, tanto la FDA como las Agencias Europea y la Española de medicamentos, en 2008 han introducido modificaciones en la ficha técnica del producto advirtiendo un riesgo mayor de TEV respecto a usuarias de ACOC.

Aparte de un mejor cumplimiento, otra ventaja teórica del parche sería que, al evitar el primer paso hepático se pueden reducir las interacciones con otros fármacos. En un ensayo de interacciones farmacocinéticas la administración de tetraciclinas no afectó a los niveles de EE-norelgestromina. No se dispone de datos respecto a otros fármacos, por lo que en la ficha técnica del producto se advierte que, la eficacia del parche puede verse afectada por la toma de inductores de las enzimas microsomales y de antibióticos (excepto las tetraciclinas)<sup>(9)</sup>.

### Anillo vaginal

Es un anillo flexible del material plástico de acetato de viniltileno, con dimensiones de 54 mm de diámetro externo y 4 mm de sección transversal, el único dispositivo vaginal contraceptivo en el mercado es Nuvaring comercializado desde el 2002.

En el núcleo de acetato están dispersos EE y etonogestrel. Una vez en la vagina libera diariamente y de forma continuada 15 microgramos de EE y 120 microgramos de etonogestrel, de aquí pasa a la circulación sistémica.

En una reciente revisión de 12 ensayos controlados aleatorizados en la que se compara el anillo vaginal con



ACOC, se concluye que la exposición sistémica a EE con el anillo fue la mitad que con los 30 mcg que contienen los ACOC y con menos variaciones en los niveles séricos del mismo. Del mismo modo se observó que ambos métodos presentan la misma supresión ovárica y similar eficacia contraceptiva <sup>(25)</sup>.

Tiene una eficacia alta, con una tasa de fallo que oscila según los estudios del 0.6-1.18 por 100 mujeres año <sup>(26)</sup>. Se debe introducir en la vagina del primer a quinto día del ciclo natural donde permanece durante 3 semanas, la cuarta semana se retira y se reintroducirá un nuevo dispositivo el mismo día de la semana siguiente. Puede seguir siendo eficaz durante 4 semanas, si el anillo permanece más de 4 semanas, se recomienda método anticonceptivo adicional durante 7 días. El anillo no puede estar fuera de la vagina más de tres horas, si se excede este periodo debe utilizarse anticoncepción de barrera durante 1 semana.

El sangrado irregular es inusual, sólo en el 5.5% de los ciclos. La conformidad en el uso es del 86% con una tasa de disrupción del 15%. Los efectos secundarios más frecuentes incluyen cefalea (6.6%), leucorrea (5.3%), vaginitis (5%) e incomodidad vaginal en 2.4% <sup>(26,27)</sup>.

## Anticoncepción con progestágeno sólo

El principal objetivo de los contraceptivos con progestágeno sólo es evitar los efectos secundarios metabólicos y clínicos de los estrógenos. Son una opción en mujeres con alguna contraindicación para la toma de estrógenos, que presentan efectos secundarios debido, al componente estrogénico de los ACOC, lactantes o que optan por la comodidad de un método de liberación a largo plazo. Debido a que no se produce deprivación hormonal el patrón de sangrado puede ser irregular sin ciclo identificable o amenorrea, constituyendo uno de los motivos más frecuente de rechazo o abandono del método hormonal con progestágeno sólo.

Se han desarrollado diferentes formas de anticonceptivos con progestágeno sólo: oral, implantes subdérmicos, DIU e inyectable. En nuestro país se comercializa una píldora con progestágeno sólo, implantes subcutáneos, un DIU liberador de hormona y un progestágeno depot intramuscular (IM). Desde 2004, se dispone en USA de un preparado depot subcutáneo con 104 mg de medroxi-progesterona para uso anticonceptivo, que se administra cada 12-14 semanas y presenta eficacia similar a Depo Provera IM, en España esta fórmula no está disponible.

## Píldora anticonceptiva con progestágeno sólo (minipíldora)

La única píldora contraceptiva comercializada en nuestro país (Cerazet) contiene e 75 mcg de desogestrel un

gestageno de 3ª generación con escasa acción androgénica.

Se presenta en envase con 28 comprimidos que se toman diariamente de forma continuada, sin periodo de descanso, la pauta debe ser estricta en la hora de la toma, un intervalo mayor de 36 h entre tomas implica disminución en la eficacia y obliga a utilizar un método contraceptivo de barrera durante 7 días. Su principal mecanismo de acción es la inhibición de la ovulación, produce también espesamiento del moco cervical y adelgazamiento endometrial. Su eficacia contraceptiva es comparable a la de ACOC.

El efecto de la minipíldora es mínimo sobre los factores de la coagulación, la tensión arterial, los niveles de lípidos y el metabolismo de hidratos de carbono.

El impacto de la contracepción con progestágeno sólo sobre el riesgo de TEV es controvertido: amplios estudios epidemiológicos no han identificado un mayor riesgo de enfermedad arterial cerebral, infarto de miocardio o de TEV con píldora de progestágeno sólo <sup>(28, 29)</sup>. En una reciente revisión se observa un ligero incremento de riesgo de TEV en usuarias de minipíldora (odds ratio 1.45 IC = 0.92-2.26) y se concluye que, los conocimientos sobre el riesgo de TEV y contracepción con progestágeno sólo son limitados <sup>(30)</sup>. Se considera como una opción razonable en mujeres con antecedente o alto riesgo de enfermedad cardiovascular, TEV o hipertensión arterial <sup>(31)</sup> no obstante en la ficha técnica se especifica la contraindicación o cese del tratamiento en caso de trombosis activa, y que debe ser suspendido ante inmovilización de larga duración <sup>(9)</sup>.

En la lactancia la píldora de progestágeno no afecta a la calidad de la leche y la pequeña cantidad de hormona que pasa a la leche no tiene efectos adversos sobre el lactante.

El principal inconveniente, como en otras formas de anticoncepción con progestágenos sólo, es la aparición de sangrado irregular que puede ser abundante o amenorrea. Los episodios de sangrado son más frecuentes al inicio del tratamiento con una tendencia a disminuir en el tiempo, la cantidad total de sangrado es menor que el de mujeres que no toman anticoncepción hormonal. Es necesario informar de forma clara a las usuarias sobre estas irregularidades menstruales para disminuir el abandono del método.

## Implantes subdérmicos de progestágenos

### Implanon

Tiene una duración de 3 años. Está formado por una sola varilla que contiene 68 mg de etonogestrel, gestágeno de 3ª generación. Inicialmente elimina de 60 a 70 mcg/día, decreciendo de 45 a 35 mcg/día al final del primer año, de 30 a 40 mcg/día al final del segundo año y de 25 a 35 mcg/día al final del tercer año. Presenta una eficacia alta, registrándose un índice de Pearl de 0.38 por 100 mujeres y año.

Se debe colocar por personal especializado, introduciéndolo en la cara interna del brazo, como complicaciones posibles en cuanto a la inserción se han descrito hematoma, dolor, irritación local y posible riesgo de infección.

Confiere protección tras las primeras 24 h postinserción y una vez desinsertado se restablece la fertilidad, habiéndose comprobado ovulación dentro de las 3 primeras semanas en más del 90% de las pacientes

Los trastornos del ciclo menstrual son frecuentes, presentándose hasta en una 50 % hemorragias irregulares o prolongadas y sólo en el 20% de las pacientes amenorrea. El sangrado irregular es la primera causa por la que las usuarias suspenden su uso llegando hasta un 36%<sup>(32)</sup>. Una estrategia para disminuir este problema podría ser administrar inicialmente minipíldora durante 3-6 meses para que la mujer pueda valorar el cambio en el patrón de sangrado y decidir su aceptabilidad.

### Jadelle®

Esta formado por dos varillas de 25mm de diámetro y 43 mm de longitud. Tiene una duración de 5 años y está financiado el sistema nacional de salud. Cada varilla contiene 75 mg de LVN, se liberan 80 microgramos/día decreciendo la dosis gradualmente a 50 mcg/día a los 9 meses y después a 23- 30 mcg/día.

Tiene una eficacia alta con una tasa de embarazos de 0.3 a los 3 años y de 1.1 a los 5 años<sup>(33)</sup>. Se ha visto que la eficacia puede disminuir con el aumento de peso por lo que a las mujeres de más de 60 kg se recomienda cambiarlo a los 4 años. El efecto secundario más frecuente son los sangrados irregulares.

### DIU de levonorgestrel

Consiste en un marco de polietileno en forma de T con un cuello que contiene 52 mg de LVN liberando directamente a la cavidad uterina 20 microgramos al día durante un periodo de 5 años.

El mecanismo de acción principal se basa en una significativa reducción de la proliferación endometrial, además de un espesamiento del moco cervical y una inhibición de la motilidad de los espermatozoides. La mayoría de las usuarias presentan ciclos ovulatorios normales ya que los niveles séricos de hormona son demasiados bajos para la supresión de la función ovárica.

Por la acción local del progestágeno disminuye la dismenorrea y la hipermenorrea. Puede llegar a reducir el sangrado en un 90%. De un 20% a 50% de las usuarias presentan amenorrea dentro de los dos primeros años tras la inserción<sup>(34)</sup>. Entre los beneficios no contraceptivos se incluyen mejoría de la dismenorrea y la menorragia idiopática. La probabilidad de embarazo en el primer año es de 0.1-0.2 %, tras siete años de uso continuo, la tasa de embarazo acumulada es de 1,1 %<sup>(35)</sup>.

En mujeres donde las hormonas sistémicas están contraindicadas este tipo de contracepción intrauterina es una opción válida.

Disminuye el riesgo global de embarazo ectópico en comparación con las mujeres que no usan anticoncepción. Si el embarazo se produce su localización debe ser determinada lo antes posible porque el riesgo de embarazo ectópico es mayor en portadora de un dispositivo intrauterino.

El retorno a la fertilidad es rápido, apareciendo ovulación a las 2 semanas de la extracción. En mujeres menores de 30 años, el 89% consiguió embarazo en el primer año tras la retirada del dispositivo<sup>(36)</sup>.

Las principales razones para su retirada anticipada son el sangrado excesivo e irregular que suele ocurrir en los 6 primeros meses, infecciones y dolor<sup>(37)</sup>.

### Anticoncepción de emergencia con Levonorgestrel\*

La anticoncepción de emergencia se define como el uso de medicación hormonal o un dispositivo intrauterino de cobre, poco después de haber mantenido una relación sexual sin protección, para evitar el embarazo.

La pauta de progestágeno sólo es más eficaz que la combinación de estrógeno y progestágeno (método Yuzpe), consiste en una única dosis de 1500 mcg de LVN tan pronto como sea posible, preferentemente dentro de las primeras 12 horas tras haber mantenido relaciones sexuales sin protección y no más tarde de 72 h<sup>(9)</sup>. El porcentaje de embarazos se va incrementando un 50% cada 12 horas de retraso en el tratamiento. Podría utilizarse entre las 73 y 120 horas, informando de la pérdida de eficacia, aunque esta indicación no esta incluida en ficha técnica<sup>(38)</sup>.

La eficacia y tolerabilidad de una única dosis de 1500 microgramos de LVN son similares a dos dosis de 750 microgramos administradas con un intervalo de 12 horas<sup>(39)</sup> y presenta la ventaja de simplificar el tratamiento. Esta pauta de 1500 mcg en dosis única es la recomendada por la OMS y la que contienen los medicamentos disponibles en España.

La tasa de embarazo es del 1.1% (IC 95% 0.6-2), la eficacia es significativamente mayor en las primeras 24 h post relación respecto a las 49-72 horas, se estima que se previene el 85 % de los embarazos esperados. Los efectos secundario, náuseas y vómitos fundamentalmente, son menos frecuentes con LVN sólo por lo que no es necesario añadir un antiemético<sup>(40)</sup>. El ciclo menstrual puede verse alterado, pero la mayoría de las mujeres tendrán su siguiente periodo menstrual alrededor de los siete días de la fecha esperada, si se produce un retraso de más de 5 días debe descartarse embarazo.

Se desconoce con certeza el mecanismo de acción, se cree que combina el retraso o inhibición de la ovulación con un efecto local en el endometrio y prevención de la fecundación. No se sabe hasta que punto un efecto pos-

\*Hay dos marcas actualmente en España: Postinor y Norlevo.

terior a la fecundación contribuye a la eficacia, pero no se le considera el mecanismo principal<sup>(3)</sup>.

La OMS establece como única contraindicación para la anticoncepción de emergencia, el embarazo, principalmente porque el tratamiento no es efectivo, no hay indicios de teratogenicidad. Puede prescribirse con seguridad a mujeres con alteraciones que contraindican los ACOC como antecedente de TEV o trombofilia.

Se han publicado casos esporádicos de embarazo ectópico tras el uso de anticoncepción de emergencia. Cualquier mujer con antecedente de salpingitis o de embarazo ectópico debe conocer su mayor riesgo gestación extrauterina independientemente del uso o no de anticoncepción de emergencia. Actualmente no hay pruebas de que la anticoncepción de emergencia con LVN aumente el riesgo de embarazo ectópico en la población general, de hecho es protector al prevenir el embarazo<sup>(41)</sup>.

En la anticoncepción de urgencia, es necesario garantizar la disponibilidad del medicamento ya que la eficacia depende de intervalo entre la relación sin protección y la toma del medicamento. Este hecho, unido a que carece prácticamente de contraindicaciones, y a que los datos de seguridad recabados hasta la fecha no han identificado riesgos inesperados, hace que los medicamentos que contienen LVN sólo puedan dispensarse sin receta médica en nuestro país desde septiembre de 2009<sup>(42)</sup>. Existe preocupación sobre si la disponibilidad de la contracepción de emergencia puede fomentar el uso repetido de esta, prácticas de riesgo para enfermedades transmisibles, desfavorecer el uso de un método anticonceptivo convencional (el preservativo fundamentalmente), y por tanto aumentar el riesgo de embarazo y de enfermedades de transmisión sexual. Un metaanálisis de 2007 sobre ensayos que comparan la accesibilidad a la contracepción de emergencia concluye que la dispensación sin receta respecto al acceso con receta no reduce la tasa de embarazo, aumenta el uso de la anticoncepción de emergencia, acorta el tiempo entre la relación no protegida y el tratamiento y no produce efectos negativos como el aumento de enfermedades de transmisión sexual, disminución del uso de preservativo, o menor predisposición a adoptar un método anticonceptivo convencional. Los autores señalan que, aunque no se haya disminuido la tasa de embarazo en estudios poblacionales, no deben disminuir los esfuerzos para que las mujeres tengan acceso a la contracepción de emergencia, cuando la necesitan ya que la mujer individual o si ve reducida la posibilidad de embarazo con el tratamiento<sup>(43)</sup>.

## Efectos adversos mayores

### Enfermedad cardiovascular

Los mecanismos por los que los ACOC pueden inducir enfermedad cardiovascular (ECV), implican la acción de los estrógenos sobre el sistema hemostático, la de los gestágenos sobre el metabolismo de los lípido y la acción

combinada de ambos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y la tensión arterial<sup>(44)</sup>.

El infarto agudo de miocardio (IAM) es raro en mujeres en edad reproductiva, el riesgo basal en mujeres sanas aumenta con la edad y se estima 0.2 y 2 casos /100.000 a los 30-34 y 40 -44 años respectivamente. El uso de ACOC eleva aproximadamente al doble el riesgo de IAM incluso después de ajustarlo según otros factores de riesgo como tabaquismo, HTA, hipercolesterolemia, diabetes y obesidad. Este incremento en usuarias de ACOC es mayor si son fumadoras y este efecto es significativo en mujeres fumadoras mayores de 35 años<sup>(45, 46)</sup>. En la ficha técnica figura como advertencia el mayor riesgo de IAM en fumadoras, aconsejando que las mujeres que toman ACOC dejen de fumar y que se considere otro método anticonceptivo si son mayores de 35 años<sup>(9)</sup>. Los progestágenos de 3ª generación (desogestrel, gestodeno, norgestimato) presentan efectos mas favorables sobre el perfil lipídico que los de 2ª generación por lo que habría que esperar un menor riesgo de IAM, esta hipótesis no ha sido confirmado por los datos clínico epidemiológicos<sup>(47)</sup>.

El accidente cerebro vascular (ACV) isquémico es muy raro en mujeres sanas en edad reproductiva, la incidencia aumenta con la edad. Estudios epidemiológicos muestran un riesgo 2.2 veces mayor en usuarias de ACOC de baja dosis respecto a no usuarias y este no relaciona con diferentes progestágenos<sup>(48)</sup>. La incidencia de ACV isquémico se incrementa en mujeres que presentan migraña con áurea, en las migrañas sin aurea no se ha constatado mayor frecuencia. El uso de ACOC aumenta de 2 a 4 veces el riesgo de ACV isquémico en mujeres con migraña. No deben prescribirse ACOC a mujeres con aurea visual o déficit neurológico asociado a migraña ni a mujeres mayores de 35 años con migraña sin aurea o fumadoras ya que tanto la edad como el tabaquismo aumentan significativamente el riesgo de ACV isquémico. No hay contraindicación para el uso de ACOC en mujeres con migraña en ausencia de aurea y de otros factores de riesgo adicionales<sup>(49)</sup>.

El riesgo de AVC hemorrágico en mujeres menores de 35 años sin otros factores de riesgo como HTA o tabaquismo no se modifica con el uso de ACOC, en usuarias con HTA el riesgo se multiplica por 10<sup>(50)</sup>.

### Tromboembolismo venoso (TEV)

Los datos disponible sobre TEV y uso de anticonceptivos proceden en su mayoría de estudios epidemiológicos realizados con ACOC, las advertencias de uso se consideran aplicables a los anticonceptivos combinados que usan otras vías de administración<sup>(9)</sup>.

Es una reacción adversa poco frecuente pero grave, mortal en 1-2 % de los casos. Los ACOC multiplican por 3 el riesgo de TEV, este riesgo varía con la dosis de EE, el tipo de progestágeno y la vía de administración y es mayor durante el primer año de toma. Sin embargo como se indica en la tabla I el riesgo absoluto sigue siendo bajo y menor que en el embarazo.

**Tabla I. Riesgo relativo e incidencia de TEV**

POBLACIÓN	RIESGO RELATIVO	INCIDENCIA DE TEV POR 100.000 MUJERES AÑO
Mujer sana 15-44 años que no toma ACOC	1	5-10 casos
Mujer toma ACOC con Levonorgestrel (2º generación)	2-4	20 casos
Mujer toma ACOC con gestodeno o desogestrel (3ª generación)	6	30-40 casos
Portadora Factor V Leiden	6-8	24-40 casos
Portadora Factor V Leiden y usuaria ACOC	30	120-150
Embarazo	12	48-60

ACOC: anticonceptivo oral combinado,  
TEV: tromboembolismo venoso

Adaptado de referencias 38 y 50

La edad y la obesidad incrementan los episodios de TEV, las usuarias de ACOC con obesidad presentan un riesgo dos veces superior respecto a no obesas por lo que la toma de ACOC debe evitarse en mujeres perimenopausicas obesas.

La incidencia de TEV es doble con progestágenos de 3ª generación (desogestrel, gestodeno) respecto a los de 2ª generación (LVN, noretisterona). El exceso de riesgo absoluto de los progestágenos de 3ª generación respecto a los de 2ª se estima en 16 casos / 100.000 mujeres año<sup>(51)</sup>. Otro progestágeno de 3ª generación, el norgestimato, no se ha asociado a mayor riesgo de TEV comparado con LVN<sup>(52)</sup>. El acetato de ciproterona, progestágeno de acción antiandrogénica, parece asociarse a un incremento de riesgo de 2-4 veces respecto a LVN<sup>(53)</sup>.

El mecanismo por el cual los progestágenos de 3ª generación favorecen la trombosis venosa es una resistencia adquirida a la Proteína C activada. Este punto sigue siendo controvertido, algunos investigadores argumentan que el aumento de riesgo puede estar sesgado ya que en los estudios las mujeres que recibieron progestágenos de 3ª generación eran mayores, más obesas y estaban en su 1º año de toma de ACOC todos ellos conocidos factores de riesgo para TEV.

Como ya se ha señalado en el apartado correspondiente, hay datos que indican que el parche contraceptivo puede aumentar el riesgo de TEV. Se admite que la contracepción con progestágeno, tanto vía oral como implantes subcutáneo o inyectable, no aumenta riesgo de TEV.

La toma de ACOC aumenta significativamente el riesgo de TEV en mujeres con trombofilia. El despistaje rutinario de trombofilias no es coste efectivo, por lo que la OMS no lo recomienda de forma sistemática antes de iniciar ACOC excepto para casos de riesgo familiar.

### Cáncer

Los ACOC se han relacionado con mayor riesgo de ciertos tipos de cáncer y menor de otros. El estudio más amplio sobre la relación entre ACOC y cáncer es el realizado a partir de los datos del estudio sobre contracepción del Royal College of General Practitioners que incluye a 46.000 mujeres (23.0000 habían utilizado ACOC durante algún periodo y 23.0000 que nunca habían tomado ACOC) seguidas durante una media de 24 años. Los hallazgos más relevantes del trabajo fueron que las usuarias frente a no usuarias presentaban una reducción significativa del 12 % en el riesgo de cualquier cáncer (RR 0.88 IC 95% 0.83-0.94), disminución significativa del riesgo de cáncer colorrectal, cuerpo uterino y de ovario y un pequeño pero no significativo aumento de riesgo de cáncer de pulmón, cérvix, sistema nervioso central e hipófisis. No se hallaron diferencias entre los 2 grupos en cuanto al riesgo de cáncer de mama. En usuarias durante más de 8 años sí hubo un aumento significativo de riesgo de cáncer de cérvix (RR 2.73 IC 95% 1.61-4.61) y de SNC e hipófisis (RR 5.51 IC95% 1.38-22.5) y una reducción significativa del cáncer de ovario (RR 0.38 IC 0.16-0.88). El efecto protector de los ACOC sobre el cáncer de ovario se mantuvo al menos 15 años después de suspender el tratamiento<sup>(54)</sup>.

Existe controversia sobre el impacto de la ACOC sobre el cáncer de mama. Estudios epidemiológicos, como el descrito previamente del Royal College General Practitioners o The Nurses Health study<sup>(55)</sup>, no hallan relación entre los ACOC y el riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida. Una revisión de 1996 sobre los resultados de 54 estudios epidemiológicos que incluye 53.297 mujeres con cáncer de mama y más de 100.000 controles concluye que mientras la mujer esta tomando ACOC y en los 10 años siguientes al cese de la toma se produce un ligero aumento de riesgo de ser diagnosticada de cáncer de mama (RR 1.24, IC 95 % = 1.15-1.33). Respecto a la contracepción con progestágeno sólo los resultados son similares. Este aumento en la detección de cáncer de mama en usuarias activas o recientes puede explicarse mediante el concepto clásico de promoción de tumores que se habrían desarrollado previamente<sup>(56)</sup>. Según los criterios médicos de elegibilidad de la OMS las mujeres con historia familiar de cáncer de mama no tienen restringido el uso de anticoncepción hormonal y se aclara que actualmente no hay pruebas de que los ACOC modifiquen el riesgo de desarrollar cáncer de mama de esta población<sup>(57)</sup>.

El uso de ACOC se ha asociado a mayor riesgo de desarrollar CIN y cáncer invasivo de cérvix. La infección por papilomavirus es el principal agente causal del cáncer de cérvix, los ACOC actuarían como cofactor en el



<b>Tabla III. Selección del método anticonceptivo en situaciones clínicas específicas</b>						
SITUACIÓN CLÍNICA	CHC	PPS	DAMP	ISP	DIU-LVN	DIU-CU
Edad: Menarquía 18 años	1	1	2	1	2	2
- 18 - 45 años	1	1	1	1	1	1
- >45 años	2	1	2	1	1	1
Postparto sin lactancia:						
- <21 días	3	1	1	1	<4 sem: 3	<4 sem: 3
- >21 días	1	1	1	1	>4 sem: 1	>4 sem: 1
Postparto lactancia materna						
- < 6 semanas	4	3	3	3	<4 sem: 3	<4 sem: 3
- 6 sem-6 meses	3	1	1	1	>4 sem: 1	>4 sem: 1
- > 6 meses	2	1	1	1		
Postaborto	1	1	1	1	2	2
Tabaquismo: -< 35 años	2	1	1	1	1	1
- >35 años <15 cigarrillos	3	1	1	1	1	1
- >35 años >15 cigarrillos	4	1	1	1	1	1
Obesidad, IMC>30	2	1	1	1	1	1
Diabetes: Sin complicaciones	2	2	2	2	2	1
Con complicaciones	3/4	2	3	2	2	1
Múltiples f. de riesgo cardiovascular (edad, fumar, diabetes, HTA)	3/4	2	3	2	2	1
HTA						
- TAS 140-159 o TAD 90-99	3	1	2	1	1	1
- TAS >160 o TAD >100	4	2	3	2	2	1
Antecedente ECV o TEVP	4	2	2	2	2	1
Trombofilia (F.V Leiden...)	4	2	2	2	2	1
Hiperlipemia	2/3	2	2	2	2	1
LES sin Ac antifosfolipidos	2	2	2	2	2	3
Migraña sin aurea <35 años	3	1	2	2	2	1
Migraña sin aurea >35 años	4	1	2	2	2	1
Migraña con aurea	4	2	3	2	2	1
Epilepsia	1	1	1	1	1	1
Ca mama	4	4	4	4	4	1
CIN	2	1	2	2	2	1

CHC: contraceptivos hormonales combinados (ACOC, parche transdérmico, anillo vaginal), PPS: píldora progestágeno sólo, DAMP: depot acetato medroxiprogesterona, ISP: implante subdérmico progestágeno, DIU-LVN: DIU liberador levonorgestrel, DIU-Cu: DIU de cobre. Adaptado de World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Referencia 57

**Tabla IV. Presentaciones comerciales de anticonceptivos hormonales**

ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENO			
Vía	Tipo/dosis progestágeno	Nombre comercial	Presentación
	<b>MONOFÁSICOS</b>		
	<b>Preparados con 50 mcg Etinilestradiol</b>		
	Levonorgestrel 250 mcg	Neogynona Ovoplex	21 comp, 3x21 21 comp, 3x21
	<b>Preparados con 35 mcg Etinilestradiol</b>		
	Norgestimato 250 mcg	Edelsin	21 comp, 3x21
	Ciproterona 2 mg	Diane 35, Diane 35 diario* AcetatoCiproterona /EE* Diacare* Gyneplen*	21 comp, 28 comp 21 comp 21 comp 28 comp
	<b>Preparados con 30 mcg Etinilestradiol</b>		
	Levonorgestrel 150 mcg	Microgynon Ovoplex 30/150*	21 comp
	Desogestrel 150 mcg	Microdiol	21 comp
	Gestodeno 75 mcg	Gynovin Minulet Tevalet	21 comp, 3x21 21 comp, 3x21 21 comp, 3x21
	Drospirenona 3 mg	Tasmin, Yasmin diario	21 comp, 3x21, 28 comp, 3x28
	Clormadinona 2 mg	Belara Balianca	21 comp, 3x21 21 comp, 3x21
	Dienogest 2 mg	Donabel	21 comp, 3x21
	<b>Preparados con 20 mcg Etinilestradiol</b>		
	Levonorgestrel 150 mcg	Loette, Loette diario	21 comp, 3x21, 28 comp, 3x28
	Desogestrel 150 mcg	Suavuret Bemasive	21 comp, 3x21 21 comp, 3x21
	Gestodeno 75 mcg	Harmonet Meliane, Meliane diario Gestinyl Melteva	21 comp, 3x21 21 comp, 28 comp, 3x28 21 comp, 3x21 21 comp, 3x21
	Drospirenona 3 mg	Yasminelle, Yasminelle diario	21 comp, 3x21, 28 comp, 3x28
	<b>Preparados con 15 mcg Etinilestradiol</b>		
	Gestodeno 60 mcg	Meloden 15 Minesse	24 comp+4 comp placebo 24 comp+4 comp placebo, 3x24
	<b>BIFÁSICO: EE 30/40 mcg</b>		
	Desogestrel 25 mcg Desogestrel 125 mcg	Gracial	22 comp, 3x22
	<b>TRIFÁSICOS: EE 30/40 mcg</b>		
	Levonorgestrel 50,75,125 mcg	Triagynin Triciclor	21 comp 21 comp
	Gestodeno 50,70,100 mcg	Trigynovin Triminulet	21 comp, 3x21 21 comp, 3x21
	<b>MULTIFÁSICO CON VALERATO DE ESTRADIOL 3,2,1 MG</b>		
	Dienogest 2,3 mg	Qlaira	26 comp+2 comp placebo, 3x28
TRANSDÉRMICA	EE 600 mcg Norelgestromina 6 mg	Evra	3 y 9 parches
VAGINAL	EE 2.7 mg Etonorgestrel 11.7 mg	Nuvaring	1 y 3 anillos vaginales
<b>PROGESTÁGENOS SÓLO</b>			
ORAL	Desogestrel 75 mcg Levonorgestrel 1500 mcg	Cerazet* Postinor Norlevo	28,3x28 1 comp 1 comp
IM	Medroxiprogesterona 150 mcg	Depo-Progevera*	1 vial
SUBDÉRMICA	Etonogestrel 68 mg Levonorgestrel 75 mg	Implanon** Jadelle*	1 implante 2 implantes
INTRAÚTERO	Levonorgestrel 52 mg 20 mcg/día	Mirena**	1 dispositivo intrauterino

Todos los anticonceptivos hormonales precisan de receta médica, excepto los preparados para anticoncepción de emergencia.

\* Financiado por el SNS, \*\*Se implanta en algunos hospitales. Sociedad Española de Contracepción: Anticonceptivos a la venta en España. Disponible en [www.sec.es](http://www.sec.es)

desarrollo del tumor<sup>(48)</sup>. Los mejores datos disponible derivan del estudio del Grupo Colaborativo sobre cáncer de cérvix que revisa 24 estudios epidemiológicos, en él se observa un riesgo relativo de cáncer invasivo y carcinoma in situ, doble en usuarias de ACOC durante 5 o más años (RR 1.90 IC 95 % 1.69-2.13). El riesgo se reduce al cesar el tratamiento y se iguala con las usuarias después de 10 años<sup>(58)</sup>. Algunos estudios indican que en las usuarias de ACOC no infectadas por HPV no aumentaría el riesgo de cáncer de cérvix.

Es conocido que la toma de ACOC reduce la incidencia de cáncer de ovario. El análisis de los datos de 45 estudios epidemiológicos sobre cáncer de ovario publicado en 2008 concluye que las mujeres que en algún momento de su vida han utilizado anticoncepción hormonal presentan una reducción significativa del riesgo de padecer cáncer de ovario respecto a las mujeres que nunca la han utilizado (RR 0.73 IC 95 % 0.70 -0.76). Cuanto mayor es el tiempo de utilización mas disminuye el riesgo, se estima que por cada 5 años de anticoncepción hormonal la incidencia de cáncer de ovario se reduce un 20%. La disminución del riesgo se constata a partir de un año de uso y se mantiene hasta 30 años después del cese de la toma<sup>(59)</sup>. Los ACOC también tienen un efecto protector en mujeres con riesgo hereditario de cáncer de ovario. Entre las mujeres portadores de mutación en BRCA1 o BRCA2 que han utilizado ACOC durante 6 o más años el riesgo se reduce un 50-60 % <sup>(60)</sup>.

## Elección del método anticonceptivo

En la elección del método anticonceptivo tan importantes son los criterios médicos como las preferencias de los usuarios. Los factores a tener en cuenta respecto a la mujer son la edad, actividad sexual, su plan reproductivo, sus antecedentes patológicos y la actitud que, tras ser informada, tiene hacia el método (cumplimiento, aceptación de cambios patrón de sangrado...). Los mayores determinantes de la aceptación son la eficacia, el control del ciclo y los efectos secundarios<sup>(2)</sup>. Respecto al método anticonceptivo hay que tener en cuenta su eficacia, contraindicaciones, efectos secundarios, coste y posibles beneficios.

La OMS clasifica diferentes situaciones médicas en 4 categorías según la elegibilidad del método anticonceptivo (tabla II). En la tabla III se resume la selección de método atendiendo a los criterios médicos de elegibilidad de la OMS revisados en 2009<sup>(57)</sup>.

En cuanto al coste son más eficientes los métodos reversibles de larga duración como el DIU y los implantes que los métodos de anticoncepción hormonal combinada<sup>(61)</sup>. Un estudio realizado en EEUU sobre el coste efectividad de los contraceptivos concluye que los métodos más eficientes son el DIU y la vasectomía<sup>(62)</sup>.

En la tabla IV quedan reflejadas las presentaciones comerciales de anticonceptivos hormonales disponibles.

En la elección del ACOC en mujeres que comienzan por primera vez a utilizar anticoncepción hormonal se debe

**Tabla II. Categorías de la OMS según elegibilidad del método anticonceptivo**

CATEGORÍA	SELECCIÓN MÉTODO ANTICONCEPTIVO
1	Ninguna restricción en el uso de AHC
2	Las ventajas superan los riesgos, su uso es recomendable
3	Los riesgos, generalmente superan los beneficios. Método no recomendable
4	El riesgo del método es inaceptable. No debe usarse

AHC: anticoncepción hormonal combinada

Adaptado de World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Referencia 57

tener en cuenta el incremento de riesgo de los progestágenos de 3ª generación frente a los de 2ª y que este es mayor durante 1er año, la Agencia Española del Medicamento ha recomendado que en nuevas usuarias se establezca como 1er elección un preparado que contenga baja dosis de estrógeno y un progestágeno de 2ª generación. Los ACOC de 20 mcg o menos de EE no parecen tener muchas ventajas sobre el resto, pueden controlar peor el ciclo<sup>(2)</sup> y tienen con mayor frecuencia escape ovulatorio si se amplía más de 7 días el intervalo libre de hormona. No hay ventajas en preparados multifásicos respecto a monofásicos<sup>(63)</sup>.

Los ACO con progestágeno sólo son peor tolerados por los frecuentes sangrados irregulares, son recomendables en mujeres lactantes y en las que tiene alguna contraindicación para tomar estrógenos.

En mujeres con dificultad en el cumplimiento se puede optar por el parche o el anillo vaginal. Si lo que se desea es una contracepción a largo plazo el DIU de LVN o el implantes subcutáneo pueden recomendarse.

## Bibliografía

- VI encuesta Bayer Schering Pharma de Anticoncepción en España 2009. Disponible en: <http://www.equipodaphne.es/scripts/pages/es/encuestas/index.php?list=2009>
- López de Castro F, Lombardía Prieto J. Novedades en anticoncepción hormonal. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2005; 29 (3):57-68.
- Speroff L, Fritz MA. *Endocrinología Ginecológica Clínica y Esterilidad*. 7ª ed en inglés 2º ed en español. Madrid: Wolters Kluwer Health España SA, 2006; 371-373.
- Keam SJ, Wagstaff AJ. Ethinylestradiol/drospirenone: a review of its use as an oral contraceptive. *Treat Endocrinol*. 2003;2(1):49-70
- Oelkers W. Drospirenone a new progesten with antimineralecorticoid activity, resembling natural progesterone. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000; 5 (3):17-24.

6. Foidart JM, Wuttke W, Bouw GM, Gerlinge C. A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000; 5 :124-134.
7. Van Vloten WA, van Haselen CW, van Zuuren EJ, Gerlinger C et al. Alk contraceptives. The effect of 2 combined oral containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhea. *Cutis* 2002; 69:2-15
8. López LM, Kaptein AA, Hekmerhorst FM. Oral contraceptive containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; Apr 15; (2):CD006586.
9. Fichas técnicas de los medicamentos: Yasmin, Qlaira, Evra, Cerazet, Postinor, Norlevo..... Disponibles en <http://www.aemps.es/Accedido junio 2010>
10. Klipping C, Duijkers I, Trummer D, Marr J. Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen. *Contraception* 2008;78:16-25
11. Dinger JC, Heinemann LA, Kühl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007; 75(5):344-354.
12. Astedt B, Svanberg L, Jeppson S, Liedholm P et al. The natural oestrogenic hormone oestradiol as a new component of combined oral contraceptives. *Br Med J* 1977; 1(6056): 269
13. Endikrat J, Parke S, Trummer D, Schmidt W et al. Ovulation inhibition with four variations of a four-phasic estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: results of two prospective, randomized openlabel studies. *Contraception* 2008; 78(3): 218-225
14. Fruzzetti F, Bitzer J. Review of clinical experience with estradiol in combined oral contraceptives. *Contraception* 2010; 81:8-15.
15. Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, Mellinger U et al. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. *Contraception* 2009; 80:436-444.
16. Monografía producto Qlaira Bayer Health Care, Bayer Schering Pharma ;pp: 19-21
17. Westhoff C, Kerns J, Morroni C, Cushman LF et al. Quick start: a novel oral contraceptive initiation method. *Contraception* 2002; 66 (3):141-145.
18. Lopez LM, Newman SJ, Grimes DA, Nanda K et al. Immediate start of hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;16(2): CD006260.
19. Sánchez Borrego R. Ciclo prolongado/continuado. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2010 ; 53(5):189-193.
20. Edelman AB, Gallo MF, Jensen JT, Nichols MD et al. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 20(3): CDOO4695.
21. Van den Heuvel MW, Van Bragt AJ, Alnabawy AK, Kaptein MC. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. *Contraception* 2005 ;71:168-174.
22. Archer DF, Bigrigg A, Smallwood GH, Shangold GA et al. Assessment of compliance with a weekly contraceptive patch (Ortho Evra/Evra) among North American women. *Fertil Steril* 2002; 77:S27-31.
23. Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF, Schultz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 ;23(1): CD003552.
24. Cole JA, Norman H, Doherty M, Walker AM. Venous thromboembolism, myocardial infarction and stroke among transdermal contraceptive system users. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 339-346.
25. Roumen FJ. The contraceptive vaginal ring compared with the combined oral contraceptive pill: a comprehensive review of randomized controlled trials. *Contracepcion* 2007; 75:420-429.
26. Roumen FJ, Apter D, Mulders TM, Dieben TO. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinyl estradiol. *Hum reprod* 2001; 16: 469-475.
27. Dieben TO, Roumen FJ, Apter D. Efficacy, cycle control, and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring. *Obstet Gynecol* 2002; 100:585-593.
28. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular disease and Steroid Hormone Contraception. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives. Results of an international, multicenter, case-control study. *Contraception* 1998; 57(5):315-324.
29. Heinemann LA, Assmann A, Dominh T, Garbe E. Oral progestin-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.
30. Bergendal A, Odland V, Persson I, Kieler H. Limited knowledge on progestin-only contraception and risk of venous thromboembolism. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009; 88(3): 261-266.
31. Haya Palazuelos J. Anticoncepción con sólo gestágenos y riesgo cardiovascular. En: Sánchez Borrego R, Lete Lasa I ed. Anticoncepción con sólo gestágenos revisión de los datos. Madrid: Ergon, 2004; 63-70. Implantas.
32. Funk S, Miller MM, Mishell DR, Poindexter A, et al. Safety and efficacy of Implanon, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel. *Contraception* 2005; 71: 319-326.
33. Sivin I, Alvarez F, Mishell DR, Darney P, et al. Contraception with two levonorgestrel rod implants. A 5-years study in the United States and Dominican Republic. *Contraception* 1998; 58: 2752-2782.
34. Hidalgo M, Bahamondes L, Perrotti M, Diaz J, et al. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contracepcion* 2002; 65: 129-132.
35. Sivin I; Stern J. Health during prolonged use of levonorgestrel 20 micrograms/d and the copper TCU 380Ag intrauterine contraceptive devices: a multicenter study. International Committee for Contraception Research (ICCR). *Fertil Steril* 1994;61 (1):70-77.
36. Sivin I, Stern J, Diaz S, Pavez M, et al. Rates and outcomes of planned pregnancy after use of Norplant capsules, Norplant II rods, or levonorgestrel-releasing or copper TCU 380 Ag intrauterine contraceptive devices. *Am J Gynecol* 1992; 166: 1208-1213.
37. Backman T, Hunhtala S, Blom T, Luoto R, et al. Length of use and symptoms associated with premature removal of the levonorgestrel intrauterine system: a nation-wide study of 17.360 users. *BJOG* 2000; 107: 335-339.
38. Novedades en anticonceptivos hormonales. Notas Farmacoterapéuticas áreas 1,2,3 y 7 de Atención Primaria. Servicio madrileño de Salud- Comunidad de Madrid. 2008 15 (9): 37-44. Disponible en: <http://www.madrid.org>.



39. von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, G, et al. Low-dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360:1803-1810.
40. Grimes D, von Hertzen H, Piaggio G, Van Look PFA. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352: 428-432.
41. Committee on Adolescence. Emergency Contraception *Pediatrics* 2005; 116(4): 1026-1034.
42. Informe de evaluación Levonorgestrel (Postinor, Norlevo) en anticoncepción de urgencia. Disponible en <http://www.aemps.es/> accedido el 9/5/10.
43. Polis CB, Schaffer K, Blanchard K, Glasier A et al. Advanced Provision of Emergency Contraception for Pregnancy prevention A Meta-Analysis. *Obstet and Gynecol* 2007; 110(6): 1379-1388.
44. Consenso de un grupo de expertos: Anticoncepción Hormonal Combinada. Guía Clínica de la Sociedad Española de Contracepción. Barcelona: Doctoractive SL, 2008; 71.
45. Tanis BC, van den Bosch MA, Kemmeren JM, Cats VM et al. Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 345: 1787-1793.
46. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Hormone Contraception. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. *Lancet* 1997; 349: 1202-1209.
47. Dunn N, Thorogood M, Faragher B, de caesterker L et al. Oral contraceptives and myocardial infarction: results of the MICA case-control study. *BMJ* 1999; 318:1579-1583.
48. Practice Committee of the American Society for Reproduction Medicine. Hormonal contraception: recent advances and controversies. *Fertil Steril* 2008; 90: S103-13.
49. Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organization Collaborative study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *BMJ* 1999; 318:13-8.
50. Sánchez Borrego R, Martínez Pérez O. Guía práctica de anticoncepción oral basada en la evidencia. Madrid: Gráficas Enar, 2003. 226-231.
51. Jick H, Gurewich V, Myers MW, Vasilakis C. Risk of idiopathic cardiovascular death and non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet* 1995; 346: 1589.
52. Jick S, Kaye J, Russman S, Jick H. Risk of nonfatal venous thromboembolism with oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel compared with oral contraceptives containing levonorgestrel. *Contraception* 2006; 73:566-570.
53. Seaman HE, Vries CS, Farmer RD. The risk of venous thromboembolism in women prescribed cyproterone acetate in combination with ethinyl estradiol: a nested cohort analysis and case-control study. *Hum Reprod* 2003 18: 522-526.
54. Hannaford PC, Selvaraj S, Elliot AM, Angus V et al. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General practitioner's oral contraception study. *BMJ* 2007; 335 (7621):651-659.
55. Hankinson SE, Colditz GA, Manson JE, Willett WC et al. A prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer. *Cancer Causes Control* 1997; 8:65-72.
56. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 22: 1713-1725.
57. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fourth edition 2009. Disponible en [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning)
58. Appleby P, Beral V, Berrington de Gonzalez A, Colin D et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data from 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007;370:1609-1621.
59. 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 23257 women with ovarian cancer and 87303 controls. *Lancet* 2008; 371:303-314.
60. Narod A, Risch H, Moslehi R, Dorum A, et al. Oral contraceptives and the risk of hereditary ovarian cancer. *N Engl J Med* 1998; 339: 424-428.
61. Long-acting reversible contraception guideline. Disponible en [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk) accedido 9/6/2010.
62. Trussell J, Lalla AM, Doan QV, Reyes E, et al: Cost effectiveness of contraceptives in the United States. *Contraception* 2009;79: 5-14.
63. Van Vliet HA, Grimes DA, Helmerhorst FM, Schulz KF. Biphasic versus triphasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 19;3: CD003283.