

Farmacia y Perfumería

Mayo

Una cuestión de confianza

Centro: Estrella e/Alberdi y 14 de Mayo.
Tel.: 447 026 - 443 262.

Villa Morra: Profesor Chávez 1473 c/ Avda. Sacramento.
Tel.: 602 261.

Félix Bogado: Avda. Félix Bogado c/ Campo Vía (Luisito)
Tel.: 303 466.

Lambaré: Avda. Cacique Lambaré e/ M. Bertoni.
Tel.: 902 145.

E. Ayala: Avda. Eusebio Ayala y RI 6 Boquerón. (Hiper Luisito)
Tel.: 522 446.

El Portal: Ruta Transchaco y Máxima Lugo. (Shopping El Portal)
Tel.: 754 413 - 753 799.

Sajonia: Avda. Carlos A. López y De la Conquista.
Tel.: 480 380 - 424 044.

Villarrica 1: Pte. Franco c/ Ruiz Díaz de Melgarejo.
Tel.: 44 364.

Villarrica 2: Natalicio Talavera e/ Colón.
Tel.: 43 082.

Luque: Avda. Corrales c/ Tte. Rojas Silva (Hiper Luisito).
Tel.: 634 570.

Reducto: Dr. Arnaldo Bacigalupo c/ De La Victoria.
Tel.: 589 170.

Para la tranquilidad de tu familia, abrimos los 365 días del año. Brindamos el mejor servicio con calidad y rapidez. Amplio stock de medicamentos, preparados magistrales, perfumería cosméticos, artículos para regalos y juguetería.



más que un buen servicio, una relación cálida y personal.



Anticonceptivos orales de uso continuo

– lo que el clínico debe conocer –

Dra. María Teresa Politi* - Dra. Dora Isolabella**



*Médica, Docente de Farmacología y Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires
**Doctora en Medicina, Profesora Adjunta de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina



RESUMEN: *Los anticonceptivos orales de uso continuo son medicamentos de prescripción frecuente.*

Existen diferencias entre ellos y en los últimos años se dispone de un número importante de productos nuevos.

El presente trabajo describe las precauciones a tener en cuenta para elegir el fármaco o la asociación adecuada, sus contraindicaciones y efectos adversos.

Asimismo, se brinda un breve resumen de los nuevos anticonceptivos próximos a introducirse en el mercado regional.

Palabras clave: píldora anticonceptiva, minidosis, eficacia, reversibilidad.

ABSTRACT: *Oral contraceptives are commonly prescribed drugs.*

There are differences between them and in recent years a significant number of new products available.

This paper describes the precautions to consider when choosing the drug or the right association, contraindications and adverse effects.

It also provides a brief summary of the new contraceptives next to enter the regional market.

Key words: contraceptive pill, minidose, effectiveness, reversibility.

Importancia de la píldora anticonceptiva en el mundo

La píldora anticonceptiva oral de uso continuado ha cumplido más de 50 años desde su aprobación. Actualmente, la utilizan en forma regular más de 100 millones de mujeres en todo el mundo.

En los Estados Unidos, 80% de las mujeres nacidas desde el año 1945 han recurrido a la píldora en algún momento de su vida como un método reversible para el control de la natalidad.

Lo importante de este método anticonceptivo es la **efectividad y la reversibilidad** del tratamiento. Alrededor del 75% de las mujeres ovulará en el primer ciclo posterior a la suspensión del tratamiento, y el 97% lo hará al tercer ciclo. Un 2% de las pacientes permanecerá con amenorrea hasta varios años después de discontinuado el tratamiento.

Se dispone actualmente de una amplia gama de preparados de **estrógenos más progestágenos**, combinados a diferentes dosis, y también de progestágenos solos. La composición actual de los anticonceptivos orales es muy diferente a la del comienzo de los años 50: las dosis se han reducido, como así también los efectos adversos, pero esto no ha modificado la eficacia.

Los anticonceptivos orales de uso continuado pueden ser:

- **anticonceptivos orales combinados (AC)** (estrogénico + progestínico) o
- **anticonceptivos orales con sólo progestínico (AP).**

Mecanismo de acción

Acción del compuesto estrogénico

La principal hormona estrogénica sintética es el **etinilestradiol**.

El mecanismo de acción anticonceptivo es la **inhibición del eje hipotálamo-hipofisario, con reducción de las gonadotropinas, lo que suspende el desarrollo folicular y consiguientemente la ovulación.**

Acción del compuesto progestínico

Los progestágenos (o progestinas) que integran los anticonceptivos combinados **potencian la acción inhibitoria de los estrógenos a nivel hipotalámico**, ejerciendo un efecto sinérgico.

La mayoría de los progestágenos utilizados como monodroga no logran una inhibición de la ovulación consistente en todos los ciclos. Siendo una excepción el **desogestrel**,

que produce una inhibición de la ovulación de manera consistente y segura.⁽¹⁾

Adicionalmente, los progestágenos producen un espesamiento del moco cervical ("tapón mucoso") que bloquea el ascenso de los espermatozoides.

Por último, tanto estrógenos como progestágenos alteran el endometrio *dificultando la nidación*. Se considera que este mecanismo sería poco importante en su mecanismo de acción.

Anticonceptivos orales combinados

Cuando se combina en un anticonceptivo oral un componente estrogénico y un componente progestínico, los llamados "anticonceptivos combinados" o AC, aumenta la eficacia anticonceptiva debido a la potenciación de la inhibición de la ovulación. De este modo, los anticonceptivos combinados alcanzan una eficacia anticonceptiva cercana a un 99%.

En caso de retrasarse la ingesta de un comprimido durante un período menor a 12 horas, esta eficacia no se reduce.

Una ventaja adicional es que los anticonceptivos combinados presentan menor frecuencia de sangrado intermenstrual respecto a los anticonceptivos no-combinados con solamente progestínicos.

Clasificación de los AC

Los anticonceptivos orales combinados pueden clasificarse según diversos criterios:

- concentración del derivado estrogénico,
- cantidad de píldoras activas,
- variación de la dosis en el ciclo,
- clase de progestínico que integra la fórmula.

1) Concentración del derivado estrogénico

En relación a la concentración de etinilestradiol se clasifican en:

- **altas dosis:** >50 µg (microgramos) de etinilestradiol y
- **bajas dosis:** 35 a 15 µg de etinilestradiol.

La dosis de etinilestradiol se ha ido reduciendo progresivamente en los anticonceptivos orales desde su aparición.

Se considera que las altas dosis de etinilestradiol son la principal causa de los *efectos adversos cardiovasculares*.⁽²⁾

2) Cantidad de píldoras activas

La posología tradicional de los anticonceptivos orales combinados suele ser de ciclos correspondientes a un mes de tratamiento, que incluyen un primer período (usualmente de 21 a 24 días) con píldoras **activas** y un segundo período -usualmente de 4 a 7 días-, sin comprimidos o con comprimidos de placebo. Esta *deprivación*

de estrógenos hacia el final del ciclo produce un sangrado semejante al sangrado menstrual de un ciclo fisiológico de aproximadamente 30 días.

En función de la cantidad de píldoras activas, los AC se subdividen en presentaciones de:

- **21 comprimidos activos (sin placebo)**. El sangrado se produce alrededor de los 7 días de haber dejado de tomar los comprimidos activos.
- **28 comprimidos totales**, que incluyen 21 comprimidos activos y 7 comprimidos de placebo.
- **28 comprimidos totales**, que incluyen 24 comprimidos activos y 4 comprimidos de placebo. Estos compuestos contienen gestodeno o, en algunos casos, drospirenona.

Se considera que el **cumplimiento** de la toma de la medicación es mayor con las presentaciones de 28 comprimidos totales (en comparación con aquellas de 21 comprimidos totales), porque resulta más sencillo para la paciente recordar que debe estar recibiendo medicación (ya sea activa o placebo), todos los días, sin interrupción.

Además de estas posologías tradicionales, se han introducido al mercado otros esquemas de tratamiento con el objetivo de facilitar la toma de la medicación y así evitar "olvidos".

- **Un comprimido activo mensual**, que incluye la asociación de quinestrol y etinodiol. Sin embargo, esta asociación de sustancias de acción prolongada *no es recomendable* debido a sus efectos adversos cardiovasculares y a su baja efectividad.⁽³⁾
- **91 comprimidos totales**, que incluyen 84 comprimidos activos y 7 comprimidos de placebo. Producen un único sangrado cada 3 meses. Son llamados "esquemas de ciclos extendidos". Se encuentran especialmente indicados en mujeres con dismenorrea o con sangrados menstruales intensos con anemia e intolerancia al hierro. El efecto adverso característico es el sangrado intermenstrual, que suele presentarse durante el primer año de tratamiento y mejorar durante los siguientes años.

3) Variación de la dosis a lo largo del ciclo

La mayoría de los compuestos (llamados "monofásicos") tienen una dosis fija de derivado estrogénico y progestínico a lo largo de todo el ciclo. En una época, se argumentó que sería más fisiológico que las drogas presentaran pequeñas variaciones de dosis en un mismo ciclo, introduciéndose al mercado las presentaciones "bifásicas" y "trifásicas". La utilidad adicional de las presentaciones bifásicas y trifásicas respecto a las monofásicas no ha sido fehacientemente comprobada.⁽⁴⁾

En los últimos años se han desarrollado nuevos anticonceptivos con una distribución cuatrifásica de las dosis.

De acuerdo a la variación de la dosis, los AC se subdividen en:

- **monofásicos:** uniformidad de dosificación en el envase.
- **bifásicos:** dos dosis variables en el mismo envase.
- **trifásicos:** tres dosis variables en el mismo envase.
- **cuatrifásicos:** cuatro dosis variables en el mismo envase.

4) Clase de progestínico que integra la formulación

Los primeros compuestos progestínicos eran derivados de la testosterona. Por este motivo, cuanto más antiguos, mayores son sus acciones androgenizantes. Los progestínicos se pueden clasificar en:

- progestínicos con acción androgénica

- levonorgestrel
- etinodiol
- linestrenol

- progestínicos sin acción androgénica

- desogestrel
- gestodeno
- norgestimato

- progestínicos con acción antiandrogénica

- ciproterona
- drospirenona
- dienogest
- nomegestrol

La *drospirenona* tiene una débil acción antiandrogénica y antialdosterónica. Puede producir hiperpotasemia, especialmente en combinación con otras drogas que potencien este efecto adverso.

La *ciproterona* es el progestínico con mayor acción antiandrogénica. Por ello, es la droga de elección en el tratamiento del hiperandrogenismo, el acné, la calvicie androgénica y el hirsutismo.

Efectos adversos frecuentes

Los efectos adversos menores desaparecen con el tiempo -tolerancia-, o con el cambio de formulación.

Un ejemplo lo constituyen las *náuseas* y los *vómitos*, que son frecuentes al comienzo del tratamiento, pero luego con el tiempo se produce tolerancia y éstos desaparecen. Si los vómitos ocurren antes de las 3 horas siguientes a la toma del comprimido, se deberá seguir la misma recomendación que en el caso de haber olvidado la toma de un comprimido.

En caso de trastornos gastrointestinales severos, como vómitos o diarrea, la absorción de la droga puede ser incompleta y será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales (por ejemplo, métodos de barrera).

Otros efectos adversos incluyen *tensión mamaria* y *sangrado intermenstrual*, especialmente en preparados con bajas dosis o con ciclos extendidos.

Tabla 1

Categorías para la administración de anticonceptivos orales		
Cat.	Criterio clínico	Conducta
1	Usar anticonceptivos orales bajo cualquier circunstancia.	Anticonceptivos Orales
2	En general, usar anticonceptivos orales.	
3	Los anticonceptivos orales no son recomendables. Usarlos únicamente si no existiesen otros métodos aceptables.	NO usar Anticonceptivos Orales.
4	Los anticonceptivos orales NO deben ser utilizados.	

Anticonceptivos orales con sólo componente progestínico

Los anticonceptivos orales con sólo componente progestacional (AP) (llamados comúnmente "minipíldora") presentan como principal mecanismo de acción la modificación del moco cervical, de manera tal que impida el ascenso de los espermatozoides por el tracto genital femenino. En general, presentan una eficacia anticonceptiva de alrededor del 97% (p.e. levonorgestrel, linestrenol).

Contrariamente a lo que sucede con los anticonceptivos combinados, en el caso de la minipíldora la ovulación se mantiene en el 40% de los casos.

Debe señalarse el caso particular del *desogestrel*, cuya eficacia anticonceptiva es similar a la de los anticonceptivos combinados, es decir, de un 99%.⁽⁵⁾ También de modo similar, en caso de retrasarse la ingesta de un comprimido durante un período menor a 12 horas, esta eficacia **no** se reduce.

Con respecto a la posología, los envases de anticonceptivos con sólo componente progestacional contienen 28 o 35 comprimidos activos y se administran de forma continua, es decir, sin interrupción, incluso durante la menstruación.

Estos anticonceptivos están indicados particularmente en mujeres con contraindicaciones para el uso de estrógenos: diabetes, hipertensión, enfermedad tromboembólica o tabaquismo y también para luego del parto.

Entre sus efectos adversos, debe destacarse el mayor índice de sangrado intermenstrual en comparación al de los anticonceptivos combinados. Entre sus ventajas,

Tabla 2

Categorías de riesgo para el uso de anticonceptivos combinados, edad y número de cigarrillos por día	
Tabaquismo	Categorías de riesgo
< 35 años	2
> 35 años < 15 cigarrillos/día	3
> 15 cigarrillos/día	4

estos anticonceptivos no presentan efectos metabólicos significativos.

Anticoncepción oral continua y problemas clínicos frecuentes

A partir de una revisión sistemática de la información clínica disponible, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido cuatro categorías clínicas según la evidencia que respalde la recomendación de indicar o contraindicar el uso de anticonceptivos orales como método contraceptivo.⁽¹²⁾ Ver Tabla 1.

Anticonceptivos combinados en las diferentes edades

Las adolescentes que utilizan compuestos combinados con 20 µg de etinilestradiol tienen **menor masa mineral ósea** que las adolescentes que no los usan. A dosis mayores de etinilestradiol, este efecto adverso se reduce o directamente no se presenta de manera clínicamente significativa.⁽⁶⁾

Por el contrario, el efecto del etinilestradiol sobre la masa mineral ósea no pareciera ser significativo durante la perimenopausa, existiendo sólo una leve tendencia a preservarla. Durante la menopausa, las mujeres que nunca utilizaron anticonceptivos y las que usaron anticonceptivos combinados tienen una masa ósea similar.⁽⁷⁾

Respecto al riesgo cardiovascular, existiría un aumento de riesgo en mujeres mayores de 40 años que utilizan anticonceptivos combinados, considerándose de categoría 2, en aquellas que presenten un riesgo de por sí bajo.⁽¹²⁾

A diferencia de los anticonceptivos combinados, los anticonceptivos **progestínicos**, pueden utilizarse a cualquier edad sin producir incrementos del riesgo cardiovascular. Tampoco existen publicaciones que lo asocien a osteopenia durante la adolescencia.⁽⁸⁾

Trastornos de la coagulación

El tromboembolismo venoso es un efecto adverso infrecuente pero grave del tratamiento hormonal con anticonceptivos combinados.

El riesgo pareciera ser mayor durante el primer año de uso y desaparecería rápidamente al discontinuar la anticoncepción. El mecanismo propuesto para explicar esta grave reacción adversa es el aumento de la síntesis de factores de coagulación (VII, VIII, IX, X) y la reducción de un anticoagulante endógeno (antitrombina III), ambos relacionados al componente estrogénico, particularmente en tratamientos prolongados.

Existe evidencia sólida que asocia el riesgo de tromboembolismo a la influencia estrogénica. La incidencia de fenómenos tromboembólicos en mujeres en edad reproductiva es de 4 a 5 cada 10.000 mujeres por año, mientras que las mujeres que toman anticonceptivos presentan una incidencia de 9 a 10 cada 10.000 mujeres por año. Durante el embarazo, esta incidencia es de alrededor de 29 cada 10.000 mujeres por año y en el posparto inmediato alcanza valores tan altos como entre 300 a 400 cada 10.000 mujeres por año.

Adicionalmente, el riesgo de tromboembolismo venoso estaría asociado a la dosis de etinilestradiol, siendo menor con dosis ≤ 35 µg en relación con dosis de 50 µg.⁽⁹⁾ Existen algunas publicaciones que refieren una incidencia aún mayor de tromboembolismo asociada a la combinación con desogestrel o drospirenona.⁽¹⁰⁾

Existe una fuerte asociación entre factores hereditarios, el uso de anticonceptivos combinados y la aparición de

tromboembolismo venoso. A pesar de ello, en ausencia de antecedentes familiares o personales, hasta el momento no existen recomendaciones formales de cribado (o screening) rutinario de factores de riesgo tromboembólico, como por ejemplo, dosaje del factor V Leiden, búsqueda de la mutación de protrombina, mutación de proteínas S o C o déficit de antitrombina previo a la administración de AC.

El riesgo es mayor en mujeres obesas (IMC > 30), en las que el uso de anticonceptivos combinados corresponde a una categoría 2. Este riesgo se incrementa en situaciones de inmovilidad (por ejemplo, en internaciones o viajes prolongados).

Respecto a los AP no estarían asociados a un incremento del riesgo de tromboembolismo. Por ejemplo, en mujeres obesas (IMC > 30) la categoría es 1.⁽¹¹⁾

Las **contraindicaciones** relacionadas a la coagulación para el uso de anticonceptivos orales combinados son:

- trombosis venosa actual o previa (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar),
- trombosis arterial actual o previa (accidente cerebrovascular, isquemia o infarto de miocardio),
- factores de riesgo o predisposición (hereditaria o adquirida) para trombosis venosa o arterial (trombofilias, inmovilización, cirugías),
- diabetes con complicación vascular.

Somos Especialistas en Medicina Reproductiva

Massone

HMG Massone

Follitrin

Gonacor

75/150 UI de FSH +
75/150 UI de LH

75/150 UI de FSH

5000 UI de HCG

Gonadotropinas de primer nivel mundial

Representa en Paraguay:

index s.a.c.i.

Boquerón 676 c/ Misiones
Asunción, Paraguay
Tels: 203860/1 - Fax: 213973



Adicionalmente, las guías de la OMS recomiendan que se evite el uso de anticonceptivos orales:

- en personas con historia de tromboembolismo venoso,
- en mujeres hasta los 21 días de posparto (categoría 2 en ausencia de otros factores de riesgo, y categoría 3 en presencia de otros factores de riesgo para tromboembolismo) y
- en fumadoras >35 años (categoría 3 en ausencia de otros factores de riesgo, y categoría 4 (en presencia de otros factores de riesgo)).⁽¹²⁾

Por último, la tromboflebitis superficial corresponde a la categoría 2, y las varicosidades venosas no se consideran factor de riesgo.

Enfermedad cardiovascular

En las mujeres con hipertensión arterial, el uso de AC comparado con las que no lo usan^(13,14) incrementa el riesgo de:

- accidente cerebrovascular,
- infarto de miocardio y
- enfermedad arterial periférica.

Es importante controlar la **presión arterial** en mujeres que usan anticonceptivos orales combinados porque se han reportado casos de hipertensión que con la discontinuación de los AC mejoran.⁽¹⁵⁾

A las mujeres que padezcan hipertensión en ausencia de otros factores de riesgo se las categoriza con riesgo 3, y pasan a ser riesgo 4 si tienen múltiples factores de riesgo o presión arterial > 160 mmHg de sistólica o > 100 mmHg de diastólica.⁽¹⁵⁾

También se observó un pequeño incremento del riesgo de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio en mujeres que, si bien tenían en ese momento la presión arterial normal, habían sido hipertensas durante el embarazo.⁽¹⁶⁾

En mujeres menores de 35 años y fumadoras existe también un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular respecto a las no fumadoras, el cual está en relación con el número de cigarrillos diarios. Ver *Tabla 2*.

Los anticonceptivos progestínicos son drogas de categoría 1 tanto para mujeres fumadoras como no fumadoras, independientemente de la edad.⁽¹²⁾

Existe limitada experiencia con los AP en mujeres hipertensas, sin embargo, en mujeres con hipertensión de segundo grado (>160/100 mmHg) que utilizaban AP, se halló un leve incremento de riesgo cardiovascular, respecto a las mujeres que no usaban ningún método (categoría 2).⁽¹⁷⁾

Cuando existen múltiples factores de riesgo cardiovascular (como combinación de edad mayor, hipertensión, diabetes, etc.) los AP pueden incrementar el riesgo de trombosis en forma sustancial, pero siempre menos que los AC (categoría 2).⁽¹²⁾

Trastornos endócrinos y metabólicos

Al comienzo del tratamiento, un 1% de las mujeres puede tener un incremento de los niveles de *enzimas hepáticas* en los primeros ciclos, que luego se normalizan. También se aumentan la síntesis y las concentraciones plasmáticas de alfa globulinas que fijan los corticoides y la tiroxina. Este efecto es similar al observado durante el embarazo.

Con el uso de AC se incrementan los niveles totales de hormonas tiroideas en sangre. Sin embargo, no se modifican los niveles de hormona libre (debiendo, por consiguiente, ser éste el parámetro a medir). Tanto el uso de AC o de los AP son categoría 1 en mujeres con trastornos tiroideos, tanto hiper como hipotiroideos.⁽¹²⁾

Los AC producen una alteración en la composición de la bilis que promueve la *formación de cálculos biliares*. Las mujeres que estén sintomáticas y/o médicamente tratadas son categoría 3 y si se puede se deberá evitar el tratamiento. Cuando haya existido colecistectomía previa pueden recibir AC en ausencia de otros factores de riesgo (categoría 2). Para todas los riesgos mencionados los AP son categoría 2.⁽¹²⁾

Las acciones de los AC sobre el metabolismo lipídico dependen de las dosis, y del tipo de progestágeno utilizado, así como también de las características particulares de la paciente. Los progestágenos con acciones androgénicas pueden reducir las HDL e incrementar los valores totales de colesterol y de LDL. Los cambios metabólicos no son frecuentes con los anticonceptivos que contienen drospirenona.

Algo similar ocurre sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. Los AC con altas dosis alteran la curva de tolerancia a la glucosa, cosa infrecuente con los preparados de bajas dosis.⁽¹⁸⁾

Los AC pueden utilizarse en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional (categoría 1), lo mismo en pacientes con diabetes insulino o no insulino requirentes, siempre y cuando no exista compromiso vascular (categoría 2). Cuando exista compromiso vascular (nefropatía, neuropatía, retinopatía, etc.) o más de 20 años de duración de la diabetes es categoría 3 o 4 según el caso.⁽¹²⁾

No ha habido consistencia entre los estudios llevados a cabo en mujeres que habían tenido diabetes gestacional y que recibieron AP, con respecto a si desarrollaron posteriormente diabetes o no. Cuando se le administró AP a mujeres con diabetes insulino requirentes o no insulino requirentes, se observó un pequeño cambio en el control de la diabetes (por ejemplo, en los niveles de HbA1c), en los marcadores hemostáticos y en el perfil lipídico.⁽¹⁹⁾

Anticonceptivos en tumores benignos y cáncer

Una proporción importante de los *cánceres de mama* es hormono-dependiente, especialmente en mujeres en la

edad de la menopausia y el tratamiento con AC podría estimular la proliferación tumoral.

No se aconseja el uso de AC en mujeres que tengan concurrentemente cáncer de mama (categoría 4). En mujeres que hayan tenido cáncer de mama en el pasado con un periodo de más de 5 años, se considera categoría 3.

En caso de una masa mamaria sin diagnóstico se deberá obtener el diagnóstico lo más pronto posible, y en este caso el uso de AC se considera categoría 2.

No existe objeción contra el uso de cualquier anticonceptivo en mujeres que tengan enfermedad mamaria benigna o antecedentes familiares de cáncer de mama (ambos categoría 1).

Los AC *reducen el riesgo* de desarrollar *cáncer de ovario* y *cáncer de endometrio*. Si bien son infrecuentes en la edad fértil, no habría inconveniente en que la mujer con diagnóstico de una de estas neoplasias utilizara AC.

En *cáncer de cervix*, mientras la mujer espera tratamiento, los AC podrían utilizarse (categoría 2).

En caso de *fibromas uterinos* no existe evidencia que los AC, ni los AP produzcan desarrollo de los fibromas.

Hay evidencia que el uso de AC es asociado con el desarrollo de *adenoma benigno hepatocelular*. Se considera que no se deberían utilizar AC una vez desarrollado éste, y tampoco ante una *tumoración hepática maligna*.

No existe evidencia de asociación entre *anticonceptivos progestínicos* y *cáncer*, y podría utilizarse en cualquiera de estos casos aunque la neoplasia maligna estuviera presente.

Anticonceptivos orales y posparto

Los AC *suprimen la lactancia*, y en caso de ser necesario podrían utilizarse con este fin, pero debe tenerse en cuenta que no se recomiendan antes de los 21 días posparto por el riesgo aumentado de tromboembolismo venoso. Serían categoría 3 o 4 según si la mujer tiene o no antecedentes tromboembólicos previos.

A partir del día 21 posparto, la indicación de AC deberá evaluarse en función del riesgo individual de tromboembolismo (categoría 2 o 3, con o sin factores de riesgo).⁽²⁰⁾

Los anticonceptivos orales con sólo progestínicos no afectan la producción de leche materna ni incrementan el riesgo de tromboembolismo venoso, y si bien no afectan el incremento de peso del lactante, se desconocen cuáles pueden ser sus acciones sobre el desarrollo madurativo.⁽²¹⁾ Por lo tanto, no son recomendados para la madre que tiene un hijo menor de 6 semanas.

A partir de las 6 semanas, el *desogestrel* es la droga de elección por la mayor efectividad. Se ha referido una tendencia mayor al sangrado intermenstrual, si bien no significativa.⁽²²⁾ También puede utilizarse cualquier minipíldora.

Si la mujer no estuviera amamantando podrían utilizarse los AP inmediatamente luego del parto (categoría 1).⁽¹²⁾

Anticonceptivos orales y acné

Con el uso de anticonceptivos se producen algunos cambios semejantes al embarazo, incluyendo aumento de la pigmentación de la piel, en mujeres de tez oscura (cloasma) que desaparece al suspender la medicación. Los anticonceptivos basados en progestágenos con acciones androgénicas promueven un incremento del sebo (piel grasa y pelo seborreico), mientras que el etinilestradiol reduce la concentración de sebo en la piel.⁽²³⁾

La *ciproterona* es un progestágeno con importante acción antiandrogénica, y está indicado en el tratamiento del acné, hirsutismo e hiperandrogenismo, incluso en pacientes que no requieran anticoncepción. Después de 3 a 4 meses de tratamiento desciende el exceso de sebo en el pelo y en la piel, y suele desaparecer el acné. Igualmente disminuye la pérdida del pelo que suele acompañar frecuentemente a la seborrea, y también es útil en formas leves de hirsutismo.⁽²⁴⁾

Con la misma indicación pueden ser utilizados los anticonceptivos que contienen drospirenona y el dienogest,



pero su actividad antiandrogénica es menor. En estos casos es conveniente utilizar una dosis de etinilestradiol de 30 mcg y no de 20 para incrementar la concentración de hormona femenina.

Los próximos anticonceptivos

La sustitución del *etinilestradiol* por un estrógeno natural, el *estradiol*, da por resultado menores efectos estrogénicos. Esto se correlacionaría con menores efectos adversos trombogénicos y metabólicos.⁽²⁵⁾

Se han introducido recientemente nuevos productos que tienen un progestínico diferente:

- **17 beta estradiol asociado con acetato de nomegestrol:** es monofásico, con 24 comprimidos de activo y 4 de placebo. Este anticonceptivo fue aprobado en Europa en marzo de 2011.⁽²⁶⁾
- **estradiol valerato asociado con dienogest:** es cuatrifásico, con dosis de estradiol que va reduciéndose y de dienogest que va incrementándose, con 26 comprimidos de activo y 2 de placebo. Este anticonceptivo fue aprobado por la FDA y está actualmente

comercializándose en varios países, incluso en América Latina. Se espera en los próximos años que los estudios post-aprobación clarifiquen la expectativa de una reducción en los efectos adversos.⁽²⁷⁾

Conclusiones

La gama de recursos farmacológicos activos por vía oral para la anticoncepción ha venido expandiéndose progresivamente. En la actualidad, la medicina cuenta con una amplia variedad de opciones para ajustar mejor los aspectos individuales de cada paciente y brindar opciones de anticoncepción hormonal efectivas, bien toleradas y con adecuada comodidad posológica. El conocimiento detallado de los diversos productos disponibles se hace necesario para poder aconsejar adecuadamente a las pacientes.

Recepción y aprobación del Artículo

Fecha de recepción: 27 de enero de 2012.

Fecha de aprobación: 10 de febrero de 2012.

Bibliografía

- Benaglia G, Primiero FM. Seventy-five microgram desogestrel minipill, a new perspective in estrogen-free contraception. *Ann N Y Acad Sci*. 2003 Nov;997:163-73.
- Bonnema RA, McNamara MC, Spencer AL. Contraception choices in women with underlying medical conditions. *Am Fam Physician*. 2010 Sep 15;82(6):621-8.
- Kejvan F, Meirik O, Yongang D, Yan C, Weijin Z, Fajans P. Once-a-month contraceptive pills in China: a review of available evidence. *Contraception*. 2007 May;75(5):337-43.
- Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS. Disponible en: <http://apps.who.int/rhl/fertility/contraception/dscom/es/index.html> Accedido: 10 de marzo de 2011.
- Milsom I, Korver T. Ovulation incidence with oral contraceptives: a literature review. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2008 Oct;34(4):237-46.
- Bekinska ME, Kleinschmidt I, Smit JA et al. Bone mineral density in adolescents using norethisterone enanthate, depot-medroxyprogesterone acetate or combined oral contraceptives for contraception. *Contraception*. 2007; 75:438-443.
- Bekinska M, Smit J, Kleinschmidt I et al. Bone mineral density in women aged 40-49 years using depot-medroxyprogesterone acetate, norethisterone enanthate or combined oral contraceptives for contraception. *Contraception*. 2005; 71:170-175.
- Tolaymat LL, Kaunitz AM. Use of hormonal contraception in adolescents: skeletal health issues. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2009 Oct;21(5):396-401.
- Reid R, Leyland N, Wolfman W, Allaire C, Awadalla A, Best C, Dunn S, Lemyre M, Marcoux V, Menard C, Potestio F, Rittenberg D, Singh S, Senikas V. Oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism: an update. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010 Dec;32(12):1192-7.
- Trenor CC, Chung RJ, Michelson AD, Neufeld EJ, Gordon CM, Laufer MR, Emans SJ. Hormonal contraception and thrombotic risk: a multidisciplinary approach. *Pediatrics*. 2011 Feb;127(2):347-57.
- Hannaford PC. Epidemiology of the contraceptive pill and venous thromboembolism. *Thromb Res*. 2011 Feb;127 Suppl 3:S30-4.
- World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf (Accedido: 24 de marzo de 2011).
- Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischaemic stroke risk with oral contraceptives: a meta-analysis. *Journal of American Medical Association*. 2000; 284:72-78.
- Khader YS, et al. Oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception*. 2003; 68:11-17.
- Lubianca JN, Moreira LB, Gus M et al. Stopping oral contraceptives: an effective blood pressure-lowering intervention in women with hypertension. *Journal of Human Hypertension*, 2005; 19:451-455.
- WHO. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. *Lancet*, 1995; 346:1575-1582.
- World Health Organization. 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;57:315-324.
- Berenson AB, van den Berg P, Williams KJ, Rahman M. Effect of injectable and oral contraceptives on glucose and insulin levels. *Obstet Gynecol*. 2011 Jan;117(1):41-7.
- Radberg T, Gustafson A, Skryten A et al. Oral contraception in diabetic women. A cross-over study on serum and high density lipoprotein (HDL) lipids and diabetes control during progestogen and combined estrogen/progestogen contraception. *Hormone Metabolism Research*, 1982; 14:61-65.
- Jackson E. Controversies in postpartum contraception: when is it safe to start oral contraceptives after childbirth? *Thromb Res*. 2011 Feb;127 Suppl 3:S35-9.
- Kapp N, Curtis K, Nanda K. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception*. 2010 Jul;82(1):17-37.
- Grimes DA, Lopez LM, O'Brien PA, Raymond EG. Progestin-only pills for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD007541.
- Salvaggio HL, Zaenglein AL. Examining the use of oral contraceptives in the management of acne. *Int J Womens Health*. 2010 Aug 9;2:69-76.
- Arwojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Garner SE. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3):CD004425.
- Fruzzetta F, Bitzer J. Review of clinical experience with estradiol in combined oral contraceptives. *Contraception* 2010; 81: 8-15.
- Calafi Alsinia J. After 50 years of ethinylestradiol, another estrogen in combined oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2010 Dec; 15 Suppl 2:S9-11.
- Hoy S, Scott L. Estradiol valerate/dienogest in oral contraception. *Drugs* 2009; 69: 1635-1646.