



## Anticoncepción en la premenopausia

### Contraception in premenopause.

Juan Enrique Blümel,<sup>1</sup> María Soledad Vallejo<sup>2</sup>

#### Resumen

Después de los 40 años, la mujer entra en un periodo en el que puede haber dos condiciones reproductivas diferentes. Primera, si bien su fertilidad disminuye paulatinamente, mantiene un riesgo de embarazo latente. Segunda, el lento declinar de la función ovárica provoca cambios en las concentraciones de las hormonas sexuales. Frente a esta problemática, tanto el médico como la paciente deben considerar el uso de métodos anticonceptivos. Si bien el periodo premenopásico puede asociarse con pérdida de la libido, la mayoría de las mujeres siguen siendo sexualmente activas y necesitarán algún método anticonceptivo si no desean embarazarse. Es verdad que la fertilidad disminuye significativamente con la edad y conforme ésta avanza, las mujeres tienen menos probabilidad de embarazarse, pero aún así están en un riesgo alto de embarazo. Aunque la fertilidad disminuye con la edad, el porcentaje de embarazos no deseados en las mujeres premenopásicas (40%) no es diferente a las cifras observadas en mujeres más jóvenes. Ese riesgo de embarazo en las mujeres mayores de 40 años traduce una serie de percepciones erradas, tanto en las mismas mujeres como en los médicos. Erróneamente se piensa que las mujeres en el climaterio tienen muy baja fertilidad y no requieren, por lo tanto, una anticoncepción efectiva. Además, que los anticonceptivos hormonales implican un alto riesgo de efectos indeseados en este grupo etario, sobre todo trombóticos. Sin embargo, estas conductas no consideran que los anticonceptivos actuales, por sus bajas dosis, no implican mayores riesgos. Tampoco se consideran los riesgos que implica el embarazo en la mujer mayor.

**PALABRAS CLAVE:** Anticoncepción; embarazo; premenopausia; riesgos reproductivos; cáncer.

#### Abstract

After age 40, the woman enters a period in which there may be two different reproductive conditions. First, although her fertility decreases gradually, she maintains a risk of latent pregnancy. Second, the slow decline in ovarian function causes changes in sex hormone concentrations. Faced with this problem, both the physician and the patient should consider the use of contraceptive methods. While the premenopausal period may be associated with loss of libido, most women remain sexually active and will need some contraceptive method if they do not want to get pregnant. It is true that fertility decreases significantly with age and as it progresses, women are less likely to get pregnant, but still at high risk of pregnancy. Although fertility decreases with age, the percentage of unwanted pregnancies in premenopausal women (40%) is no different than the figures observed in younger women. This risk of pregnancy in women over 40 years translates a series of misperceptions, both in women themselves and in physicians. It is mistakenly thought that women in the climacteric have very low fertility and therefore do not require effective contraception. In addition, that hormonal contraceptives involve a high risk of unwanted effects in this age group, especially thrombotic. However, these behaviors do not consider that current contraceptives, due to their low doses, do not imply greater risks. Nor are the risks involved in pregnancy in older women considered.

**KEYWORDS:** Contraception; Pregnancy; Premenopause; Reproductive risks; Cancer.

Recibido: septiembre 2018

Aceptado: enero 2019

#### Este artículo debe citarse como

Blümel JE, Vallejo MS. Anticoncepción en la premenopausia. Ginecol Obstet Mex. 2020;88(Supl 1):S109-S120.  
<https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3846>

## ANTECEDENTES

El climaterio es un fenómeno endocrino que resulta de la progresiva disminución de los folículos ováricos, se inicia alrededor de los 40 años y se extiende, incluso, a los 60 años. Corresponde a una fase de la vida, con límites imprecisos, que se caracteriza por una lenta transición entre los años reproductivos y no reproductivos. Después de los 40 años de edad la mujer entra en un periodo en el que puede haber dos condiciones reproductivas diferentes. Por una parte, aunque su fertilidad disminuye paulatinamente, mantiene un riesgo de embarazo latente; y, por otra, el lento declinar de la función ovárica provoca cambios en las concentraciones de hormonas sexuales que pueden manifestarse como: síntomas vasomotores, insomnio, cambios de ánimo, etc. Conjuntamente con estos síntomas, la deficiencia estrogénica también puede incrementar el riesgo de enfermedades crónicas, como la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares. Frente a esta problemática, tanto el médico como la paciente deben considerar el uso de métodos anticonceptivos. En la premenopausia los ciclos menstruales pueden ser irregulares, con sangrado abundante y doloroso; incrementarse las molestias premenstruales físicas y las psicológicas. Si a ello se agrega la disminución de las concentraciones androgénicas, no es sorprendente que haya un bajo deseo sexual. Sin embargo, aunque el periodo premenopáusico puede asociarse con pérdida de la libido, la mayoría de las mujeres siguen siendo sexualmente activas y necesitarán algún método anticonceptivo para no embarazarse, según su deseo genésico. En Estados Unidos 75% de las mujeres de 40 a 45 años permanece sexualmente activa, aunque la frecuencia de relaciones sexuales disminuye.

Es verdad que la fertilidad disminuye significativamente con la edad y conforme ésta avanza, las mujeres tienen menos probabilidad de embarazarse, pero aún así mantienen un riesgo alto de

embarazo. Si se compara el riesgo de embarazo con una mujer de 30 años, la fecundidad disminuye en 14% a los 35 años, 19% a los 37 años, 30% a los 39 años, 53% a los 41 años y 59% a los 43 años. Cualquier mujer mayor de 30 años que nunca ha concebido tiene, incluso, menor probabilidad de embarazarse. Este riesgo se ha estimado para la mujer de 40 a 44 años en sólo 10% anual. Si bien la fertilidad disminuye con la edad, el porcentaje de embarazos no deseados en las mujeres premenopáusicas (40%) no es diferente a las cifras observadas en mujeres más jóvenes. Ese porcentaje de embarazo en las mujeres mayores de 40 años traduce una serie de percepciones erradas, tanto en la población como en la profesión médica. Primeramente, que las mujeres en el climaterio tienen muy baja fertilidad y no requieren, por lo tanto, una anticoncepción efectiva; y segundo, que los anticonceptivos hormonales implican un alto riesgo de efectos indeseados en este grupo etario, sobre todo trombóticos. Pero estas conductas no consideran que los anticonceptivos actuales, por sus bajas dosis, no implican mayores riesgos. Tampoco se consideran los riesgos que implica el embarazo en la mujer mayor.

Es necesario considerar que hoy día, por razones laborales o estilos de vida, existe una tendencia de la mujer a posponer el embarazo. En Inglaterra, por ejemplo, los embarazos en mujeres mayores de 40 años aumentaron de 6.6 por cada 1000 en 1990 a 13.9 en el año 2011.

Se han reportado problemas potenciales asociados con los embarazos en mujeres mayores de 40 años. Por ejemplo, una proporción significativa (aproximadamente un tercio) de esos embarazos es probable que termine por indicación médica o quirúrgica en comparación con una quinta parte en mujeres más jóvenes. El riesgo de aborto espontáneo debido a anomalías genéticas aumenta. En el embarazo en curso, la mortalidad y morbilidad materna y perinatal se



ven exacerbadas por la preeclampsia, el trabajo de parto prematuro, la restricción del crecimiento, el desprendimiento de la placenta y la diabetes gestacional. En un estudio que incluyó a 76,158 embarazos, la edad materna avanzada (definida como  $\geq 40$  años) se asoció con mayor riesgo de aborto espontáneo (RM, 2.32,  $p < 0.001$ ), preeclampsia (RM, 1.49  $p < 0.001$ ), diabetes gestacional (RM, 1.88  $p < 0.001$ ), baja talla (RM, 1.46;  $p < 0.001$ ) y cesárea (RM, 1.95;  $p < 0.001$ ), pero no hubo mayor riesgo de muerte fetal intrauterina, parto prematuro espontáneo o macrosomía.

La persistente probabilidad de embarazo y los riesgos de éste en las mujeres mayores obligan a plantear la necesidad de regular la concepción. En Noruega, una de cada tres mujeres sexualmente activas, mayor de 40 años, está esterilizada para evitar el embarazo y 40% de ellas usa dispositivo intrauterino. Los anticonceptivos orales en esta etapa de la vida se indican menos por el temor, tanto de los médicos como de las usuarias, a que aumente el riesgo de enfermedad cardiovascular; sin embargo, como en la actualidad se ha atenuado este riesgo, con dosis menores de estrógenos y diferentes progestinas, se ha descrito que su uso es benéfico en la prevención de la osteoporosis y en algunos tipos de cáncer, como el de endometrio u ovario; por ello es probable que en los próximos años el uso de anticonceptivos orales aumente significativamente en las mujeres premenopáusicas.

En cuanto a manifestación de síntomas del climaterio respecta, en las mujeres de 40 a 44 años con menstruaciones regulares se ha señalado que 29.7% tiene bochornos y que los trastornos del ánimo afectan a 44.3% en esta etapa de su vida. En otro estudio, Larson relata que un tercio de las mujeres en la premenopausia tienen bochornos o resequedad vaginal. McKinlay, en una completa revisión bibliográfica acerca de la transición menopáusica concluye que los síntomas psicológicos asociados con el climaterio frecuentemente aparecen antes del cese de las menstruaciones.

### Métodos anticonceptivos. Consideraciones generales

Según la Organización Mundial de Salud, la edad no contraindica ningún método anticonceptivo. Por lo tanto, las opciones de anticonceptivos disponibles para las mujeres mayores de 40 años son las mismas que para las mujeres jóvenes. Sin embargo, ciertas situaciones pueden cambiar esta afirmación; el tabaquismo y la obesidad pueden limitar algunas opciones anticonceptivas por el aumento del riesgo de efectos adversos. Específicamente, los anticonceptivos orales combinados con estrógeno y progestinas, incluso los parches y los anillos vaginales aumentan el riesgo trombótico en todas las usuarias, pero las mujeres mayores tienen más alto que las jóvenes.<sup>1</sup> En ello quizás incide el aumento de obesidad, hipertensión o cualquiera de las otras afecciones que constituyen el síndrome metabólico y se observan con mayor frecuencia en las mujeres conforme aumenta la edad. En general, se acepta que las mujeres fumadoras no deberían iniciar el uso de anticonceptivos hormonales después de los 40 años de edad, por el riesgo alto de tromboembolismo.

### Ventajas de los anticonceptivos

Además de disminuir el riesgo de embarazos no deseados, menos abortos y, en general, menor morbilidad y mortalidad obstétrica, los anticonceptivos hormonales se asocian, en las mujeres mayores de 35 años, con menor cantidad y regularidad de sangrados vaginales, lo que implica mejor calidad de vida en las usuarias.

En un estudio multicéntrico se observó que las mujeres a partir de los 40 años experimentaban síntomas climáticos que les deterioraba

fuertemente la calidad de vida y que el uso de anticonceptivos se asociaba con 38% menos riesgo de deterioro severo de la calidad de vida (puntaje de MRS >16) por síntomas menopáusicos comparadas con las no usuarias de igual edad.<sup>12</sup> En otro estudio se observó que algunas mujeres que usaron anticonceptivos combinados tenían claros síntomas climatéricos. Al estudiar si la adición de 10 g de etinilestradiol, durante 5 días de la semana libre de hormonas, podría disminuir los síntomas del climaterio se observó que el puntaje del dominio vasomotor de la escala de Green cayó de 3.0 a 0.7 en el grupo al que se agregó el estrógeno; en cambio, en las usuarias del anticonceptivo con la última semana consumiendo placebo, el puntaje cambió sólo de 3.3 a 1.7, diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. De la misma manera, disminuyeron los síntomas depresivos y la sexualidad.

A partir de la información existente no puede determinarse si los anticonceptivos esteroides influyen en el riesgo de fractura, porque la calidad de la mayor parte de los estudios es moderada. Las evidencias sugieren que los anticonceptivos combinados orales tienen un efecto positivo. Un estudio caso-control llevado a cabo en 12,970 mujeres inglesas señaló que los anticonceptivos combinados orales disminuyen el riesgo de fractura en 19% (RM 0.81; IC95%: 0.74-0.90), este efecto es superior en las mujeres de 18 a 25 años de edad y en las que usaron anticonceptivos por más de un año. Un metanálisis que evaluó los efectos de diferentes anticonceptivos en los huesos, no encontró ningún estudio con asignación al azar controlado que evaluara el riesgo de fractura. En relación con la densidad mineral ósea, este análisis mostró que la medroxiprogesterona de depósito se asocia con disminución de la densidad mineral ósea, sobre todo en mujeres mayores. Este efecto se revertía si se asociaba a esta progestina un estrógeno. En relación

con los combinados orales el estudio señaló que algunas combinaciones tenían efectos positivos. Para los implantes de progestinas, los resultados son más bien negativos. Los datos de otros anticonceptivos de progestágeno solo, el parche transdérmico y el anillo vaginal son limitados, aunque parece que estos métodos anticonceptivos no ejercen ninguna influencia en la densidad mineral ósea.

Una ventaja no esperada del consumo de anticonceptivos hormonales combinados puede ser la reducción de la mortalidad en las mujeres que alguna vez recurrieron a dicho método anticonceptivo. Un estudio inglés, que evaluó la mortalidad durante 39 años reportó que de 819,175 mujeres que alguna vez consumieron anticonceptivos hormonales, las usuarias tuvieron una tasa de mortalidad significativamente menor (RR ajustado 0.88; IC95%: 0.82-0.93). También las usuarias tuvieron tasas de mortalidad significativamente más bajas respecto de todos los tipos de cáncer (intestino grueso-recto, cuerpo uterino y principales cánceres ginecológicos combinados), de todas las enfermedades circulatorias (enfermedad isquémica del corazón) y otras enfermedades. En cambio, un estudio estadounidense (The Nurses' Health Study) no mostró cambios en la mortalidad en 121,701 mujeres que fueron seguidas durante 36 años. Sin embargo, como señalan los autores de ese estudio, los resultados se refieren a las antiguas formulaciones anticonceptivas orales que contenían dosis de hormonas más altas que las preparaciones de tercera y cuarta generación que hoy se prescriben, con dosis de estrógeno más bajas.

### Riesgos de los anticonceptivos

Uno de los riesgos más temidos con el uso de anticonceptivos es el tromboembolismo: trombosis venosa o embolia pulmonar. Este riesgo deriva de los cambios en los factores de



la coagulación que implica la participación del estrógeno y de la progestina. Un análisis del riesgo de tromboembolismo de los distintos anticonceptivos señala que, por lo general, el estrógeno provoca la activación de la coagulación, mientras que el progestágeno solo no lo hace. Los anticonceptivos orales combinados difieren significativamente en relación con el riesgo de tromboembolismo en función de la cantidad de estrógeno y tipo de progestágeno: los que contienen desogestrel, gestodeno o drospirenona en combinación con etinil-estradiol se asocian con mayor riesgo trombótico que los que contienen etinilestradiol con levonorgestrel o noretisterona. Los anticonceptivos con estradiol muestran un grado mucho menor de activación de la coagulación que los que contienen etinilestradiol, pero aún no se ha comprobado que provoquen menor riesgo trombótico. En cambio, la mayor parte de los anticonceptivos de progestágenos solos no aumentan, significativamente, el riesgo de tromboembolismo. En contraste con lo que se pensaba previamente, el anillo vaginal (NuvaRing) o el parche (Evra) transdérmico figuran entre los anticonceptivos con mayor riesgo. Por tanto, los anticonceptivos de segunda generación deberían ser la primera opción cuando se prescriba anticoncepción hormonal. En pacientes con antecedentes de tromboembolismo venoso o trombofilia, los anticonceptivos combinados están contraindicados, pero los anticonceptivos con progestágeno solo pueden indicarse con seguridad en este grupo de pacientes. Sin embargo, hay que insistir que el aumento del riesgo trombótico con los anticonceptivos orales es menor que el de un embarazo normal (3 versus 5 a 10), sobre todo en las mujeres mayores de 40 años. El riesgo no sólo aumenta con la edad en las usuarias de anticonceptivos, también con el tabaquismo hipertensión, obesidad y en las pacientes con migraña con aura. En relación con el tabaquismo, hábito que aumenta la mortalidad, el uso de anticonceptivos hormonales no incrementa incluso en mayor grado la mortalidad en las usuarias.

El riesgo no solo debe expresarse en el porcentaje o grado de riesgo con una terapia, sino que también en números absolutos. Un riesgo de 2.0 puede indicar que un efecto adverso aumente de 1 a 2 casos por millón de usuarias o, también, que se incremente de 30 a 60 casos por cada 100 usuarias. En el primer caso, el riesgo es clínicamente irrelevante; en el segundo, muy significativo. Si consideramos que la incidencia de fenómenos trombóticos en la población sana es de 0.16 casos por cada 1000 mujeres/año y el riesgo se incrementa 3.5 veces, el riesgo absoluto de las usuarias de anticonceptivos será de 0.56 eventos por cada 1000 usuarias/año, es decir, un aumento de 0.40 casos.

Un tema discutible es el riesgo de cáncer de mama en las usuarias de anticonceptivos hormonales. Un gran estudio inglés, que analizó 744,000 mujeres/año de uso de anticonceptivos hormonales orales encontró un riesgo de 0.98 (IC95%: 0.87-1.10). Un metanálisis mostró que, incluso en mujeres con BRCA1 o BRCA2 no había aumento del riesgo de cáncer de mama con los anticonceptivos. En cambio, otro estudio ha señalado un incremento del riesgo de cáncer de mama, sobre todo en las usuarias que comenzaron antes de los 18 años y continuaron por más de 10 años (RR: 3.1; IC95%: 1.4-6.7). En relación con otras neoplasias, comparadas con las mujeres no usuarias de anticonceptivos, las usuarias tienen menos riesgo de cáncer de colon, cuerpo uterino y ovarios; en cambio, aumentaría el riesgo de cáncer de cuello uterino y del sistema nervioso central.<sup>28</sup>

### Métodos anticonceptivos

Para seleccionar un método anticonceptivo deben evaluarse en cada mujer los riesgos asociados con alguna comorbilidad y las preferencias de ella por los diferentes anticonceptivos disponibles. De este análisis debe surgir el método más efectivo, seguro y apropiado a cada caso.

### Vasectomía

La vasectomía se ofrece, actualmente, como una opción permanente para la anticoncepción masculina. Es el método anticonceptivo elegido por más de 500,000 hombres estadounidenses anualmente, y por más de 8% de las parejas casadas en todo el mundo. Sin embargo, después de la cirugía, casi 20% de los hombres expresa el deseo de tener hijos nuevamente, y alrededor de 2-6% de los hombres estadounidenses finalmente recurrirá a la reversión de la vasectomía. Este es un procedimiento microquirúrgico complejo. Sin embargo, en la actualidad la reversión puede efectuarse con un alto grado de éxito, sobre todo si el intervalo obstrutivo es menor de tres años (97% de permeabilidad).,

### Espermicidas

Si bien no son una opción anticonceptiva que el clínico tenga en mente, puede ser una alternativa para mujeres premenopáusicas y con contraindicaciones para los anticonceptivos hormonales o que no deseen usarlos. Los principales productos incluyen: cloruro de benzalconio y nonoxinol-9. Los datos de eficacia de los espermicidas muestran una gran variación entre las publicaciones, sin diferencias específicas por edad; tienen la ventaja adicional de su efecto lubricante. Se ha planteado que deberían incluirse entre las opciones anticonceptivas a ofrecer a la mujer premenopáusica porque la fertilidad en este grupo etario es menor que en las mujeres jóvenes.

### Esterilización quirúrgica femenina

Es la forma de anticoncepción más comúnmente utilizada en todo el mundo, con una prevalencia en los países en vías de industrialización que promedia 20.6% y excede 35% en países como India, Colombia y El Salvador. En Estados Unidos la anticoncepción permanente quirúrgica femenina es el método más común utilizado en

mujeres mayores de 35 años. Aunque el número total anual de procedimientos de esterilización quirúrgica en Estados Unidos ha disminuido ligeramente, de 687,000 en 1995 a 643,000 en 2006, la ligadura u oclusión de trompas es el quinto procedimiento quirúrgico más frecuente, después de la cesárea, aborto, colecistectomía y angioplastia coronaria. La mayor disponibilidad y aceptación de los métodos reversibles de acción prolongada quizás explique la disminución de este procedimiento.

Los métodos tradicionales de esterilización quirúrgica, como la ligadura de trompas, la electrocauterización mediante minilaparotomía o laparoscopia, son seguros y sumamente efectivos. Los métodos que utilizan anestesia general tienen algún nivel de riesgo; por ello, la oclusión tubárica laparoscópica parece una buena técnica, pero requiere adiestramiento quirúrgico y equipo especializado. Por otra parte, se ha planteado que la salpingectomía total bilateral pudiera reducir el riesgo de cáncer de ovario. También hay datos contradictorios en relación con el aumento del riesgo de menopausia temprana con este método anticonceptivo.

### Anticonceptivos de barrera

Los anticonceptivos de barrera incluyen a los condones masculinos y femeninos, el capuchón cervical y los diafragmas. Estos métodos pueden aplicarse solos o en combinación con espermicidas vaginales y se usan solo cuando hay relaciones sexuales. Es poco probable que los métodos de barrera cumplan con las necesidades anticonceptivas de una mujer que requiera un anticonceptivo altamente efectivo, ya sea por razones personales o médicas. Las tasas de falla son más altas que con otros métodos (12-21%). Sin embargo, como resultado de la disminución de la fecundidad de la mujer durante la transición a la menopausia, estos métodos pueden proporcionar un mayor grado de efectividad



anticonceptiva que el observado en una cohorte de mujeres en edad reproductiva más joven. Su principal ventaja es que disminuye el riesgo de enfermedades de transmisión sexual. Podría ser una opción en las mujeres que no tienen una pareja estable. Hay que agregar que estos métodos naturalmente no proporcionan alivio de los síntomas de la menopausia y en algunos hombres el uso del condón puede empeorar una disfunción eréctil incipiente.

### Dispositivos intrauterinos no hormonales

Representan uno de los métodos anticonceptivos más populares, pues los utilizan alrededor de 100 millones de mujeres en todo el mundo. Sin embargo, su uso está disminuyendo y en las clínicas anticonceptivas comunitarias del Reino Unido, la anticoncepción reversible de acción prolongada alcanza 28% de las usuarias, mientras que la anticoncepción intrauterina no hormonal representa solo 8% de los métodos utilizados por las mujeres que acceden a estos servicios.

Es adecuado para mujeres con comorbilidades médicas que requieren anticoncepción altamente efectiva, pero cuyos problemas o alteraciones médicas pueden imposibilitar el uso de métodos hormonales. El dispositivo intrauterino de cobre (DIU) es un método anticonceptivo conveniente para mujeres de mediana edad debido a su acción prolongada de hasta 10 años, pero algunas mujeres pueden experimentar sangrados menstruales más intensos con este método, sobre todo en el periodo perimenopáusico. Como es obvio, no disminuirá ni eliminará los síntomas climatéricos.

### Anticonceptivos hormonales

#### Progestinas. Generalidades

La prescripción de métodos anticonceptivos con solo progestina (píldoras, implantes, inyecciones

trimestrales o sistema intrauterino) en mujeres climatéricas es adecuada para quienes tienen comorbilidades, sobre todo en fumadoras, diabéticas con enfermedad vascular, con lupus eritematoso severo, migraña con aura, enfermedades cardiovasculares y en obesas, por su bajo riesgo de tromboembolismo. Las dosis bajas de progestinas prácticamente no tienen contraindicaciones. Todas son muy efectivas: la falla al tratamiento se estima en 0.3 por cada 100 mujeres premenopáusicas al año. Funcionan como anticonceptivo, al inhibir la ovulación e inducir cambios del moco cervical, lo que dificulta el paso del espermatozoide por el canal cervical. Es un método anticonceptivo eficaz, similar al anticonceptivo combinado, pero no disminuye los síntomas menopáusicos y puede originar irregularidades menstruales. No atenúa los síntomas premenstruales e incluso puede inducirlos.

#### Progestinas orales

Aunque los anticonceptivos orales combinados se usan comúnmente y son muy efectivos para prevenir el embarazo, es posible que no sean adecuados para algunas mujeres. El uso de anticonceptivos combinados se asocia con mayores tasas de eventos cardiovasculares y no se recomienda en mujeres que amamantan. Además, pueden sobrevenir efectos adversos relacionados con los estrógenos, como la cefalea. Las progestinas son una opción adecuada para mujeres que prefieren tomar un anticonceptivo hormonal oral, pero no son elegibles para, o deciden no usar, los combinados. Aunque algunos anticonceptivos con solo progestina se han asociado con menor eficacia anticonceptiva que los combinados, los que contienen desogestrel han demostrado eficacia anticonceptiva similar. Las quejas más comúnmente reportadas en mujeres que usan anticonceptivos con solo progestina son problemas de sangrado. Advertir a las mujeres interesadas en usar progestinas solas sobre los patrones variables de sangrado asociados con

este método puede mejorar el cumplimiento y la aceptación de estos anticonceptivos. No hay contraindicación médica para la anticoncepción de emergencia con levonorgestrel, aunque la obesidad puede disminuir su eficacia.

### Implantes subdérmicos con progestinas

En términos globales, 1% de las mujeres que recurre a la anticoncepción lo hace con implantes de progestinas. Varios implantes subdérmicos contienen progestinas. El implante más usado a nivel mundial es el de 68 mg de etonogestrel con duración de tres años. Esta progestina es altamente efectiva, pero como sucede con las otras, tiene el inconveniente de inducir patrones de sangrado irregular en más de 50% de las usuarias. La fluctuación perimenopáusica de las concentraciones hormonales hace que sea más probable que estas mujeres tengan problemas de hemorragia con este método. La ventaja es que las concentraciones de estradiol no se suprime, a pesar de la inhibición de la ovulación y, por lo tanto, no exponen a la usuaria a un riesgo adicional de osteoporosis. Estos implantes son seguros, sumamente efectivos y rápidamente reversibles. En la actualidad, otros progestágenos de depósito, en general, no se recomiendan para mujeres premenopáusicas debido a la preocupación de que el estado hipoestrogénico prolongado aumente el riesgo de osteoporosis.

### Progestinas inyectables

En el ámbito mundial 6% de usuarias de anticonceptivos se aplican progestinas inyectables.<sup>42</sup> La más usada aún es el acetato de medroxiprogesterona en dosis de 150 mg en forma de depósito (cristalino) inyectado cada 2 a 3 meses. Alrededor de 70% de las mujeres al año de uso experimentará ausencia de sangrado vaginal. El retorno a la fertilidad después de la interrupción puede ser impredecible e, incluso, ocasionalmente demorar bastante. Por ello, si una mujer

desea embarazarse, sobre todo al final de la vida reproductiva, esta situación debe considerarse como una contraindicación relativa para su uso. Las mujeres obesas deben evitar la anticoncepción con medroxiprogesterona porque las altas dosis de ésta favorecen la ganancia de peso, resistencia a la insulina (HOMA) e incremento de leptina (inflamación crónica), todo ello aumenta el riesgo de enfermedades crónicas. En relación con los síntomas del climaterio, aunque la medroxiprogesterona puede atenuar algunos de ellos, esa disminución es menor que la que se consigue con los anticonceptivos combinados. Un tema que ha causado polémica es el efecto de esta progestina en el hueso; para ello, Cochrane realizó un metanálisis que concluyó que la medroxiprogesterona de depósito se asociaba con disminución de la masa ósea. Dato complementario es un estudio inglés que señala que el mayor riesgo de fractura lo tienen las pacientes jóvenes menores de 30 años y con exposición prolongada a la medroxiprogesterona ( $\geq 10$  recetas, RM 3.04, IC95%: 1.36-6.81), así como también las mujeres premenopáusicas con antecedentes de uso previo de medroxiprogesterona (1.72; IC95%: 1.13-2.63). Por lo tanto, parece razonable no indicar medroxiprogesterona durante períodos prolongados en mujeres jóvenes ni prescribirla en mujeres mayores de 40 años, porque el prolongado hipoestrogenismo podría aumentar el riesgo de osteoporosis.

### DIU con progestinas

Estos dispositivos suelen contener levonorgestrel y ofrecer anticoncepción a través de efectos locales (aumento del moco cervical, supresión endometrial) en conjunto con la supresión de la ovulación (por debajo de la óptima). En la actualidad existe un DIU con 52 mg de levonorgestrel para anticoncepción hasta por 5 años (aunque los estudios han demostrado eficacia durante 7 años). Alrededor de 30% de las usuarias no tiene sangrados vaginales al año de uso. Este DIU



también ofrece protección endometrial cuando se usa en asociación con estrógenos; por tanto, lo convierte en una opción excelente para las mujeres que están en transición menopáusica, constituyendo una efectiva terapia hormonal para los síntomas del climaterio. No solo tiene función anticonceptiva confiable y trata los síntomas propios de la menopausia, sino que también beneficia a las mujeres con sangrados abundantes. Sin embargo, puede haber hemorragia irregular inicial y efectos secundarios sistémicos propios del trastorno disfórico premenstrual.

#### Métodos hormonales combinados orales

Contienen un estrógeno y un progestágeno y están disponibles en diversas presentaciones: píldoras, parches transdérmicos y anillos vaginales. Todos los métodos hormonales combinados ofrecen anticoncepción sumamente efectiva, con la ventaja adicional de alivio potencial de los síntomas característicos de la disminución de estrógeno, como los vasomotores y el síndrome genitourinario de la menopausia. Estos anticonceptivos, incluidos los vaginales, parches y, obviamente, los orales, por su componente estrogénico pueden aumentar el riesgo trombótico, sobre todo en mujeres con trombofilia. Por ello, a toda mujer que inicia este método anticonceptivo debiera preguntársele los antecedentes trombóticos personales y familiares.

La píldora anticonceptiva es la forma más común de anticoncepción en Estados Unidos. Alrededor de 25% de las mujeres de entre 15 y 44 años que hoy recurre a los anticonceptivos informa que la píldora es su método de elección. El anticonceptivo más recetado por los médicos es la píldora combinada con estrógeno y progesterona. Puede indicarse para tratar otras afecciones, en particular los trastornos relacionados con la menstruación, como el dolor menstrual, la menstruación irregular, los fibromas, el dolor relacionado con la endometriosis y las migrañas

vinculadas con la menstruación. El uso de píldoras combinadas para el acné ha sido formalmente aprobado por la FDA para marcas específicas. La mayoría de las mujeres toman píldoras combinadas para prevenir el embarazo, pero 14% las consume por razones no anticonceptivas.

Por tradición, los regímenes de píldoras combinadas incluían 21 días con hormonas y un intervalo de 7 días libres de hormonas para lograr un sangrado menstrual regular. Esta práctica se remonta a la introducción de las píldoras anticonceptivas en el decenio de 1960, cuando se consideró importante que la píldora imitara los ciclos menstruales naturales, a pesar de que no había una base biológica para hacerlo. Más recientemente, los regímenes con menos días libres de hormonas (4 días o menos de placebo) o los protocolos continuos (90 días) han surgido como alternativas seguras y efectivas a los métodos tradicionales, y parecen estar asociados con menos síntomas en el periodo de hormona libre y ser más efectivos y seguros.

Otra innovación en los anticonceptivos combinados ha sido el cambio del etinilestradiol por estradiol. Sin embargo, no hay evidencias absolutas que demuestren que los anticonceptivos con estradiol sean metabólicamente superiores y tengan una efectividad equivalente a los anticonceptivos de etinilestradiol. Pareciera que la vida media más corta del estradiol reduce el efecto del primer paso hepático, lo que tendría menor repercusión en los factores de coagulación. Por ello, es particularmente beneficiosa en las pacientes de alrededor de 40 años; y, además, es un puente que comunica la anticoncepción en la premenopausia con la terapia hormonal en la posmenopausia.

No sólo se ha cambiado el estrógeno en los anticonceptivos combinados, también se han cambiado las progestinas, buscando componentes con menos efectos secundarios adversos

y el clásico levonorgestrel se ha cambiado por desogestrel, drospirenona, clormadinona, nomegestrol, etc. Estas nuevas progestinas, con menor efecto androgénico y glucocorticoide que el levonorgestrel, tienen efectos positivos en el metabolismo lipídico, glucídico y en la masa ósea. Ello debiera resultar en mejoría del perfil de seguridad. Todo parece indicar que estas nuevas progestinas, cuando se combinan con estradiol, tienen efectos metabólicos mínimos y cuando se indican en mujeres sanas no tendrían mayores riesgos.

#### Métodos hormonales combinados no orales

También existen anticonceptivos hormonales combinados no orales, entre ellos los inyectables, el parche transdérmico y el anillo vaginal. Estos métodos tienen efectividad y tolerancia similar a los combinados orales. Su ventaja es que no se usan diariamente, lo que disminuye las fallas de aplicación o toma. Los inyectables contienen valerato o cipionato de estradiol más enantato de noretisterona o medroxiprogesterona y se aplican cada mes. El parche transdérmico, con norelgestromina y etinilestradiol se administra una vez a la semana durante 3 semanas, seguido de una semana libre de parches. El anillo vaginal contiene etonogestrel y etinilestradiol y se coloca en la parte superior de la vagina durante tres semanas, seguido de una semana libre de anillo. Al igual que los combinados orales, su uso continuo por varios meses evita los sangrados vaginales con igual seguridad y eficacia anticonceptiva que los anticonceptivos orales.

#### ¿Cuándo es preferible suspender los anticonceptivos en la paciente perimenopáusica?

En mujeres mayores de 50 años, usuarias de anticonceptivos no hormonales, se recomienda suspender la anticoncepción un año después del último periodo menstrual o después de 2 años en mujeres menores de 50 años.

En usuarias de anticonceptivos con solo proges-tágeno puede dosificarse la hormona folículo estimulante (FSH), porque la progestina no re-dice las concentraciones de esta hormona. Dos dosis de FSH superiores a 30 mUI/mL apuntan a una conducta de mantenimiento de la anticon-cepción durante otro año en mujeres mayores de 50 años, y durante 2 años en mujeres menores de 50 años. En usuarias de métodos combinados hormonales se recomienda, a partir de los 50 años, la medición anual de FSH al sexto día del intervalo libre de píldora. Si se decide suspen-der el anticonceptivo, la FSH puede medirse 15 días después; concentraciones superiores a 30 mUI/mL en dos exámenes separados descartan la fertilidad.

#### CONCLUSIÓN

La prescripción actual de los anticonceptivos en la perimenopausia tiene como propósito no solo prevenir los embarazos, sino también contrarrester el deterioro de la calidad de vida que provoca el climaterio en esta etapa reproductiva y, en lo posible, disminuir el riesgo de enfermedades crónicas y evitar los eventuales efectos adversos de algunos anticonceptivos. En general, ningún método anticonceptivo está contraindicado en esta etapa de la vida. De preferencia, se optará por anticonceptivos que tengan dosis baja de estrógenos naturales y progestinas con pocos efectos androgénicos. Sin embargo, la indicación debe ser personalizada considerando las prefe-rencias de la paciente y sus comorbilidades. No hay duda que una adecuada anticoncepción en la mujer implica mejorar su calidad de vida y disminuir sus riesgos de salud.

#### REFERENCIAS

1. Mendoza N, et al. Do women aged over 40 need different counseling on combined hormonal contraception? *Maturitas* 2016;87:79-83. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.02.008>.
2. Finer LB, et al. Trends in ages at key reproductive transitions in the United States, 1951-2010. *Women's Health*



- Issues 2014;24:e271-9. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2014.02.002>.
3. Mercer CH, et al. Changes in sexual attitudes and lifestyles in Britain through the life course and over time: findings from the National Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal). *Lancet* 2013;382(9907):1781-94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62035-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62035-8).
  4. Steiner AZ, et al. Impact of female age and nulligravidity on fecundity in an older reproductive age cohort. *Fertil Steril* 2016;105:1584-8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.02.028>.
  5. Gray RH. Biological and social interactions in determination of late fertility. *J Biosoc Sci* 1979;(Suppl 6):97-115.
  6. Guttmacher Institute, 2014. Unintended Pregnancy in the United States: Factsheet. <https://www.guttmacher.org/united-states/pregnancy/unintended-pregnancy>.
  7. Hardman SM, et al. The contraception needs of the perimenopausal woman. *Best Prac Res Clin Obst Gyn* 2014;28:903-15. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.05.006>.
  8. Ogawa K, et al. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17:349. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1540-0>.
  9. Khalil A, et al. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:634-43. [10.1002/uog.12494](https://doi.org/10.1002/uog.12494).
  10. Skjeldestad FE. Choice of contraceptive modality by women in Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73(1):48-52.
  11. Mishell DR. Use of oral contraceptives in women of older reproductive age. *J Am J Obstet Gynecol* 1988;158(6 Pt 2):1652-7.
  12. Shaaban MM. The perimenopause and contraception. *Maturitas* 1996;23:181-92.
  13. Blümel JE, et al. Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). Menopausal symptoms appear before the menopause and persist 5 years beyond: a detailed analysis of a multinational study. *Climacteric* 2012;15:542-51. <https://doi.org/10.3109/13697137.2012.658462>
  14. Larson B, et al. Urogenital and vasomotor symptoms in relation to menopausal status and the use of hormone replacement therapy (HRT) in healthy women during transition to menopause. *Maturitas* 1997;28:99-105.
  15. McKinlay SM. The normal menopause transition: an overview. *Maturitas* 1996;23:137-45.
  16. World Health Organization, 2015. Medical eligibility criteria for contraceptive use, 5<sup>th</sup> Ed. [https://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/MEC-5/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/)
  17. Nightingale AL, et al. The effects of age, body mass index, smoking and general health on the risk of venous thromboembolism in users of combined oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000;5:265-74.
  18. Graziottin A. Contraception containing estradiol valerate and dienogest-advantages, adherence and user satisfaction. *Minerva Ginecol* 2014;66:479-95.
  19. Blümel JE, et al. A scheme of combined oral contraceptives for women more than 40 years old. *Menopause* 2001;8:286-9.
  20. Dombrowski S, et al. Oral contraceptive use and fracture risk-a retrospective study of 12,970 women in the UK. *Osteoporos Int* 2017;28:2349-55. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4036-x>.
  21. Lopez LM, et al. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(6):CD006033. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006033.pub5>.
  22. Nappi C, et al. Hormonal contraception and bone metabolism: a systematic review. *Contraception* 2012;86:606-21. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.04.009>.
  23. Hannaford PC, et al. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2010;340:c927. <https://doi.org/10.1136/bmj.c927>.
  24. Charlton BM, et al. Oral contraceptive use and mortality after 36 years of follow-up in the Nurses' Health Study: prospective cohort study. *BMJ* 2014;349:g6356. <https://doi.org/10.1136/bmj.g6356>.
  25. James AH. Pregnancy-associated thrombosis. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 2009;277-85. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2009.1.277>.
  26. de Bastos M, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:CD010813. [10.1002/14651858.CD010813.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010813.pub2).
  27. Hannaford PC, 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. <https://doi.org/10.1136/bmj.39289.649410.55>.
  28. Moorman PG, et al. Oral contraceptives and risk of ovarian cancer and breast cancer among high-risk women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2013;31:4188-98. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.48.9021>.
  29. Sampaski MK, et al. Vasectomy as a reversible form of contraception for select patients. *Can J Urol* 2014;21:7234-40.
  30. Kirby EW, et al. Vasectomy reversal: decision making and technical innovations. *Transl Androl Urol* 2017;6:753-60. <https://doi.org/10.21037/tau.2017.07.22>.
  31. Serfaty D. Contraception during perimenopause: The spermicides option. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017;46:211-218. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2016.10.007>.
  32. Chan LM, et al. Tubal sterilization trends in the United States. *Fertil Steril* 2010;94:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.03.029>.
  33. Patil E, et al. Update on permanent contraception options for women. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015;27:465-70. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000213>.

34. Colquitt CW, et al. Contraceptive Methods. *J Pharm Pract* 2017;30:130-35. <https://doi.org/10.1177/0897190015585751>
35. Linton A, et al. Contraception for the perimenopausal woman. *Climacteric* 2016;19:526-34. <https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1225033>
36. Stephen Searle E. The intrauterine device and the intrauterine system. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:807-24. <https://doi.org/10.1016/j.bporbgyn.2014.05.004>.
37. Cantero Pérez P, et al. Contraception during the perimenopause: indications, security (safety), and noncontraceptive benefits. *Rev Med Suisse* 2015;11:1988-92.
38. Tepper NK, et al. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception* 2016;94:678-700. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.04.014>.
39. Nelson AL. Perimenopause, menopause and post menopause: health promotion strategies. In: Hatcher RA, et al, Editors. *Contraceptive technology*. 20<sup>th</sup> ed. Atlanta: Bridging the Gap Communications, 2011;737-68.
40. Grimes DA, et al. Progestin-only pills for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11:CD007541. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007541.pub3>.
41. de Melo NR. Estrogen-free oral hormonal contraception: benefits of the progestin-only pill. *Womens Health (Lond)* 2010;6:721-35. <https://doi.org/10.2217/whe.10.36>.
42. Long ME, et al. Contraception and hormonal management in the perimenopause. *J Women's Health (Larchmt)* 2015;24:3-10. <https://doi.org/10.1089/jwh.2013.4544>.
43. Jacobstein R, et al. Progestin-only contraception: injectables and implants. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:795-806. <https://doi.org/10.1016/j.bporbgyn.2014.05.003>.
44. Funk S, et al. Safety and efficacy of Implanon, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel. *Contraception* 2005;71:319-26. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2004.11.007>
45. Batista GA, et al. Body composition, resting energy expenditure and inflammatory markers: impact in users of depot medroxyprogesterone acetate after 12 months follow-up. *Arch Endocrinol Metab* 2017;61:70-75. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000202>.
46. Lopez LM, et al. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(6):CD006033. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006033.pub5>.
47. Kyvernitis I, et al. The impact of depot medroxyprogesterone acetate on fracture risk: a case-control study from the UK. *Osteoporos Int* 2017;28:291-97. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3714-4>.
48. Wildemeersch D. Why perimenopausal women should consider to use a levonorgestrel intrauterine system. *Gynecol Endocrinol* 2016;32:659-61. <https://doi.org/10.3109/09513590.2016.1153056>
49. Cooper DB, et al. *Oral Contraceptive Pills*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Oct 27.
50. Shulman LP. The state of hormonal contraception today: benefits and risks of hormonal contraceptives: combined estrogen and progestin contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(Suppl 4):S9-S13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.06.057>.
51. Farris M, et al. Pharmacodynamics of combined estrogen-progestin oral contraceptives: 2. effects on hemostasis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017;10:1129-44. <https://doi.org/10.1080/17512433.2017.1356718>.
52. Bastianelli C, et al. Pharmacodynamics of combined estrogen-progestin oral contraceptives: 1. Effects on metabolism. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017;10:315-26. <https://doi.org/10.1080/17512433.2017.1271708>.
53. Edelman A, et al. Continuous or extended cycle vs cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7:CD004695. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004695.pub3>.
54. Speroff L. Clinical guidelines for contraception at different ages: early and late. In: Speroff L, Darney PD. *A clinical guide for contraception*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011;351-79.

### Puntaje para mantener la vigencia

El Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia otorga puntos para la vigencia de la certificación a los ginecoobstetras que envíen, a la página web del Consejo, un comentario crítico de un artículo publicado en la revista GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO. El comentario deberá tener mínimo 150 y máximo 500 palabras.