



Boletín SOCHEG

Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica



Anticoncepción en la transición
a la menopausia

Edición N° 13, Enero 2024

ISBN - 978-956-6179-08-5

www.socheg.org

● **Director Boletín:**

Dr. Patricio Barriga P.

● **Comité Científico:**

Dr. Patricio Barriga P.

Dr. Sergio Brantes

Dra. Marcela López

Dra. Paula Vanhauwaert

● **Comité Editor:**

Dra. Marcela López

Dr. Sergio Brantes

Dr. Arnaldo Porcile

**Directorio SOCHEG
2023-2024:**

Dr. Patricio Barriga P.

(Presidente)

Dr. Rafael Ríos S.

(Secretario General)

Dr. Sergio Brantes G.

(Tesorero)

Dr. Pablo Lavín A.

(Prosecretario)

Dra. Pilar Valenzuela M.

(Directora)

Dra. Sonia Villa V.

(Directora)

Dra. Paulina Villaseca D.

(Directora)

Dra. Marcela López P.

(Paspresidente)

Anticoncepción en la transición a la menopausia

- ▶ Diagnóstico de fertilidad en la transición a la menopausia ¿hasta cuándo mantener el uso de anticonceptivos? 2
- ▶ Algoritmo de SOCHEG de manejo de la anticoncepción para la mujer en transición a la menopausia 4
- ▶ Rol de los anticonceptivos hormonales en el manejo de los sangrados uterinos anormales de causa ginecológica en la perimenopausia. Otros roles terapéuticos ginecológicos de los AH. 7
- ▶ Indicaciones terapéuticas no ginecológicas de los anticonceptivos hormonales en la perimenopausia 9
- ▶ Anticonceptivos hormonales combinados riesgos-beneficios en la transición a la menopausia 11
- ▶ Progestinas, ventajas y desventajas en la transición a la menopausia. Vías de administración. 17
- ▶ Opciones de manejo no hormonal para anticoncepción en la perimenopausia 24
- ▶ Riesgo oncológico mamario con el uso de anticonceptivos hormonales en etapa de declinación de la fertilidad natural 26
- ▶ Implicancias y recomendaciones de un embarazo no planificado en gestante perimenopáusica. 28



Antes de realizar la transición de un anticonceptivo hormonal (AH) a una terapia hormonal de la menopausia (THM) primero uno debiese preguntarse por qué. En general las razones son que:

- La mujer ya no desea tomar un anticonceptivo
- La mujer ya no está en riesgo de embarazo
- La mujer tiene una condición en que usar un AH la pone en riesgo de sufrir una patología
- Aparición de síntomas climatéricos
- La THM ha demostrado ser más beneficiosa y menos riesgosa cuanto antes ésta sea iniciada

Por otra parte, uno debiese balancear los principales riesgos de la suspensión:

- Embarazo
- Sangrado uterino anormal
- Reaparición de síntomas de enfermedades que están siendo tratadas con el anticonceptivo

Dado que las consecuencias de un embarazo no planificado en la etapa de la transición a la menopausia no son dimensionales, nos enfocaremos primero en este punto.

Son los 41 años el promedio de edad al último embarazo espontáneo en distintas poblaciones a lo largo de los años se ha mantenido estable a lo largo del tiempo, sin embargo, el embarazo por sobre los 45 años o embarazo geriátrico (término que recibe hoy) es raro, pero no es cero. Aproximadamente un 2% de las mujeres persiste fértil a la edad de 50 años y se han reportado embarazos espontáneos hasta la edad de 55 años. Por otra parte, si bien puede ser aceptado como un regalo, a los 50 años un embarazo constituye alto riesgo tanto para la madre como para el feto. La amenorrea solo es diagnóstica de infertilidad en la usuaria de anticonceptivos no hormonales. Tanto las usuarias de progestinas, como las usuarias de anticonceptivos hormonales combinados (AHC) pueden estar en amenorrea y estar fértiles. La única manera de certificar el diagnóstico es midiendo FSH. Para hacer el diagnóstico de infertilidad se requiere medir la hormona FSH en 2 ocasiones, separadas por al menos 90 días una de la otra, y ambos valores deben ser sobre 30mUI/mL. Para realizar esta medición no es necesario suspender el anticonceptivo que la mujer está utilizando en ese momento, es más, la suspensión la pone en directo riesgo de sufrir el evento que queremos prevenir y por ende no está recomendado. La medición se puede realizar en cualquier momento, aunque tradicionalmente se ha recomendado hacerla los últimos días del placebo si es un AHC.

¿Por qué es tan importante hacer este proceso?

Porque la terapia hormonal de la menopausia no tiene el efecto antigonadotrópico que se requiere para impedir la ovulación e incluso puede tener el efecto inverso, favoreciendo la ovulación al regularse los niveles hormonales de la mujer que se encuentra en la transición a la menopausia, es decir, que incluso aumentamos su riesgo de tener el evento que desea prevenir.

Siendo el riesgo de embarazo tan importante para la toma de esta decisión, entonces uno debiese preguntarse si existe un límite de tiempo o si existe algún apuro para proceder al cambio.

Sabemos que con la edad el riesgo de tener un evento tromboembólico aumenta, sabemos que con los AHC ese riesgo aumenta más, sin embargo, el riesgo disminuye en el tiempo, y se iguala a la población no usuaria aproximadamente al tercer año de uso. Por otra parte, según criterios de elegibilidad de la OMS, que comparan el riesgo del anticonceptivo con el de un potencial embarazo, señalan que no existe contraindicación para el uso de un hormonal solo por la edad de la paciente (a excepción de los métodos que predicen la ovulación). Esto quiere decir que, en una mujer sana, cómoda con su anticonceptivo, en que no existan otros factores a considerar, si es usuaria de un AHC no es necesario cambiar a un anticonceptivo de progestina y mucho menos hay apuro para realizar el cambio a una terapia hormonal de la menopausia. Es decir que uno podría esperar 1 o 2 o incluso más años desde el diagnóstico de infertilidad para realizar el cambio hacia una THM.

Distinto es el caso de la mujer que ha desarrollado alguna condición que la pone en riesgo de tener alguna patología si continúa usando su anticonceptivo habitual. En este segundo caso, primero se debe determinar si la mujer necesita un anticonceptivo y cuál es el más adecuado para ella. Luego, se debe determinar si tiene una contraindicación al uso de estrógenos, ya sea solo orales (por ejemplo, porque es diabética) o también transdérmicos (por ejemplo, si tiene un cáncer de mama).

En caso de que la mujer no pueda usar un AHC, pero si pueda usar estrógenos transdérmicos, se le puede ofrecer un anticonceptivo de progestina (cualquiera de ellos) y adicionarle estrógeno transdérmico en las dosis que habitualmente se usan para la THM. También se le puede ofrecer anticoncepción con métodos no hormonales (DIU con cobre, esterilización femenina/masculina, barrera) y una THM cíclica o continua en las dosis habituales. En caso de que la mujer tenga contraindicación absoluta al uso de estrógenos, se debe recurrir, en caso de ser necesario, a terapias no hormonales para el control de síntomas.

Existen casos de mujeres usando AHC que en la edad de la transición a la menopausia desarrollan síntomas climatéricos. Hay estudios en usuarias de AHC con etinil estradiol (EE) que demuestran que muchos de esos síntomas aparecen en el periodo libre de hormona (descanso/placebos) y que la adición de dosis bajas de EE durante dicho periodo los disminuye, pero no los elimina por completo. El mismo efecto se consigue utilizando el AHC en esquemas autorregulados extendidos (eliminando los periodos libres de hormonas). En estos casos en que los síntomas disminuyen, pero no desaparecen, incluso con dosis de 30ug de EE, podría plantearse el cambio a un anticonceptivo con Estradiol (E2), cuyos metabolitos parecen cumplir un rol que no queda cubierto con el uso de EE.

Habiendo analizado las razones para cambiar, uno de los posibles riesgos de la suspensión del AH, incluso con niveles de FSH sobre 30mUI/mL es la reanudación del sangrado uterino anormal. Los niveles elevados de FSH son adecuados para predecir fertilidad, pero no lo son para predecir si una paciente seguirá o no sangrando al discontinuar un AH. En el mejor de los casos la paciente estará en amenorrea o tendrá un sangrado uterino anormal escaso y poco frecuente, pero podría ocurrir, pues es parte de los trastornos frecuentes del periodo de la transición a la menopausia, que tuviese sangrados uterino anormales abundantes, frecuentes o dolorosos. En este último caso, la THM no necesariamente será lo suficientemente antigonadotrópica o suficientemente progestativa para prevenir el efecto endometrial y la paciente que la inicie, sobre todo si se trata de un esquema continuo, podría estar con sangrados irregulares persistentes. En estos casos, se recomiendan, si es posible el uso de anticonceptivos con estradiol, una progestina anticonceptiva asociada a estradiol transdérmico o la THM, pero en esquemas cíclicos con una progestina altamente progestagénica.

Finalmente, como conclusiones y recomendaciones generales, al hacer el cambio desde el AH a la THM sería recomendable:

- No suspender el anticonceptivo para hacer el diagnóstico.
- No apurarse. Aún certificado el diagnóstico de menopausia, si la paciente no tiene riesgo, darse un margen de tiempo antes de hacer el cambio.
- Partir con dosis de 1mg de E2, dosis con la que se han probado la mayoría de los beneficios
- En paciente que no está en amenorrea, iniciar con esquemas secuenciales continuos a lo menos por un año o con una progestina con fuerte efecto progestativo
- Advertir a la paciente que pasará por un periodo de "cambio hormonal" o de "acostumbramiento" durante el que puede presentar molestias como mastalgia, cefalea, sangrado, entre otros.
- Tener presente que la THM es parte de un plan de manejo integral, donde lo fundamental son los estilos de vida saludables.

Referencias:

1. Linton A, et al. Contraception for the perimenopausal woman. *Climacteric* 2016; 19:526-34. <https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1225033>
2. 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>
3. Faculty of Family Planning Reproductive Health Care. Contraception for Women Aged Over 40 Years—Clinical Effectiveness Unit, August 2017(Updated November 2017). <https://www.fsrh.org/news/updated-clinical-guideline-published-contraception-for-women/>
4. SEC. Conferencia de Consenso sobre actualización en el manejo clínico de la anticoncepción hormonal, intrauterina y de emergencia. Madrid 2011. www.sec.es
5. 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>



La confirmación de la menopausia es lo que marca el fin de la edad reproductiva en la mujer, por lo tanto, si está sexualmente activa, requiere anticoncepción hasta su confirmación. La eficacia de todos los métodos aumenta con la edad, debido a la disminución progresiva de la fertilidad a partir de los 35 años, por lo tanto, pueden seguir siendo utilizados.

No existe ningún método anticonceptivo contraindicado solo por la edad, por lo que no es necesario cambiarlo sólo por este criterio, salvo contraindicación, aparición de efectos adversos graves o mala adherencia a la terapia.

Si la mujer no utiliza método anticonceptivo o utiliza métodos no hormonales, sólo luego de que haya alcanzado un año de amenorrea si tiene más de 50 años y 1 año y medio a 2 años, si tiene menos de 50 años, no estará expuesta a riesgo de embarazo.

Si la mujer utiliza métodos anticonceptivos hormonales, combinados o de progestágenos solos, éstos se deben mantener hasta los 55 años o con dos niveles sanguíneos de FSH ≥ 30 UI/mL, en 2 oportunidades, separados al menos por 30 días (no es necesario suspender método para medir niveles hormonales). Al prescribir o mantener un método anticonceptivo hay que considerar: el deseo y preferencia de la mujer, su seguridad o inocuidad, la eficacia, los efectos beneficiosos, la adherencia correcta al método y la prevención contra las infecciones de transmisión sexual, recomendando siempre el uso correcto de condón.

Es necesario tener en cuenta las condiciones de salud de la mujer, que pueden contraindicar o verse beneficiadas con ciertos tipos de anticonceptivos. Los factores de riesgo cardiovascular, metabólico y de cánceres, son más frecuentes en este periodo de vida, buscar beneficios adicionales de los distintos métodos que puedan ayudar a prevenir enfermedades y/o tratar síntomas que afecten la calidad de vida de la mujer y por supuesto, basado en los criterios médicos de elegibilidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para uso de anticonceptivos, debemos elegir la mejor opción, dentro de todas las opciones disponibles para cada mujer, dependiendo de sus deseos y preferencias.

Opciones anticonceptivas en la perimenopausia:

1. Métodos de barrera (condón o diafragma): buen método en este período de la vida. Sin contraindicaciones, salvo alergias, pero existen los condones para alérgicos al látex. No interfiere con patrón de sangrado ni síntomas derivados por las fluctuaciones hormonales de este período.

2. Métodos basados en conocimiento de fertilidad: Su efectividad depende de la motivación de la pareja, es más difícil enseñar este método a esta edad, principalmente por la irregularidad de los ciclos y la dificultad para interpretar efectos en moco cervical y por el mayor número de ciclos anovulatorios, razones por las cuales, no son recomendados como de primera línea en esta etapa de la vida. Sin contraindicaciones ni efectos adversos. No interfiere con patrón de sangrado ni síntomas derivados por las fluctuaciones hormonales de este período.

3. Esterilización femenina o masculina: Métodos altamente efectivos e irreversibles. Sin contraindicaciones a su empleo por edad o enfermedad concomitante. No interfiere con patrón de sangrado ni síntomas derivados por las fluctuaciones hormonales de este período.

4. Dispositivos intrauterinos con cobre: Método reversible de acción prolongada no hormonal (10 años), altamente efectivos, similar a esterilización quirúrgica. Contraindicaciones a su uso son: sangrado uterino anormal sin causa precisada, infecciones genitales agudas, distorsiones severas de la cavidad uterina o cervical, cáncer cérvicouterino y enfermedad de Wilson (contraindicado por el cobre). Efectos adversos frecuentes son hipermenorrea y dismenorrea.

No interfiere en síntomas derivados por las fluctuaciones hormonales de este período. Sin impacto a nivel óseo.

5. Anticonceptivos hormonales combinados: Existen en formulación vía oral, parche, anillo vaginal e intramuscular. Por cualquier vía que se utilicen tienen la misma eficacia y en general, contraindicaciones.

La mayoría están compuestos por etinilestradiol y distintos tipos de progestágenos, pero también existen con estradiol, valerato de estradiol y estetrol, que tendrían menor impacto metabólico. Poseen una alta efectividad si son bien utilizados.

Los beneficios asociados al uso de anticonceptivos hormonales combinados son que regulan el patrón de sangrado, disminuyen la cantidad de flujo, disminuyen la presencia de síntomas climatéricos, disminuyen el riesgo de cáncer de ovario y endometrio, también reducen el riesgo de cáncer de colon y disminuyen la incidencia de patología benigna de la mama. Previenen la pérdida ósea asociada a disminución de estrógenos, aunque aún no está clara la asociación con riesgo de fractura. Los riesgos mayores asociados a su uso son riesgo de tromboembolia venosa, riesgo cardiovascular y de cáncer de mama. Especial atención se debe poner con la presencia de factores de riesgo como hipertensión arterial, migraña, tabaquismo, diabetes mellitus, obesidad y antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular.

La presencia de 1 factor de riesgo cardiovascular limita su uso y la presencia de 2 o más factores de riesgo, los contraindican.

Preferir anticonceptivos con estradiol, valerato de estradiol o estetrol en mujeres con 1 factor de riesgo cardiovascular.

En caso de síntomas climatéricos, preferir esquemas extendidos, con período libre de hormonas corto o uso adicional de estrógenos en período libre de hormonas.

6. Anticonceptivos sólo de progestágenos: Existen en formulación vía oral (incluida la anticoncepción de emergencia), subcutánea, intramuscular, implante subdérmico y dispositivo intrauterino con levonorgestrel. Los beneficios asociados a su uso son su efectividad, presentan escasos efectos secundarios y pueden utilizarse cuando no es posible administrar estrógenos (no aumentan riesgo cardiovascular ni tromboembólico), prácticamente sin contraindicaciones para su uso, a excepción del cáncer de mama, sin embargo, existen diferencias en sus efectos, dependiendo de la vía de administración, que es necesario tener en consideración a la hora de prescribirlos.

La mayor causa de abandono con su uso se debe a la irregularidad menstrual que algunas vías de administración, más que otras, pueden provocar. Al no contener estrógenos, no controlan síntomas derivados por las fluctuaciones hormonales de este período.

Píldoras de progestágenos solos, se pueden emplear con toda seguridad en este grupo etario, siendo igual de efectivos que los anticonceptivos hormonales combinados. El patrón de sangrado puede ser impredecible, sangrados mensuales, irregulares o amenorrea.

Pueden reducir riesgo de cáncer de endometrio. Sin impacto negativo en hueso. La anticoncepción de emergencia no tiene ninguna contraindicación a ser utilizada ante una relación sexual sin protección a cualquier edad de la mujer. Siempre que se indica su uso, se debe recomendar iniciar un método anticonceptivo permanente si corresponde.

Progestágenos de depósito, (subcutánea o intramuscular) tienen una duración de 90 días. Su efectividad es mayor que la vía oral, pero menor que métodos reversibles de larga duración. Frecuentemente provocan amenorrea. A nivel vascular, aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso, pero se cree que no tiene ningún efecto sobre el riesgo arterial.

A nivel metabólico, aumentarían la glicemia y los triglicéridos, con mayor riesgo de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular. Por otro lado, aumentan la pérdida ósea debido a una hipoestrogenemia severa, sin embargo, este fenómeno es reversible al suspenderlo. Por todo ello, la OMS desaconseja su uso después de los 45 años o en presencia de 1 factor de riesgo cardiovascular en mujeres mayores de 40 años.

Implantes subdérmicos, método reversible de acción prolongada, existen dos tipos con etonogestrel (3 años) y levonorgestrel (5 años). Su efectividad anticonceptiva es similar a la esterilización quirúrgica. Producen frecuentemente sangrados irregulares o amenorrea. Sin impacto negativo a nivel óseo.

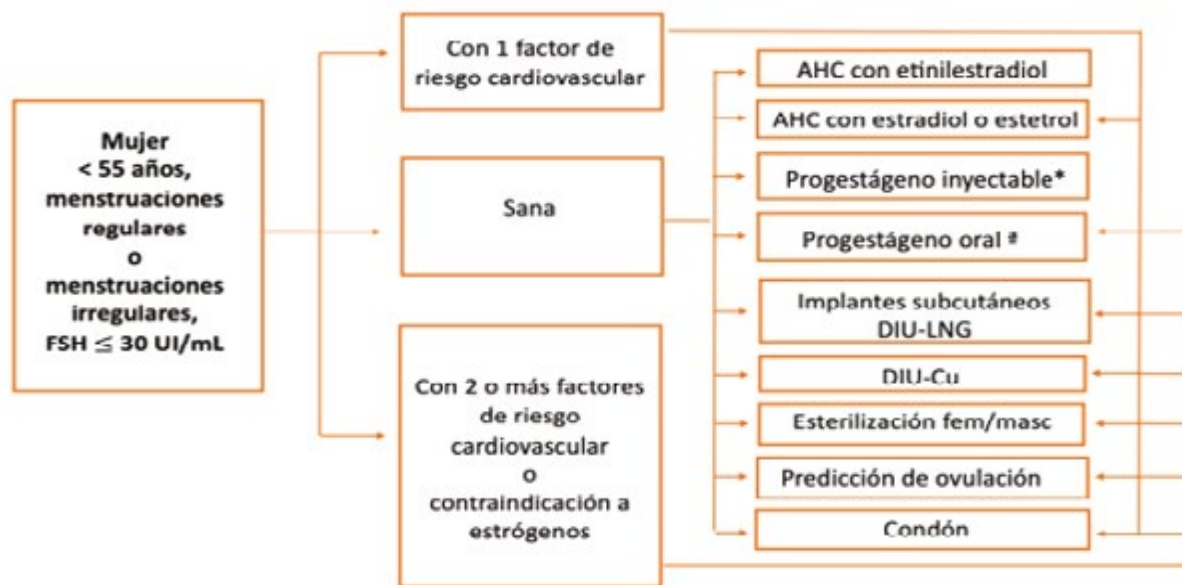
Dispositivos intrauterinos medicados con levonorgestrel, método reversible de acción prolongada (5-8 años), igual de efectivos que los implantes. Producen frecuentemente amenorrea. Efectivo para el tratamiento de la hiperplasia endometrial sin atipia. Sin impacto negativo a nivel óseo.

Si bien los métodos sólo de progestágenos no controlan sintomatología menopáusica que puede empezar a manifestarse en este período, se puede agregar para su manejo estrógenos transdérmicos o cambiar el progestágeno por un anticonceptivo combinado con estradiol o estetrol, si es posible, dependiendo de los factores de riesgo de la mujer. Para el traspaso de anticoncepción a terapia hormonal de la menopausia, es necesario tener confirmado que la mujer está en la menopausia, ya que la terapia hormonal, no tiene efecto anticonceptivo.

En resumen, mujer mayor de 40 años, sana, puede elegir el método que ella desee y que mejor se adapte a sus necesidades.

Mujer con 1 factor de riesgo cardiometabólico, preferir anticonceptivos hormonales combinados con estradiol o estetrol en vez de etinilestradiol, progestágenos solos (excepto progestágenos de depósito) o métodos no hormonales.

Mujer con 2 o más factores de riesgo cardiometabólico, contraindicación a estrógenos o mayor riesgo o antecedentes de tromboembolia, preferir métodos de progestágenos solos (excepto progestágenos de depósito) o métodos no hormonales.



*: No recomendable utilizar en mujer mayor de 45 años (OMS)

Bibliografía:

1. Bitzer J. Overview of perimenopausal contraception. *Climateric* 2019, vol 22. N°1, 44-50.
2. Linton A, Golobof A and Shulman L. Contraception for the perimenopausal woman. *Climateric* 2016 Dec; 19(6):526-534.
3. Timothy M Farley, Olav Meirik, C Lan Chang, Neil R Poulter. Combined oral contraceptives, smoking, and cardiovascular risk. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 775-785.
4. John A. Heit. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat. Rev. Cardiol.* advance online publication 16 June 2015.
5. Saklayen M. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2018, 26; 20(2): 12
6. Amat L, Bulach A, Leclerc M, Mesrine S, Scheffer F, Sperandio D et al. Additional non-contraceptive effects of contraception: CNGOF Con World Health Organization, Reproductive Health Research, World Health Organization. *Medical eligibility criteria for contraceptive use: 2015.*
8. Faculty of Sexual Reproductive Healthcare. FSRH Guideline. *Contraception for Women Aged Over 40 Years; 2017 (Updated November 2017).*



El sangrado uterino anormal (SUA) es un motivo de consulta frecuente en la consulta ginecológica; hoy en día la mayor disponibilidad de herramientas diagnósticas y permite que de forma ambulatoria podamos hacer un diagnóstico oportuno y tratamiento efectivo en estas mujeres. El sangrado uterino anormal (SUA) se define como “flujo fuera del volumen, duración, regularidad y frecuencia normal”. Este puede ser causado por anomalías estructurales del útero o por causas no estructurales. Las causas anatómicas de sangrado incluyen los pólipos endometriales, adenomiosis, miomas, tumores uterinos malignos e hiperplasia endometrial; las causas no estructurales incluyen las coagulopatías, disfunción ovulatoria, causas endometriales y iatrogénicas y aquellas no clasificables.

En la evaluación de pacientes con SUA resulta primordial detectar precozmente patologías graves como hiperplasia atípica y carcinoma endometrial y realizar un diagnóstico certero de las causas anatómicas para ofrecer un tratamiento adecuado y oportuno.

El tratamiento del sangrado en la perimenopausia debe ser dirigido por un correcto diagnóstico; luego de haber descartado embarazo y malignidad en mujeres sin anomalías estructurales existen distintas aproximaciones terapéuticas. Los objetivos del tratamiento son regular el sangrado menstrual, disminuir la pérdida de sangre y mejorar la calidad de vida.

Sangrado menstrual abundante:

El término “sangrado menstrual abundante” (SMA) se refiere a aquel sangrado vaginal intenso o prolongado con el ciclo menstrual; este puede deberse a una causa subyacente o solo corresponder variación individual de cada persona. En el SMA el tratamiento busca prevenir la aparición y/o agravamiento de la anemia y disminuir la probabilidad de requerir transfusiones sanguíneas.

Los AH, especialmente los orales combinados (AOC) son la terapia de primera línea más frecuentemente utilizada para SMA. Estos pueden corregir las irregularidades menstruales asociadas a anovulación y producen un patrón de sangrado más predecible; disminuyen el sangrado menstrual excesivo en la mayoría de las mujeres y se consideran una alternativa razonable para el manejo inicial del SMA. Las usuarias de AOC presentan una reducción del sangrado menstrual de alrededor del 50%; la reducción es más evidente en los primeros dos días de sangrado.

Comparado con el uso de AOC cíclico, el uso de AOC en ciclo extendido o continuo de la formulación 20 ug de etinilestradiol/ 100 mg levonorgestrel se asocia a una reducción significativa del sangrado; ya sea con el régimen de 84/7 con el que disminuye el número de días de sangrado al año o el régimen de 365 días diseñado para eliminar el sangrado por completo. El disminuir el número de días libre de hormona de 7 a 4 en el esquema de AOC disminuye los días de sangrado en cada ciclo y aumenta la tasa de amenorrea.

Muchas usuarias de formulaciones orales combinadas pueden presentar episodios de sangrados no esperados, llamado “sangrado intercurrente”; el que puede presentarse como “manchado” escaso no rojo o sangrado rojo, los que pueden corregirse modificando la dosis o tipo de pastilla, pero si el sangrado persiste puede ser necesario hacer una evaluación adicional para descartar patología orgánica. Debemos también informar acerca del aumento de riesgo de tromboembolismo asociado a su uso lo que es importante en esta población de mujeres mayores en quienes hay mayor prevalencia de factores de riesgo para trombosis.

Los nuevos AOC que han incorporado estrógenos denominados naturales (EN) como el estradiol micronizado o valerato de estradiol en vez de etinil-estradiol (EE), han demostrado ser muy eficaces, bien tolerados y con un mejor nivel de satisfacción en muchas usuarias. Recientemente se ha incorporado un nuevo estrógeno de origen endógeno, el estetrol combinado con drospirenona que por sus características resulta muy atractivo su uso en mujeres en perimenopausia.

Algunos de los efectos secundarios de los AOC se atribuyen a la acción hepática del EE, que con el uso de EN es menor, mejorando parámetros hemostáticos y metabólicos, lo que los hace particularmente atractivos para mujeres mayores de 40 años. En estudios de mujeres con SMA los AOC con EN mostraron eficacia similar a los AOC con EE; en relación con cefalea y dolor pélvico frecuentemente asociados al intervalo libre de hormona estos fueron menos frecuentes con el AOC con EN estradiol valerato 2 mg/dienogest (DNG) 2 mg. En mujeres con SMA y anomalías estructurales los AOC son menos efectivos si bien la respuesta es variable. Para aquellas mujeres con contraindicaciones para el uso de estrógenos las alternativas son el uso de progestinas puras o el dispositivo intrauterino medicado con levonorgestrel (DIU-LNG).

El uso de acetato de medroxiprogesterona de depósito trimensual (150 mg i.m) se asocia a una alta tasa de amenorrea de hasta 90% a la cuarta dosis y tradicionalmente se ha usado para suprimir la menstruación.

Muchos de los métodos anticonceptivos reversibles de larga duración (implantes subcutáneos y DIU-LNG) han sido usados para el manejo de SMA. El efecto del levonorgestrel en endometrio hace que disminuya la duración y cantidad del sangrado menstrual; este efecto puede ser observable desde el primer ciclo después de la inserción y el sangrado tiende a disminuir con el tiempo. El tiempo que demora la supresión completa del sangrado varía según el método utilizado. En el caso del implante subcutáneo de un cilindro la tasa de amenorrea al año es de 30- 40% y en el caso del DIU-LNG es de un 70-80%. En el caso del DIU-LNG la literatura confirma que su uso mejora la anemia ferropriva en la mayoría de las mujeres con SUA. Las usuarias deben ser informadas sobre la posibilidad de presentar sangrado no esperado (intercurrente) especialmente en los primeros meses posteriores a su inserción.

Leiomiomas uterinos, Un 25% de las mujeres en edad reproductiva tiene miomas uterinos y éstos se asocian frecuentemente a SUA. Un análisis de los síntomas que presenta la mujer, el tamaño y ubicación de los miomas junto con el deseo de paridad determinarán la elección terapéutica más adecuada para cada paciente. Si bien la histerectomía es un tratamiento común y definitivo para los miomas sintomáticos resulta razonable evaluar otras opciones.

Es recomendable en estas situaciones realizar una terapia con AOC o progestinas puras, aunque éstos son menos efectivos en disminuir el sangrado ante la presencia de miomas. Estudios de DIU-LNG en mujeres con miomas muestran una disminución de los síntomas menstruales. Ante la presencia de miomas submucosos que distorsionan la cavidad es más probable que el dispositivo quede mal posicionado, lo que podría alterar su efecto. También debemos saber que la presencia de miomas aumenta la incidencia de expulsión espontánea de un 9,6% basal a un 15,8% a 3 años.

Adenomiosis:

La adenomiosis es una condición ginecológica heterogénea con una amplia diversidad de presentaciones clínicas siendo las más comunes el SMA y dismenorrea.

Los AOC se utilizan en adenomiosis para disminuir el sangrado menstrual, especialmente si se usan de forma continua ya que esto produce decidualización y posteriormente "atrofia" del endometrio. Las mujeres con dismenorrea y SUA pueden beneficiarse y mejorar su sintomatología con la amenorrea resultante. Las formulaciones monofásicas en dosis bajas han mostrado ser seguras, eficaces, bien tolerados y de bajo costo por lo que son una excelente alternativa para el dolor asociado a adenomiosis.

La evidencia que apoya el uso de progestinas puras orales para el manejo de dolor y sangrado anormal en adenomiosis es limitada; un estudio retrospectivo mostró mejoría en ambos parámetros con el uso de acetato de noretisterona. Otro estudio comparó dienogest oral (82 mg/d) con el agonista de GnRH acetato de triptorelina (3,75 mg/4 semanas sc) y mostró efectividad similar de ambos en disminuir el dolor pélvico, pero superioridad de acetato de triptorelina en el manejo del sangrado anormal. Existen estudios en curso con uso de Drospirenona de 4 mg en mujeres con adenomiosis y endometriosis.

El DIU-LNG que libera 20 mg diarios de levonorgestrel es un tratamiento efectivo para la adenomiosis. La disminución de sangrado asociada a su uso se atribuye un efecto directo en los focos adenomioticos con decidualización y a un aumento de la apoptosis en las glándulas endometriales y estroma; la atrofia y disminución de volumen de las lesiones adenomioticas ocurre a través de una regulación hacia debajo de los receptores de estrógeno. El DIU-LNG ha mostrado ser efectivo en reducir el volumen uterino, mejorar la vascularización y aliviar los síntomas. Al comparar DIU-LNG con AOC, ambos disminuyen el dolor y sangrado menstrual asociado a la adenomiosis; sin embargo, el DIU-LNG es más efectivo en la reducción de ambos parámetros y tiene también menos efectos adversos. En estudios que comparan DIU-LNG con histerectomía en mujeres con adenomiosis el DIU-LNG mostró un aumento de los niveles de hemoglobina a los 6 y 12 meses de tratamiento comparables a los observados post histerectomía; el DIU-LNG mostró puntajes superiores en los dominios psicológico y social en escalas de evaluación de calidad de vida.

Hiperplasia endometrial

La hiperplasia endometrial corresponde a una alteración biológica y morfológica del endometrio producto de estímulo estrogénico sin contraposición de progesterona.

Los casos de hiperplasia de bajo potencial maligno sin atipias pueden ser tratados de manera conservadora y controlados con biopsia endometrial programada para evaluar su regresión; sin embargo, es más frecuente el manejo activo con administración de progestágenos (ya sea por vía oral o DIU-LNG) que han demostrado una mayor tasa de regresión de la enfermedad que la observación por si sola. Una revisión sistemática del uso de progestinas para el tratamiento de hiperplasia concluyó que el DIU-LNG es un buen tratamiento para la hiperplasia sin atipias con alta tasa de éxito y adherencia. Estudios que comparan DIU-LNG con progestinas orales muestran que el DIU-LNG tiene menos efectos adversos y mayor eficacia como tratamiento de la hiperplasia.

El DIU-LNG es una buena alternativa en mujeres con hiperplasia endometrial que desean conservar su fertilidad o que son malas candidatas a cirugía por la presencia de múltiples comorbilidades; también puede ayudar a los clínicos a disminuir globalmente el número de mujeres en quienes finalmente se realiza histerectomía por hiperplasia endometrial y evitar exponerlas a riesgos quirúrgicos innecesarios.

Bibliografía:

1. Khafaga A, Goldstein SR. Abnormal Uterine Bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019 Dec;46(4):595-605.
2. Kaunitz AM. Clinical practice. Hormonal contraception in women of older reproductive age. *N Engl J Med.* 2008 Mar 20;358(12):1262-70.
3. Goldstein SR, Lumsden MA. Abnormal uterine bleeding in perimenopause. *Climacteric.* 2017 Oct;20(5):414-420
4. Vannuccini S, Luisi S, Tosti C, Sorbi F, Petraglia F. Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. *Fertil Steril.* 2018 Mar;109(3):398-405.
5. Mendoza N, Sanchez-Borrego R. Classical and newly recognised non-contraceptive benefits of combined hormonal contraceptive use in women over 40. *Maturitas.* 2014 May;78(1):45-50.
6. Sabbioni L, Petraglia F, Luisi S. Non-contraceptive benefits of intrauterine levonorgestrel administration: why not? *Gynecol Endocrinol.* 2017 Nov;33(11):822-829.



La perimenopausia se refiere al tiempo durante el cual se produce la transición a la menopausia marcando el final de los años reproductivos. Es un período desafiante para la mujer pues los cambios pueden coincidir con cambios de vida como, por ejemplo, el nido vacío, replanteamientos de vida, cambios laborales etc., y del punto de vista hormonal la variabilidad que se produce impacta en aspectos de salud general.

Si bien la función ovárica decae a lo largo de esta transición, con acortamiento de las fases foliculares, disminución de Inhibina B, alteración de FSH, los ciclos anovulatorios y ovulatorios ocurren en forma impredecible por lo que persiste riesgo de embarazo, y por lo tanto necesidad de anticoncepción hormonal (AH) que pueden ser a través de anticonceptivos orales combinados (AOC), orales de sólo progestágenos (POP) u otros métodos como un DIU medicado con levonorgestrel (DIU-LNG), anillos vaginales combinados (AVC), parche anticonceptivo (PA), o inyectables combinados (IC) o con progestágeno sólo (IP).

Existen varias indicaciones no ginecológicas o relacionadas directamente a la anticoncepción que hacen recomendable mantener el uso de AH, especialmente cuando esta es combinada, durante este período de la vida.

La sintomatología climatérica específicamente los bochornos los presentan la inmensa mayoría de las mujeres perimenopáusicas. Se sabe que los circuitos neuronales que regulan la temperatura corporal dependen de la estabilidad de estrógenos en el cerebro a nivel hipotalámico, y al reducirse o fluctuar sus niveles, se genera la ocurrencia de los bochornos, sobre todo en aquellas mujeres sin la capacidad de producir neuro esteroides suficientes para suplirlos, por ende, los AOC, ayudan a evitar o reducir la intensidad de los bochornos. Los AH combinados, con estradiol en su componente estrogénico serían ideales para esta indicación de no existir contraindicación. No hay información referente a orales combinados con estetrol, pero al poseer actividad estrogénica selectiva en muchos tejidos, incluyendo el SNC pudiera ser también una opción de transición a la THM.

Como comentamos los estrógenos caen en la perimenopausia de forma variable, y una indicación de los AH combinados es mantener los niveles de estrógenos estables. Hay una relación directa en mujeres en edad fértil usuarias de AH combinada con una mayor protección de la masa ósea, y su continuidad de uso puede tener una indicación sobre todo en mujeres perimenopáusicas que presente condiciones que disminuyan la masa ósea, por ejemplo, uso crónico de corticoides, hipertiroidismo, Cushing, acromegalia etc. Aquellas presentaciones con estradiol pueden adicionalmente ayudar además a reducir los síntomas vasomotores.

Durante la perimenopausia las mujeres duplican el riesgo de depresión debido a factores genéticos, biológicos y ambientales los últimos determinados por los cambios de ciclo vital. Si bien no les ocurre a todas las mujeres, las fluctuaciones de estrógenos afectan la neuroquímica cerebral, y por mecanismos epigenéticos que pueden ser determinados por dieta inadecuada, sedentarismo entre otros favorecen la susceptibilidad genética para que ocurra depresión.

El mantener el uso de AOC tendría indicación en la prevención de depresión en mujeres de alto riesgo (antecedentes familiares, enfermedades concomitantes, exceso de sintomatología asociada a cambios en el ánimo, bochornos etc.) Se ha observado que AOC combinados con clormadinona tendrían un efecto favorable sobre el ánimo, mejorando los síntomas depresivos en algunas condiciones.

Se sabe de la neuro protección que determinan los estrógenos en la corteza cerebral, y los efectos anti-Alzheimer que producen. Se describen volúmenes cerebrales y áreas de la corteza cerebral que reducen su volumen y actividad en la perimenopausia, y algunas mujeres presentan asociado a la perimenopausia alteraciones cognitivas, que podrían indicar una progresión a futuro, con un riesgo mayor de desarrollar deterioros más importantes. Es por esto por lo que se ha propuesto el uso de AOC para prevención de mayores deterioros y recuperación de actividades cognitivas

Los cambios hormonales asociado a la perimenopausia, la caída de estrógenos y aumento relativo de andrógenos, pueden producir activación de glándulas sebáceas en algunas mujeres y llevar a la aparición de acné tardío. Siempre es importante en estos casos descartar causas tumorales ováricas o suprarrenales de virilización, y una vez descartados pueden utilizarse AOC. Algunos progestágenos usados formulaciones hormonales orales combinadas, como la drospirenona, el acetato de ciproterona, la clormadinona y el dienogest, inhiben la acción de la 5 α -reductasa o tienen un efecto competitivo con el receptor de andrógenos.

Muchas mujeres presentan alteraciones del sangrado menstrual premenopáusico. Las irregularidades pueden dar paso a pérdida excesiva con compromiso de la reserva de hierro, he incluso llegar a la anemia ferropriva o cuadro de ferropenia sin anemia. Esto puede ser muy importante en mujeres portadoras de discrasias sanguíneas y en mujeres con anemia por causas no ginecológicas, malabsorción, dietas vegetarianas, etc.). El reducir el periodo de irregularidades menstruales, o francamente eliminarlas sin duda es una indicación de AOC en la perimenopausia de mujeres con las condiciones descritas.

Existen varios metaanálisis que demuestran la reducción del riesgo de cáncer colorrectal, ovárico, endometrial y hematopoyético, que puede persistir décadas después de su suspensión.

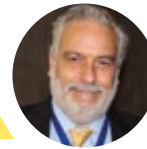
El uso de AH combinados en el período peri menopáusico podrían mantener esta protección sobre todo en mujeres de riesgo, con poliposis colónica y antecedentes familiares de cáncer de colon, obesidad, SOP, diabetes, antecedentes familiares o personales de cáncer de mama u ovario. Además, existen condiciones que se podrían beneficiar del uso de AOC, pero que son más controversiales, por ejemplo, asma crónica, donde estudios señalan que su utilización reduce las crisis obstructivas y podrían tener una utilidad para ello. Otras condiciones como enfermedades autoinmunes son discutible, observándose una probable menor incidencia de artritis reumatoide, u ocurrencia de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), pero aún no hay datos suficientes para recomendar este beneficio.

A modo de resumen el uso, especialmente de AOC en mujeres sobre los 40 -45 años , serían una elección adecuada para la transición a la menopausia, en que se desee mantener la anticoncepción, protegerse de riesgos ,oncológicos, reducir riesgo de deterioro cognitivo , disminuir depresión, reducir las irregularidades menstruales, reducir la anemia ferropriva y estados asociados, la sintomatología climatérica y los riesgo de osteoporosis, y eventualmente evitar crisis asmáticas, y exacerbaciones de algunas enfermedades autoinmunes. Es muy importante siempre determinar que no presenten contraindicaciones formales (Criterios de Elegibilidad), riesgos cardiovasculares asociados y no ser fumadoras de cigarrillos.

En síntesis, los riesgos y beneficios asociados a los AH deben ser discutidos siempre con las usuarias en forma individualizada.

Bibliografía:

1. "Anticoncepción" Autor: Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica, SOCHEG 1 de Marzo 2022 ISBN: Comité Editorial Paula Vanhauwaert S. Patricio Barriga P. Marcela López P. Rodrigo Macaya P. Andrea Von Hoveling S. Pablo Lavín A. Arnaldo Porcile J. Sonia Villa V. Rafael Ríos S. Paulina Villaseca D.
2. Kathryn A Martin, R Rox Anderson, R Jeffrey Chang, David A Ehrmann, Rogerio A Lobo, M Hassan Murad et al [Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline] *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 103, Issue 4, April 2018, 1233-1257
3. Deligeoroglou E, Karountzos V [Abnormal Uterine Bleeding including coagulopathies and other menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Apr; 48:51-61
4. Cecilia Orellana, Saedis Saevardottir , Lars Klareskog , Elizabeth W Karlson , Lars Alfredsson , Camilla Bengtsson [Oral contraceptives, breastfeeding and the risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study]. *Ann Rheum Dis* 2017 Nov;76(11):1845-1852
5. Liu SL, Lebrun CM. Effect of oral contraceptives and hormone replacement therapy on bone mineral density in premenopausal and perimenopausal women: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2006 Jan;40(1):11-24. doi: 10.1136/bjsm.2005.020065. PMID: 16371485; PMCID: PMC2491937
6. Cibula D, Gompel A, Mueck AO, La Vecchia C, Hannaford PC, Skouby SO, Zikan M, Dusek L. Hormonal contraception and risk of cancer.] *Hum Reprod Update*. 2010; 16:631-50



Introducción:

La perimenopausia o el período de declinación natural de la fertilidad como consecuencia de la mayor edad de la mujer, no es en sí mismo una contraindicación para el uso de AHC de forma segura, sino que muy por el contrario, existen varias condiciones relacionadas que podrían beneficiarse del uso de anticonceptivos más modernos, principalmente hormonales, con el objetivo de evitar embarazos no planificados y otorgar otros posibles beneficios terapéuticos más allá de la anticoncepción: control del ciclo menstrual, reducción de los síntomas vasomotores y migrañas menstruales (catameniales), protección contra la pérdida ósea, balance riesgo/beneficio oncológico positivo entre otras.

Fisiología de la perimenopausia y necesidad de anticoncepción:

La perimenopausia es el período que precede a la menopausia y es aproximadamente sinónimo de "transición menopáusica". Corresponde a las etapas -1 y -2 según el sistema de estadificación STRAW+10 para el envejecimiento reproductivo en mujeres,¹ que comienza cuando hay una duración variable persistente de ≥ 7 días de diferencia de ciclos menstruales consecutivos más criterios clínicos y endocrinológicos de apoyo.

Comienza entre 5 y 10 años antes de la menopausia, aproximadamente a los 40 años. Dado que la esperanza de vida de la población ha aumentado lo que ha traído como consecuencia una población más envejecida, estimándose que el número total de mujeres de entre 40 y 49 años ha aumentado en un 32% en Europa.

Según lo definido por los criterios del Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW), el término perimenopausia o transición menopáusica cubre la transición desde la edad reproductiva hasta la menopausia, es decir, perimenopausia temprana (etapa -2), perimenopausia tardía (etapa -1), el último período menstrual (etapa 0) y posmenopausia temprana (etapa +1). Los principales criterios para entrar en la perimenopausia temprana incluyen el inicio de ciclos irregulares o de "duración variable" con diferencias de al menos 7 días en la duración del ciclo entre ciclos consecutivos o una duración del ciclo < 25 días o > 35 días.

La perimenopausia tardía comienza una vez que los ciclos superan los 60 días de duración (figura 1). Este período se caracteriza por varios cambios hormonales variables en el ciclo menstrual de la mujer: apareciendo una reducción en el número de folículos primordiales debido a los niveles más bajos de inhibina B y de hormona antimülleriana (AMH) y una reducción del tamaño y peso de los ovarios.

Esto se asocia con un aumento de los niveles de la hormona folículo estimulante (FSH) debido a la disminución del estradiol (E2) y la inhibina B plasmática, que son fundamentales para su retroalimentación negativa, mientras que los niveles de progesterona controlan la hormona luteinizante (LH). Además, los niveles bajos de E2 no pueden inducir el pico de LH necesario para la ovulación.

Etapa	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminología	REPRODUCTIVA				TRANSICIÓN MENOPÁUSICA		POSMENOPAUSIA			
	Temprana	Pico	Tardía		Temprana	Tardía	Temprana		Tardía	
					PERIMENOPAUSIA					
Duración	Variable				Variable	1-3 años	2 años (1+1)		3-6 años	Resto de la vida
CRITERIO PRINCIPAL										
Ciclo menstrual	Variable a regular	Regular	Regular	Cambio sutil en flujo/ duración	Largo variable Diferencia Persistente ≥ / días duración ciclos consecutivos	Intervalo amenorrea >= a 60 días				
CRITERIOS DE APOYO										
Endocrino										
FSH			Baja	Variable*	↑ Variable*	↑ > 25 UI/l	↑ Variable		Estable	
AMH			Baja	Baja	Baja	Baja	Baja		Muy baja	
Inhibina B				Baja	Baja	Baja	Baja		Muy baja	
Conteo folículos antrales			Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Muy bajo		Muy bajo	
CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS										
Síntomas						SVM probables	SVM más probables			Aumento síntomas atrofia urogenital

*sangre extraída en días 2-5 del ciclo / ↑ = aumento / SVM = síntomas vasomotores

Por tanto, debido a estos cambios hormonales, la aparición de ciclos anovulatorios aumenta y el intervalo entre dos ciclos ováricos tiende a ser de duración variable.

El resultado es que la fertilidad de una mujer durante la perimenopausia es menor, pero al mismo tiempo, hay tasas más altas de embarazos no planificados entre estas mujeres.

Las mujeres mayores de 40 años tienen una menor fecundidad (probabilidad de un nacimiento vivo por ciclo menstrual) en comparación con su cohorte más joven. El riesgo anual de embarazo es claramente menor que el de las mujeres más jóvenes: del 10% entre los 40 y los 44 años, a sólo el 2-3% entre los 45 y los 49 años. Visto de esta forma la anticoncepción, y muchas veces AHC representa un beneficio objetivo frente a un embarazo en este grupo etario. Se estima que del total de los embarazos no planificados casi el 50% ocurre en mujeres de entre 40 y 44 años.

Embarazo en la mujer perimenopáusica:

El embarazo a edades más "tardías" pueden complicarse por varios factores, como es el mayor riesgo de abortos espontáneos asociado anomalías cromosómicas (debido a la peor calidad de los ovocitos), embarazo ectópico, preeclampsia y hemorragia posparto.

Edad y riesgo con las terapias hormonales (TH)

Es importante destacar que entre ellos se encuentra el aumento del riesgo de cáncer, la posible aparición de osteopenia y osteoporosis, el riesgo de tromboembolismo, los cambios psicológicos y la posible disfunción sexual asociada a este particular período reproductivo tardío. En cuanto al riesgo tromboembólico, está estrictamente relacionado con la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares en general, así como con la obesidad y el síndrome metabólico, cuyas incidencias aumentan con la edad.

Sangrados uterinos anormales (SUA) en la perimenopausia

Sabemos que durante el período de transición a la menopausia existen una mayor probabilidad de aparición de SUA, debido a factores tanto orgánicos como disfuncionales, los que tienen un fuerte impacto en la calidad de vida de la mujer. En la cuarta y quinta décadas de la vida en las mujeres aumenta la incidencia de adenomiosis, pólipos y miomas, que son posibles causas estructurales de SUA. También existe una tasa mayor de trastornos proliferativos del endometrio como la hiperplasia endometrial (HE) muchas veces secundaria a la mayor tendencia de ciclos menstruales monofásicos (proliferativo) oligoanovulatorios, cuyos riesgos no pueden subestimarse.

Terapia Hormonal Anticonceptiva (THA)

En general, según los Criterios médicos internacionales de elegibilidad² para el uso de anticonceptivos, no existe una sola opción anticonceptiva contraindicada basándose únicamente en la edad porque no hay evidencia que sugiera que la edad en sí misma sea un factor de riesgo de complicaciones relacionadas con el uso de THA. Sin embargo, con la edad aumenta el riesgo de algunas afecciones médicas, como la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), la hiperlipidemia y algunos cánceres, que deben considerarse factores de riesgo independientes.

La asesoría para el uso de THA es un aspecto esencial de la salud y el bienestar general de las mujeres y debe abordarse individualmente con cada usuaria, independientemente de su edad.

Esta sección abordará THA reversibles, de corta duración con énfasis en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

Anticonceptivos reversibles de acción corta (SARC)

Los AHC están disponibles en forma de píldora diaria, denominados anticonceptivos orales combinados (AOC), un parche transdérmico semanal, un anillo vaginal combinado (AVC) que requiere de tres semanas de uso o los anticonceptivos combinados inyectables mensuales (IC). Estos métodos se elaboran con un componente estrogénico ("combinado"), como el etinilestradiol (EE), estradiol E2 y, más recientemente, el estetrol (E4), en combinación con muchas progestinas/progestágenos según su origen.

Eficacia anticonceptiva

Los AHC son muy eficaces cuando se utilizan correctamente, pero son propensos a un mayor riesgo de fracaso debido a la necesidad de una ingesta regular, por lo que existe una diferencia significativa entre el uso ideal y el uso típico en cuanto a la eficacia anticonceptiva. La tasa de fracaso en el uso perfecto es del 0,3% y la tasa de fracaso en el uso típico es de hasta el 7% al 9% en mujeres en edad reproductiva.

Sin embargo, esta diferencia no es tan alta en las mujeres perimenopáusicas en comparación con las mujeres más jóvenes debido al deterioro fisiológico de la fertilidad natural.

Un metanálisis reciente que comparó el parche, el AVC y los AOC no encontró diferencias significativas en la eficacia anticonceptiva, las indicaciones y las contraindicaciones entre los diferentes SARC.

Ventajas AHC en la perimenopausia.

El uso de AHC ofrece, más allá de un método anticonceptivo válido, posibles beneficios adicionales como:

- Control menstrual satisfactorio, que evita el SAU, lo que resulta en sangrados menstruales regulares y reduce aún más la dismenorrea y el dolor pélvico.²⁵
- Reducción de los síntomas vasomotores, cefaleas catameniales (asociadas a la menstruación) que ocurren en más del 60% de las mujeres perimenopáusicas, especialmente durante un período libre de hormonas (PLH).
- Protección contra la pérdida de masa ósea a través de dos mecanismos: prevenir la desmineralización ósea, muy importante en esta etapa de la vida, y mejorar la densidad mineral ósea, incluso en dosis bajas de estrógeno.
- Reducción del riesgo de cáncer de endometrio, colorrectal y epitelial del ovario

En general, podemos afirmar que los AHC siguen siendo apropiados para su uso en todas las mujeres perimenopáusicas mientras no presenten contraindicación.

Ventajas y desventajas de los diferentes AHC

AOC

Los AOC son los anticonceptivos hormonales más utilizados en todo el mundo y siguen siendo una opción válida gracias a su flexibilidad, conveniencia y conocidos beneficios no anticonceptivos. Los AOC están disponibles en distintos regímenes:

- **Regímenes Cíclicos**, compuestos por 21 pastillas activas y 7 pastillas inactivas, un régimen de PLH acortado, compuesto por 24 a 26 píldoras activas y 2 a 4 píldoras inactivas.
- **Régimen extendido**, que incluye 84 píldoras activas y 7 píldoras inactivas
- **Régimen continuo**, que se compone de un régimen de 365 pastillas activas (no disponible en Chile).

Cabe destacar que cuanto más corto sea el intervalo menstrual programado, menor incidencia de síntomas vasomotores, cefalea catamenial y hemorragia menstrual abundante (HMA). La experiencia clínica muestra que el uso continuo de todo tipo de AOC es eficaz para reducir la pérdida de sangre. Esta reducción también parece estar influenciada por la dosis de EE; de hecho, es mayor con 30-35 µg en comparación con 20 µg y el tipo de estrógeno administrado.

Estudios recientes han demostrado que incluso los AOC con E2 parecen actuar de manera muy eficaz en el tratamiento de la HMA más allá de su causa específica (adenomiosis, leiomiomas uterinos submucosos, pólipos endouterinos o la HE), con reducción significativa del volumen de sangrado.

AOC, síntomas vasomotores y cefalea o migraña menstrual (catamenial)

Existe cierta evidencia sobre el papel de los AHC para mejorar también los síntomas vasomotores: los bochornos observables en la premenopausia y se reducen eficazmente con el uso de AHC. Para las mujeres con síntomas de menopausia durante este período, la terapia con AOC parece ser una opción bastante aceptada, incluso que la THM.

Durante la perimenopausia, la frecuencia e intensidad de las cefaleas aumenta, especialmente en mujeres con cefalea catamenial. Esto puede deberse en parte a que la menstruación y, en consecuencia, la migraña menstrual es más frecuente a medida que se acorta la duración del ciclo. Las mujeres con migraña también tienen un riesgo significativamente mayor de sufrir síntomas vasomotores, ansiedad y depresión, así como alteraciones del sueño, lo que aumenta aún más la morbilidad. Por el contrario, en la posmenopausia, la prevalencia de migraña sin aura disminuye. Por el contrario, la migraña con aura no se ve directamente afectada por la menopausia y las crisis de cefalea se vuelve menos intensas en la medida que avanza la edad. Es recomendable el uso de AOC en mujeres con migraña que requieren anticonceptivos, experimentan cefalea por privación de estrógenos o usan un AOC por razones médicas. En todos los casos se aconseja su uso continuado para prevenir la migraña por caída estrogénica en el PLH. Si son necesarias pausas para controlar hemorragias no programadas, se deben acortar a cuatro días. Los AHC pueden ser utilizados por mujeres con migraña sin aura, pero están contraindicados como anticonceptivos en mujeres con migraña con aura, ya que tanto los AOC como el aura son factores de riesgo independientes de accidente cerebrovascular isquémico.

AOC y densidad mineral ósea

Todavía no existen datos fiables en la literatura sobre el efecto de los AOC sobre la densidad mineral ósea (DMO): en general, el uso de AHC no parece ejercer ningún efecto significativo, perjudicial o protector sobre los huesos en la población general. Si bien el efecto beneficioso más fuerte de los AHC sobre la DMO se observó en mujeres perimenopáusicas con niveles bajos de estrógeno, todavía no está claro si este efecto podría disminuir el riesgo de fracturas.

AOC y riesgo cardiovascular

El riesgo relativo de enfermedades tromboembólicas aumenta ligeramente en las usuarias de AOC, que es aproximadamente dos o tres veces mayor que en las no usuarias. Sin embargo, el mayor riesgo ocurre dentro de los primeros 3 meses después del inicio (OR 12, IC 95% 7,1–22,4).

La incidencia de TEV aumenta drásticamente después de los 40 años, lo que demuestra que la edad juega un papel importante.

Un estudio danés encontró que la incidencia de TEV en usuarias de AOC aumentó de 8,7 por 10.000 mujeres-año para mujeres de 30 a 34 años a 20,8 por 10.000 mujeres-año para mujeres de 45 a 49 años³. El riesgo de TEV en pacientes que toman AOC está influenciado tanto por el tipo de progestágeno como por la dosis de estrógeno que contiene. El riesgo absoluto de accidente cerebrovascular trombótico (ATA) e infarto de miocardio (IAM) asociado con los AOC es bajo en mujeres en edad reproductiva, pero aumenta con la edad, la dosis de EE y la presencia de factores de riesgo cardiovascular adicionales como el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes y la obesidad e hiperlipidemia. Durante la consejería anticonceptiva se debe abordar el aumento de la morbilidad y mortalidad maternas del embarazo relacionadas con la edad avanzada, incluido el hecho de que cualquier contraindicación particular de los anticonceptivos hormonales también aumenta el riesgo de eventos adversos importantes durante el embarazo.

Un estudio danés mostró que la incidencia de ATA e IAM fue 20 y 100 veces mayor en usuarias de 45 a 49 años versus las más jóvenes (de 15 a 19 años). El riesgo general de accidente cerebrovascular aumenta 2,2 veces y el de IAM 2,3 veces en usuarias de AOC. Una revisión Cochrane⁴ que incluyó 24 estudios observacionales también mostró un riesgo significativamente mayor de ATA en mujeres que usan AHC. La dosis de EE parece influir en el riesgo de ATA e IAM. La revisión Cochrane encontró que el riesgo relativo de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio aumenta de 1,6 (IC 95 %: 1,4 a 1,8) con 20 µg de EE a 2,0 (IC 95 %: 1,4 a 3,0) con 30 a 50 µg de EE; El estudio danés tuvo resultados comparables, pero no significativos, con un RR de 1,6 a 1,9 para el uso actual de AOC dependiendo de la dosis de EE.

En los últimos años se han desarrollado AOC que contienen E2 en lugar de EE. Los exponentes más importantes son una preparación cuadrifásica que contiene E2V+ Dienogest (DNG) y una preparación monofásica que contiene E2 micronizado + acetato de nomegestrol (NOMAC). Ambos tienen un PLH corto, lo que resulta en un mejor control del ciclo menstrual. Parece que utilizar un componente estrogénico idéntico al natural podría ofrecer una alternativa más segura a la píldora tradicional que contiene EE. Estos preparados comparten algunas similitudes con las formulaciones usadas en THM de la HT posmenopausia, en lugar de los AOC, por lo que tienen beneficios de seguridad teóricos para las mujeres mayores de 40 años. Actualmente parece recomendable su uso en este grupo etario, pero no hay evidencia suficiente para definir una recomendación específica su uso en mujeres mayores de 40 años. Los preparados que contienen E2 natural parecen ser más neutrales que los que contienen EE debido a sus beneficios teóricos de seguridad para mujeres mayores de 40 años.

Cabe destacar que los criterios de elegibilidad de la OMS no informan diferencias entre los productos que contienen E2 y EE, pero se supone que podría haber una diferencia de riesgo entre diversos componentes de estrógeno (EE versus E2). El estudio INAS SCORE de Dinger et al. muestra que los AOC que contienen E2V y DNG se asocian con un riesgo cardiovascular similar o incluso menor en comparación con los AOC que contienen LNG u otras progestinas⁵. Un reciente estudio de poscomercialización que incluye un total de 101 498 mujeres, de las cuales 49.598 usaron E2-NOMAC y 51.900 usaron EE-LNG durante hasta 2 años, encontró un riesgo de TEV y TEP en NOMAC-E2 que es similar igual o incluso inferior al de las usuarias de AOC con LNG [HR ajustado de 0,59 (IC del 95 %: 0,25 a 1,35) (ajustado por edad, IMC, antecedentes familiares de TEV y duración actual del uso)]⁶.

AOC y riesgo oncológico

El RR tanto de cáncer de ovario como de cáncer de endometrio se reduce significativamente cuando se utilizan AOC; este efecto protector aumenta con la duración del tratamiento y permanece varias décadas después de su interrupción. Una revisión sistemática muestra que el riesgo

de cáncer de ovario se reduce al menos en un 50 % con el uso de AOC (<40 µg de EE) y otro reanálisis colaborativo de 45 estudios epidemiológicos encontró una reducción del 20 % en el riesgo de cáncer de ovario por cada 5 años de uso de AOC. Este efecto fue más evidente si los AOC se han utilizado cerca del pico de incidencia de cáncer de ovario, precisamente la perimenopausia.

Por estas razones, los AOC podrían usarse como estrategia quimioproláctica para mujeres más jóvenes con una mutación del gen BRCA1 o BRCA2. Los estudios observacionales también han demostrado una reducción en el desarrollo de quistes ováricos funcionales y tumores ováricos benignos en usuarias de AOC, que son muy comunes en esta etapa de la vida. La reducción del riesgo de cáncer de endometrio está entre el 50% y el 70%; en particular, la reducción del riesgo en los serotipos endometrial y seroso es mayor que en el mucinoso. En mujeres que usan AOC durante al menos 12 meses, la protección podría durar al menos 15 años después de suspenderlos.

Hay poca evidencia sobre el uso de AHC y el riesgo de cáncer de mama, relacionado específicamente con mujeres mayores de 40 años. El mayor riesgo está básicamente relacionado con la edad: si el riesgo de desarrollar cáncer de mama a los 35 años es 1/500, a los 55 años es 1/100. Los estudios con formulaciones de AOC más antiguas (en dosis más altas) encontraron un riesgo ligeramente mayor de cáncer de mama (con RR en el rango 1,24-1,30) que disminuye gradualmente después de suspenderlos, sin ningún riesgo significativo después de 10 años de no usarlos. Sin embargo, hoy en día, con el uso de píldoras de dosis bajas, este riesgo parece no existir o ser mínimo como mucho: un metanálisis de cinco estudios de cohortes encontró un aumento muy pequeño, aunque significativo del riesgo de cáncer de mama por cada 5 (RR 1,07, IC 95% 1,03-1,11) y 10 (RR 1,14, IC 95% 1,05-1,23) años de uso.

En el estudio danés⁷, el RR de desarrollar cáncer de mama para usuarias recientes y actuales de cualquier anticonceptivo hormonal (principalmente utilizando AOC) es de 1,20 (IC 95%: 1,14-1,26, $p = 0,002$). Esto significa un cáncer de mama adicional por cada 7.690 mujeres que utilizan un AHC durante un año. Es importante destacar que el estudio tiene algunas limitaciones con respecto a otros factores de confusión importantes para el riesgo de cáncer de mama: en particular, no se incluyó el IMC las usuarias, tiempo de lactancia, antecedentes familiares u otros riesgos oncológicos. Para las portadoras de mutaciones BRCA1/BRCA2, no parecen tener un riesgo adicional asociado con el uso de AOC. Es importante tener en cuenta que la relación beneficios/riesgos específicos según estos temas específicos (riesgo cardiovascular y oncológico) también puede cambiar entre diferentes edades de años reproductivos y entre usuarias iniciales y a largo plazo de AOC: entonces, se debe realizar una consejería personalizada. Por otro lado, el riesgo de cáncer de cuello uterino debería aumentar después del uso continuo durante más de cinco años en mujeres con virus del papiloma humano, mientras que los datos sobre el riesgo acumulativo de cáncer de mama son contradictorios.⁸

Anillo vaginal combinado (AVC)

El anillo anticonceptivo es un tipo de AHC que no implica una ingesta diaria. Se puede utilizar de forma cíclica (3 semanas de uso y 1 semana libre) o de forma continua (4 semanas de uso y reemplazo inmediato por uno nuevo), lo cual es una forma de evitar los síntomas por privación estrogénica que con frecuencia experimentan las mujeres perimenopáusicas, manteniendo al mismo tiempo la eficacia anticonceptiva.

Estudios que compararon el anillo y los AOC mostraron menos informes de náuseas, acné, irritabilidad y episodios depresivos en usuarias de AVC, pero más quejas de vaginitis y prurito genital. Por otro lado, respecto a los patrones de sangrado uterino, hay datos contradictorios: algunos estudios reportan ciclos menos abundantes y manchado con el anillo, mientras que otros no. En cuanto al riesgo cardiovascular, no se han encontrado suficientes eventos de TEV, accidente cerebrovascular o IAM para evaluar el riesgo diferencial en comparación con los AOC. Este sistema tiene las importantes ventajas de una mejor lubricación vaginal gracias a los estrógenos locales, lo cual es muy importante en esta etapa de la vida en la que muchas mujeres empiezan a sufrir SGUM: el 98% de las mujeres mostraron una buena lubricación después de sólo 3 ciclos de tratamiento. Esto se asocia a un impacto favorable sobre la flora vaginal (aumento de lactobacilos) y a un perfecto control del ciclo, superponible/superior a un AOC con EE 30 µg.

Parche transdérmico

El parche anticonceptivo es, al igual que el AVC, un tipo de AHC que no exige atención diaria: se aplica sobre la piel y se usa durante 7 días para suprimir la ovulación, tras lo cual el parche se reemplaza semanalmente durante dos semanas más. La 4ª semana es sin parche para permitir un sangrado por privación.

Su uso en este grupo de edad es infrecuente y no existen datos definitivos sobre su uso extendido (sin descanso); ya que como se mencionó en la perimenopausia, se prefiere esto para evitar la aparición de síntomas en el PLH. No existen contraindicaciones para el uso del parche transdérmico en esta etapa de la vida. Pocos estudios muestran que sus usuarias tienen menos probabilidades de experimentar sangrado y/o manchado que las usuarias de AOC, aunque más frecuencia de mastodinia, náuseas, vómitos y dismenorrea.

Con respecto al riesgo cardiovascular, en algunos estudios parece haber un mayor riesgo de TEV con el parche anticonceptivo en comparación con los AOC, por lo que, sumado a la falta de datos de seguridad a largo plazo, este anticonceptivo no debiera ser primera opción para la mujer perimenopáusica.

La tabla siguiente resume recomendaciones para el uso de AHC en la perimenopausia.

Anticonceptivo oral combinado (AOC)

- Todas las dosis de AOC siguen siendo apropiadas para su uso en mujeres perimenopáusicas sin contraindicación.
- Consulte las recomendaciones de la OMS para conocer la elegibilidad (excluyendo tabaquismo, hipertensión, migraña, lupus eritematoso sistémico con anticuerpos antifosfolípidos, antecedentes de trombosis, mutaciones trombotógicas conocidas, etc.).
- Uso posible en mujeres vírgenes
- Prefiera formulaciones que contengan estradiol (valerato de estradiol/dienogest) cuadrifásico, (acetato de estradiol/nomegestrol) monofásico, en particular como primera prescripción de AHC.

Posibles beneficios extra-anticonceptivos

- Control del ciclo menstrual.
- Reducción de la dismenorrea primaria/secundaria.
- Tratamiento de mujeres con endometriosis.
- Reducción de los síntomas vasomotores, como cefaleas relacionadas con cambios hormonales o migrañas menstruales.
- Protección de la salud ósea.
- Reducción del riesgo de cáncer de endometrio, colorrectal y ovario.

Anillo vaginal

- Consulte las recomendaciones de la OMS para conocer la elegibilidad (excluyendo tabaquismo, hipertensión, migraña, lupus eritematoso sistémico con anticuerpos antifosfolípidos, antecedentes de trombosis, mutaciones trombotógicas conocidas, etc.).
- Considerar en mujeres que desean evitar la ingesta diaria de pastillas o son olvidadizas.

Posibles beneficios extra-anticonceptivos

- Control del ciclo menstrual.
- Reducción de la dismenorrea primaria/secundaria.
- Tratamiento de mujeres con endometriosis.
- Reducción de los síntomas vasomotores, como cefaleas relacionadas con cambios hormonales o migrañas menstruales.
- Protección de la salud ósea.
- Mejora de la lubricación vaginal.
- Mejora de especies de lactobacillus en la flora vaginal.

Parche

- Consulte las recomendaciones de la OMS para conocer la elegibilidad (excluyendo tabaquismo, hipertensión, migraña, lupus eritematoso sistémico con anticuerpos antifosfolípidos, antecedentes de trombosis, mutaciones trombotógicas conocidas, etc.).
- Uso factible en mujeres vírgenes.
- Considerar en mujeres que desean evitar la ingesta diaria/olvidadizas.
- Su uso en este grupo de edad es poco frecuente/no preferible (niveles de estrógeno más elevados).

Posibles beneficios extra-anticonceptivos

- Control del ciclo menstrual.
- Reducción de la dismenorrea primaria/secundaria.
- Tratamiento de mujeres con endometriosis.
- Reducción de los síntomas vasomotores, como cefaleas relacionadas con cambios hormonales o migrañas menstruales.
- Protección de la salud ósea.

Bibliografía:

1. Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al. Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *J Womens Health Gend Based Med*. 2001;10(9):843–848. doi: 10.1089/152460901753285732
2. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241549158>.
3. Ø L, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001–2009. *BMJ*. 2011;25(343):d6423.
4. Roach REJ, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 27(8):CD011054
5. Dinger J, Möhner S, Heinemann K. Combined oral contraceptives containing dienogest and estradiol valerate may carry a lower risk of venous and arterial thromboembolism compared to conventional preparations: results from the extended INAS-SCORE study. *Front Womens Health*. 2020;5(1). doi: 10.15761/FWH.1000178
6. Reed S, Koro C, DiBello J, et al. Prospective controlled cohort study on the safety of a monophasic oral contraceptive containing nomegestrol acetate (2.5mg) and 17β-oestradiol (1.5mg) (PRO-E2 study): risk of venous and arterial thromboembolism. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021;26(6):439–446. doi: 10.1080/13625187.2021.1987410
7. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2017;377(23):2228–2239. doi: 10.1056/NEJMoa1700732.
8. Mendoza N, Soto E, Sánchez-Borrego R. Do women aged over 40 need different counseling on combined hormonal contraception? *Maturitas*. 2016; 87:79–83. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.02.008

Progestinas solas como anticonceptivos. Ventajas y desventajas en la transición a la menopausia. Vías de administración.



► Dr. Pablo Lauín A.

Lo que para una usuaria de un método anticonceptivo de solo progestina es una ventaja para otra puede ser una desventaja, lo que a su vez es edad dependiente.

Métodos anticonceptivos hormonales de solo progestina (AHSP)

El primer uso anticonceptivo que se les dio a las progestinas fue en los anticonceptivos orales combinados (AOC), pero las progestinas como sabemos también se usan solas con fines anticonceptivos, sin combinación con estrógeno¹

A poco andar de la aparición (1960) de las píldoras combinadas (AOC), en 1967 el mexicano Jorge Martínez-Manautou publica sus primeros trabajos con píldoras de solo progestina (PSP)² y en la década de los 70 se publican varios estudios clínicos con inyectables de solo progestina para uso trimestral (AMP-D) o bimestral (NET-EN), antes de su uso mensual como combinados, asociadas con diferentes ésteres de estrógeno.

Con el advenimiento del uso de copolímeros en 1967³ como el silastic (di-metil-poli siloxano) y luego en los años 90 del EVA (etilen vinil acetato), que permiten la difusión de esteroides sexuales a su través, se propuso el uso de cápsulas y luego varilla desarrollándose los implantes subdérmicos, los anillos vaginales (progesterona) y los dispositivos intrauterinos (con solo progesterona o bien solo progestina), completándose los cinco vehículos (vías) a través de los cuales se pueden usar en la actualidad los métodos anticonceptivos hormonales con solo progestina: orales, inyectables (intramuscular y subcutáneo), implantes subdérmicos, DIU e intravaginales (anillos).¹

Vías de uso y dosis de progestinas solas:

1.- Orales:

Uso diario continuo (28/0) o discontinuo (24/4):

• Noretindrona (noretisterona) de	350 µg/día
• Linestrenol	500 µg/día
• Levonorgestrel	30 µg/día
• Desogestrel	75 µg/día
• Drospirenona	4.000 µg/día

Uso esporádico:

• Poscoital oral (LNG)	1.500 µg una vez
------------------------	------------------

2.- Inyectables:

- acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) trimestral: 150 mg im o 104 mg sc
- enantato de noretisterona (NET-EN) bimestral: 200 mg

3.- Implantes subdérmicos con:

• Levonorgestrel	5 años (expansión a 8 años)
• Etonogestrel	3 años (expansión a 5 años)

4.- Dispositivo intrauterino

Con levonorgestrel

- 52,0 mg 5 años (expansión a 8 años)
- 19,5 mg 5 años
- 13,5 mg 3 años
- con progesterona (retirados del mercado)

5.- Anillo vaginal (actualmente no hay con progestina, los hubo)

- 2 mg progesterona libera 10 mg/día, uso por tres meses

Mecanismo de acción de las progestinas

A.- Interacción con receptores (acción bioquímica)

La estructura química de las progestinas es diferente a la de la progesterona natural y que estos cambios pequeños en su forma estructural impactarán de una u otra manera en la interacción con los diferentes receptores hormonales originando eventualmente efectos distintos (colaterales) al efecto primario.

Como toda hormona, el mecanismo de acción de una progestina (hormona esteroidea) se inicia obviamente con la unión de la progestina específica a una proteína celular, denominada receptor, ubicada ya sea en la membrana celular, en el citoplasma (mitocondria) o en el núcleo de una célula en el tejido objetivo (blanco).

Fundamentalmente por su origen, las progestinas pueden acoplarse con más que solo los receptores de progesterona. Si las progestinas se acoplan con estos otros receptores, pueden tener diferentes efectos primarios, secundarios y colaterales, dependiendo a su vez de que si la progestina "activa" o "bloquea" dicho receptor.⁴

Se pueden activar o bloquear receptores androgénicos (RA), estrogénicos (RE), progestativos (RP), mineralocorticoideos (RM) glucocorticoideos (RG), todos receptores miembros de la superfamilia de receptores nucleares de factores de transcripción. Pero, esencialmente el mecanismo de "acción progestínica" de una progestina es a través de su unión a receptores de progesterona: nucleares, mitocondriales o de membrana.⁵

Todo esto puede explicar los distintos y variados efectos (actividad biológica), ya sean colaterales o secundarios, que cada progestina puede inducir, además del efecto primario que se busca, dependiendo de: los receptores que active, del grado del efecto, de la potencia de la progestina y el nivel de tolerabilidad de la persona que la usa. De manera que no todas las personas experimentarán necesariamente cambios colaterales notorios⁴ e iguales. Así, el hecho de que una progestina tenga actividad androgénica, es decir, que se una a receptores de andrógenos, no significa que una persona en particular usando ese tipo específico de progestina note necesariamente cambios androgénicos: como aparición de acné o exceso en el crecimiento del vello corporal.

A través de pruebas de laboratorio se han identificado y definido las diferencias entre algunas progestinas (Tabla 1)⁶ en cuanto a sus actividades biológicas (activación de los distintos receptores).

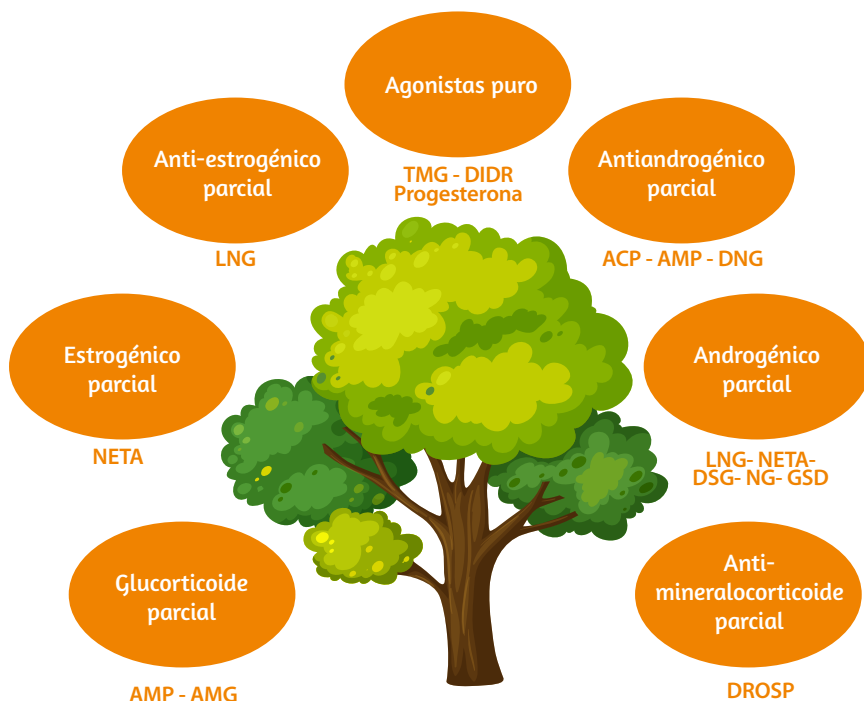
Tabla 1. Actividad biológica de las progestinas

	Progestogénico	Antigonadotrópico	Antiestrogénico	Estrogénico	Androgénico	Antandrogénico	Glucocorticoideo	Anti mineralocorticoideo
Progesterona	+	+	+	-	-	+/-	+	+
Clormadinona	++	+	+	-	-	+	+	-
Ciproterona	++	+	+	-	-	+++	+	-
Medroxiprogesterona	+	+	+	-	+/-	-	++	-
Nomegestrol	+	+	+	-	-	+/-	-	-
Levonorgestrel	++	+	+	-	+	-	-	-
Desogestrel (etonogestrel)	++	+	+	-	+	-	-	-
Gestodeno	++	+	+	-	+	-	+	+
Dienogest	++	+	+/-	+/-	-	+	-	-
Drospirenona	+	+	+	-	-	+	-	++

Adaptado de: Regidor, P.A. (2018). The clinical relevance of progestogens in hormonal contraception: Present status and future developments. *Oncotarget*, 9(77), 34628. doi: 10.18632/oncotarget.26015 Hugon-Rodin, J., Gompel, A., & Plu-Bureau, G. (2014). Mechanisms in Endocrinology: Epidemiology of hormonal contraceptives-related venous thromboembolism, *European Journal of Endocrinology*, 171 (6), R221-R230. Retrieved Aug 22,2021, from <https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/171/6/R221.xml>

Este conocimiento nos permite predecir, con cierto grado de aproximación a la realidad, los efectos tisulares esperados en las usuarias de cierta progestina, según sean sus características sintomatológicas y manifestaciones (signos) somáticas previas, de manera de seleccionar la progestina potencialmente más amigable o menos ominosa. Una forma más fácil de observar las activaciones de un mismo receptor por distintas progestinas está en el “árbol de las progestinas” de Schneider. Figura 1.⁷

El “Árbol de las progestinas”



ACM	=	Acetato clormadinona
ACP	=	Acetato ciproterona
AMG	=	Acetato megestrol
AMP	=	Acetato medroxiprogesterona
NETA	=	Acetato de noretindrona
DNG	=	Dienogest
DROSP	=	Drospirenona
DSG	=	Desogestrel
DIDR	=	Didrogestrona
GSD	=	Gestodeno
LNG	=	Levonorgestrel
NG	=	Norgestrel
TMG	=	Trimegestona

Adaptado de Schneider HPG. Climacteric 2000;3:21-27.

B.- Efectos Tisulares (Mecanismos de acción evaluables: signos y síntomas)

De acuerdo dónde este ubicado el receptor activado o bloqueado por la progestina, se des-encadenará o bloqueará un efecto específico, el que llevará al desencadenamiento o abolición de signos y síntomas. De estos signos y síntomas algunos van a ser efectos generales, no necesariamente en la esfera reproductiva, y otros específicos (entre los que están los buscados efectos anticonceptivos) cuya sumatoria eventualmente nos darán las ventajas y desventajas de un tipo de método sobre otro, de acuerdo con la vía de uso y tipo de progestina.

Para entender las posibles ventajas y desventajas de los métodos de solo progestina (la progestina y su vía de uso) hay que conocer sus mecanismos de acción:

- los **no anticonceptivos** o generales y
- los **anticonceptivos**.

Los mecanismos o efectos anticonceptivos son una gama de fenómenos que pueden actuar por si solos (muy eficaces) o en combinación. El mecanismo más eficaz, cuando es consistente según la dosis circulante de progestina, es la alteración de la pulsatilidad de la GnRH a nivel hipotalámico, lo que induce anovulación por bloqueo en la liberación FSH y LH, lo que a su vez va a llevar a generar efectos secundarios como consecuencia de niveles insuficientes de estrógenos endógenos, lo que no ocurre tanto con los métodos de menores dosis de progestina (“no bloquean tanto al ovario”).

Algunos mecanismos estarán presentes en todos los métodos de solo progestina y otros presente solo en algunos:

A) Todos lo tienen

B)

- Espesamiento y reducción del moco cervical que se hace menos penetrable por los espermatozoides.
- Alteración de la velocidad de transporte de gametos originado asincronía en el encuentro de ello y así evitando la impregnación ovular
- Decidualización endometrial asincrónica (temprana).

C) Algunos lo tienen

- Inhibición de la ovulación. Es dosis dependiente, por lo tanto, ocurre más con algunos preparados, pero no con todos.

La minipíldora de desogestrel o drospirenona, los implantes subdérmicos con etonogestrel, y la inyección trimestral de acetato de medroxiprogesterona, inhiben la ovulación en la mayoría de las usuarias.

Efectos secundarios y colaterales:

Se entiende por efecto secundario, aquel efecto que es consecuencia del(os) efecto(s) primario(s) buscado(os), en este caso por ser un anticonceptivo se considerara efecto primario a cualquier efecto que inhiba o dificulte una preñez como: la inhibición de la ovulación (bloqueo GnRH y FSH, LH), el “bloqueo” del moco cervical, la inmovilidad relativa de los cilios tubáricos, la decidualización prematura (asíncrona) del endometrio. Efectos secundarios serían: desarrollo irregular del endometrio, sangrado endometrial disruptivo, hipomenorrea, amenorrea, hipoestrogenismo (sequedad vaginal, osteopenia, deseo sexual hipoactivo), quistes tecaluteínicos, etc.

Se entiende por efecto colateral, cualquier otro que no sea un efecto primario ni secundario como: cefalea, mastalgia, náusea, vómito, edema, estado de ánimo disminuido. Algunos de estos efectos se convertirán en ventajas otros en desventajas, las cuales pueden ser muy subjetivas y relativas dependiendo de cada usuaria.

Precauciones

Para una mejor tolerancia a los cambios no buscados, evitando discontinuación del método, se hace imprescindible una buena y completa orientación (consejería) previa y durante el uso del método de progestina sola. También es importantísimo advertir a la usuaria de las interacciones con otros medicamentos, cuyo uso concomitante pueden llevar a una falla anticonceptiva, fundamentalmente por inducción enzimática (familia de los citocromos P450). Es el caso de la rifampicina, hidantoínas, barbitúricos, primidona y carbamazepina, no hay que dejar de mencionar las infusiones con Yerba de San Juan.

A) Ventajas generales

- El uso de estos métodos es independiente del coito.

a.- Eficacia

Usadas consistentemente tiene alta eficacia, la cual dependerá de:

- Propiedades intrínsecas de los esteroides
- La dosis usada
- La forma de administración
- Supervisión y control adecuado: evaluación previa, orientación y seguimiento de las usuarias
- Factores socioculturales

b.- Seguridad (no daño)

- No tienen efectos adversos severos
- Debido a la ausencia de estrógenos y a las bajas dosis liberadas y circulantes de progestina con el uso de estos métodos, los anticonceptivos hormonales de solo progestina (AHSP) tienen mínimos efectos sobre el metabolismo, la coagulación y la tensión arterial. Sus contraindicaciones son más reducidas que las que presenta la anticoncepción hormonal combinada.
- Son susceptibles de ser usados tempranamente durante el amamantamiento sin efecto sobre la lactogénesis ni el bienestar del lactante.
- Son adecuados para la mayoría de las mujeres, aunque haya restricción en el uso de estrógeno. Hay similitud en los criterios médicos de “elegibilidad” con pequeñas diferencias en algunos aspectos según dosis, progestina usada y vía de uso.

B) Ventajas específicas

Según vía

- El esquema de dosificación del método: diario, bimestral, trimestral o más allá de un año, hace diferencias en eventuales olvidos y subsecuente falla anticonceptiva, a más distanciamiento entre dosis menor probabilidad de olvidos con consecuencias (preñeces no buscadas).
- Las vías parenterales están libres de efectos dependientes del aparato digestivo sobre la absorción de la progestina
- **Vía Parenteral (inyectables, implantes, anillo, DIU)**
- Evita primer paso hepático (necesitan liberar menores dosis diarias)
- Menos olvido en aplicación de dosis (son dosis más espaciadas en el tiempo que la oral)
- **Inyectables (im o sc)**
- mayor concentración relativa de progestina circulante que con los otros,
- más eficaces en alterar pulsatilidad de la GnRH y bloquear liberación de FSH, LH (menos ovulación)

- **Orales e implantes**

- Se mantiene un buen nivel de estrógenos endógenos
- Con levonorgestrel
- ▶ Menor dosis de progestina circulante
- ▶ Menos alteración de pulsatilidad de GnRH e inhibición de liberación de FSH, LH (más ovulación menos hipoestrogenismo)

- Desogestrel (etonogestrel) y Drospirenona

- ▶ Mayor dosis de progestina circulante
- ▶ Mayor alteración de pulsatilidad de GnRH e inhibición de FSH y LH (más anovulación)
- ▶ Drospirenona baja la tensión arterial media

- **DIU levonorgestrel**

- Baja dosis (no absorbida) circulante de progestina o metabolitos (alopregnenolona)
- Larga duración de uso (años)
- Inhibe ovulación en el 55% de los ciclos, lo que da menor hipoestrogenismo relativo
- Reduce cantidad y filancia del moco cervical inhibiendo la penetración espermática
- Aumenta la glicodelina A (GdA), potente inhibidor de adhesión espermática a la zona pelúcida⁸

- **Anillo con progesterona**

- Inhibe secreción de LH (estimula anovulación)
- Prolonga amenorrea por amamantamiento

Según progestina

- Pregnanos son los menos androgénicos
- Estranos son los más androgénicos
- Gonanos son de androgenicidad intermedia

C) Desventajas generales

- Modifican la función ovárica y el endometrio provocando sangrados irregulares.
- No protegen de las infecciones de transmisión sexual (ITS), incluyendo el VIH.

D) Desventajas específicas

Según vía

- El esquema de dosificación del método: a menos distanciamiento entre dosis más probabilidad de olvidos con consecuencias en falla anticonceptiva
- La vía digestiva puede influir en la absorción de la progestina según uso concomitante de algunos alimentos o alteraciones del tránsito digestivo (vómitos, diarreas).

- **Vía Parenteral (inyectables, implantes, anillo, DIU)**

- Hay personas que no toleran métodos "invasivos" (no orales)
- Aversión a inyecciones (método mismo o anestésico para instalación)

- **Inyectables (im o sc)**

- más eficaces en alterar pulsatilidad de la GnRH y bloquear liberación de FSH, LH (más hipoestrogenismo)

- **Orales e implantes**

- Más quistes tecaluteínicos
- Con levonorgestrel
- ▶ Menos alteración de pulsatilidad de GnRH e inhibición de liberación de FSH, LH (más ovulación menor eficacia)

- **DIU levonorgestrel**

- Inhibe ovulación en el 55% de los ciclos (eventual irregularidad en el desarrollo endometrial y en el sangrado endometrial)

Situaciones más frecuentes que pueden inquietar a las usuarias

• **Mal control del sangrado endometrial (ciclo)**

Aquí se engloban trastornos de la predictibilidad, periodicidad, ausencia, duración y volumen, por lo tanto, la sumatoria puede llegar a un 75% de las usuarias en el primer año, lo que tiende a reducirse en años posteriores. Generalmente no implica riesgos para la salud de las usuarias ya que los sangrados no suelen ser abundantes ni anemizantes, pero por la incomodidad influyen de manera significativa en la continuidad de uso, siendo el principal motivo de abandono de estos métodos.

El sangrado excesivo en número de días con sangrado es impredecible y se da por descamación de algunas zonas y no de la totalidad de la superficie endometrial, se da más en los primeros meses de uso y se relaciona más con los respuestas funcionales y estructurales individuales que ocurren en el endometrio más que con las hormonas específicas.

La amenorrea se da más con los inyectables trimestrales (60%) y con los implantes, más con los con ENG (20%) que con LNG (15%). La orientación previa es la clave para una buena aceptación de estos cambios previsibles en el patrón de sangrado.

• **Cefalea**

Se dan al igual que con los AOC (8 a 10%) y en general son leves y pasajeras. No se asocian a mayor de accidente vascular encefálico isquémico. No restringen su inicio, pero si su continuación cuando debutan con el uso.

• **Quistes de ovario (teca luteínicos)**

Se debe a que inhiben la ovulación por frenar el pico de LH inhibiendo la rotura folicular, pero no la FSH, que sigue estimulando el crecimiento folicular. La mayoría son asintomáticos y regresan espontáneamente, por lo que se desaconseja el uso rutinario de ecografía sin justificación que los visibiliza y genera angustia innecesaria. No necesitan tratamiento específico ni interrumpir el uso del método, solo orientación con información completa. Analgesia en caso de dolor.

Rara vez crecen demasiado y pueden generar un accidente de torsión ovárica, de resorte quirúrgico inmediato.

• **Metabolismo óseo**

Al parecer solo AMPD puede interferir en el metabolismo óseo reduciéndolo, sin que se haya demostrado que tenga trascendencia clínica. Se aconseja densitometría ósea luego de un par de años de uso continuo del AMPD.

• **Preñez ectópica**

Se ha postulado que estos métodos al disminuir la motilidad tubárica y el transporte del ovocito podrían aumentar la incidencia de preñeces ectópicas. Al contrario de lo pensado, todos estos métodos al ser muy eficaces disminuyen la incidencia de preñeces ectópica en relación con las no usuaria (tasa de 10 por 1.000 años-mujer). En el caso de fracaso del DIU con LNG se incrementa la implantación ectópica de forma relativa a lo que ocurre con la TCU380. La tasa máxima de ectópicos es de 0,5 por 1.000 años-mujer, 20 veces menor que en la población de no usuarias.

• **Fertilidad posterior**

Hay que considerar que estas mujeres sobre 35 años ya tienen una fecundabilidad menor que las de edades inferiores.

Solo con el AMPD la ovulación puede tardar en aparecer hasta 6 meses tras la interrupción del uso, pero a los 24 meses de no uso las tasas de preñez se han equiparado con las de la población general a esa misma edad.

• **Aumento de peso**

En general con los orales hay resultados controvertidos. Con el AMPD y los implantes se pueden dar incrementos ponderales en mayor proporción que en las no usuarias (un 20% puede subir más de 5 kilos en el primer año) el que se ha visto asociado a un incremento en la ingesta de alimentos inducidos por la progestina (incremento del apetito). Una proporción mayoritaria no sube, o bien baja, de peso respecto de la población de no usuarias.

• **Mastalgia**

No hay un mecanismo claro, pero se piensa en un trastorno hidro salino por unión a receptores glucocorticoideos (RM). Cerca de 10% de las usuarias de progestinas solas refieren mastalgia al igual que las usuarias de AOC, y a veces es causa de abandono del método.

Restricciones de uso (criterios de elegibilidad según progestina)

- Hipersensibilidad a la progestina o a cualquier componente de la formulación
 - ▶ Restricciones específicas según progestina: buscar detalles en página “Lexicomp”
- Para estos fines, además, dadas las condiciones de salud de cada usuaria hay documentos de consulta según el método a usar (la progestina y vía de uso)
 - ▶ La Organización Mundial de la Salud (OMS – WHO Criterios Médicos de Elegibilidad para el Uso de Anticonceptivos)
 - ▶ El Center for Disease Control de EE. UU. (CDC, U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use) y
 - ▶ La Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare (FSRH) del Reino Unido (UK Medical Eligibility Criteria – FSRH)

En resumen

- La orientación previa cumple un rol fundamental en la continuidad de uso
- La ventaja o desventaja con su uso es una consideración personal de la usuaria y dependerá de sus objetivos y condiciones basales de salud.
- La adscripción al uso debe hacerse conscientemente luego de una completa orientación por un profesional competente
- Los anticonceptivos hormonales de solo progestina son eficaces y seguros para la mayoría de las mujeres
- Las distintas formas de administración tienen características diferentes y el cumplimiento del régimen de uso particular de cada método es fundamental para su éxito
- Tienen pocos efectos adversos serios para la salud y se pueden usar en muchas mujeres que no pueden usar estrógenos, igualmente hay ciertas condiciones basales que son factores de riesgo para su uso
- Los desórdenes de sangrado endometrial son el problema más frecuente y mayor causa de abandono

Bibliografía:

1. Edwards M, Can AS. Progestin. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>), Bookshelf ID: NBK563211 PMID: 3308535
2. Martinez-Manautou J, Giner-Velasquez J, Cortes-Gallegos-V, Aznar R, Rojas B, Gutierrez-Najar A, Rudel HW. Daily progestogen for contraception: a clinical study. *Br Med J* 1967; 2(5554):730-732. doi: 10.1136/bmj.2.5554.730.
3. Segal SJ, Croxatto HB. Single administration of hormones for long-term control of reproductive function. *Proceedings of the 23rd Meeting of the American Fertility Society*; 1967; Washington, D.C.
4. Kuhl H. Pharmacology of progestogens. *J Reproduktionsmed Endokrinol*. 2011;8(1):157-76.
5. Fedotcheva T.A. Clinical Use of Progestins and Their Mechanisms of Action: Present and Future (Review) 2021; 13(1): 93–106. doi: 10.17691/stm2021.13.1.11).
6. PA Regidor. The clinical relevance of progestogens in hormonal contraception Present status and future developments. *Oncotarget*, 2018; 9:77, 34628-34638. Doi: 10.18632/oncotarget.26015
7. Schneider HP: The role of antiandrogens in hormone replacement therapy. *Climacteric* 2000; 3: 21–27.
8. Ortiz ME, Croxatto HB. Contraception; 75(6): S16-30, 2007. Seppala et al. Glycodelin: A major lipocalin protein. *Endocrine reviews* 2002; 23 (4); 401-430.



Dispositivos intrauterinos no medicados

Son de alta eficacia, con una tasa de falla menor al 1% que no se ve modificada por el cumplimiento y mejora incluso a partir de los 40 años. También son bien aceptados, salvo aquellas mujeres con sangrado uterino abundante y dismenorrea o con alto riesgo de infección genital. Cabe destacar que una infección activa (no pasada) del tracto genital superior o cervicitis infecciosa o sospecha de una infección de transmisión sexual (ITS), hacen que este método no deba ser utilizado.

Como ventajas, el DIU no interfiere con las relaciones sexuales, es reversible de forma inmediata, puede insertarse después del parto o aborto (cuando no haya indicio de infección), no está relacionado con riesgos metabólicos o cardiovasculares, no interacciona con otros fármacos y, con la evidencia disponible actualmente, podría reducir el riesgo de cáncer de cervicouterino (calidad de evidencia moderada) y de endometrio (calidad de evidencia baja).

Los principales inconvenientes son los efectos secundarios comunes como la dismenorrea y los cambios menstruales. (más frecuentes en los primeros tres meses y que suelen disminuir posteriormente): sangrado vaginal abundante y más prolongado, sangrado escaso o manchado vaginal entre períodos. Estos sangrados pueden ser tratados con ácido tranexámico o AINEs.

No protegen contra ITS y tampoco aumenta el riesgo de infecciones del tracto genital superior, salvo los primeros días post inserción.

Cuando se inserta un DIU en una mujer de 40 años o más años por motivos anticonceptivos se puede mantener, sin necesidad de recambio, hasta la menopausia. Para algunos autores incluso recomiendan no reemplazarlo a partir de los 35 años. Sin embargo, en los casos de DIU con levonorgestrel (DIU-LNG) utilizados como protección endometrial en la Terapia Hormonal de la Menopausia (THM), se debería renovar cada 5 años para este propósito.

Esterilización quirúrgica:

Actualmente en Estados Unidos y algunos países de Europa occidental es método de anticoncepción muy utilizada por la mujer perimenopáusica por su alta eficacia efecto definitivo sobre la fertilidad.

Debe tenerse en cuenta que en los últimos años se observa que su elección para la anticoncepción ha ido disminuyendo a favor de métodos reversibles, seguramente debido a que la mujer actual contempla la posible eventualidad futura de un cambio de pareja, en cuyo caso, una decisión definitiva podría llevarle al arrepentimiento, además de la postergación del deseo de maternidad incluso más allá de los 40 años.

El método definitivo femenino más utilizado es la esterilización por vía laparoscópica, aunque en nuestro país se realiza frecuentemente por vía abdominal sea en un parto por cesárea o en el posparto mediato en el parto vaginal, utilizando técnicas de resección parcial y ligadura de las trompas de Falopio (Pomeroy). La vía laparoscópica parece no alterar el ciclo menstrual, aunque la vía abierta tampoco lo afectaría y los cambios observados parecen estar dados por la natural disminución de la reserva ovárica de cada mujer.

Conviene comentar que, en los últimos años, se ha cuestionado si en mujeres mayores de 40 años o perimenopáusicas, ante la proximidad de la menopausia y, por tanto, con una fertilidad naturalmente disminuida, merece la pena correr los posibles riesgos de la cirugía o, si en cambio, sería más oportuno ofrecer otros métodos eficaces, más inocuos y adecuado equilibrio de costo – efectividad.

Algunos estudios otorgan a la esterilización tubárica la propiedad de proteger del cáncer de ovario al evitar la transmisión carcinogénica a través de las trompas, especialmente cuando se realiza una salpingectomía bilateral. En mi opinión esta técnica quirúrgica debiese ofrecerse como alternativa cuando sea técnicamente factible de realizar. *La vasectomía ha ido ganado terreno como anticoncepción en parejas estables.*

Existen otros métodos más novedosos y rápidos de oclusión tubaria no utilizados en Chile, como el sistema Essure o el método Adiana, que no requieren anestesia ni hospitalización y que consiguen los mismos objetivos, por lo que serían recomendables, aunque son poco conocidos comparados con la esterilización quirúrgica (laparoscópica o mini laparotomía). Ambos métodos ofrecen alta eficacia y tras ellos se recomienda hacer una prueba confirmatoria de la oclusión a los tres meses de realizado el procedimiento.

Métodos barrera

El preservativo masculino es el anticonceptivo de este tipo más utilizado, el que también se ha hecho extensivo a los años previos a la menopausia. No mejora las alteraciones del ciclo ni la sintomatología climatérica y tiene además el inconveniente de su relación con el coito per se y de necesitar la colaboración de la pareja.

En cambio, su mayor ventaja radica en la prevención de contagio de infecciones de transmisión sexual/VIH (calidad evidencia moderada) y del virus papiloma humano (VPH) estrechamente relacionado con el cáncer de cervicouterino, lo que hace que sea altamente recomendable en aquellas mujeres con relaciones sexuales ocasionales con parejas no estables. Es importante aconsejar el uso consistente y correcto para obtener una buena eficacia, así como recordar la necesidad de anticoncepción de urgencia en caso de rotura o deslizamiento del preservativo.

Otros métodos barrera como el preservativo femenino, el diafragma, las esponjas vaginales y los espermicidas son menos conocidos por las usuarias, teniendo menor aceptación y uso.

Métodos naturales

Son sistemas de menor eficacia, especialmente el coito interrumpido. Los basados en la abstinencia periódica, requieren un conocimiento a veces complejo sobre la fisiología, con el inconveniente añadido de que se trata de mujeres que tiene con frecuencia ciclos irregulares (oligoanovulatorios) dificultando el período ovulatorio.

Estos son motivos suficientes para no recomendar este método de anticoncepción único durante la transición a la menopausia especialmente cuando los ciclos menstruales se hacen irregulares, salvo aquellas mujeres que no aceptan otra alternativa por estrictos motivos éticos o religiosos.

Recomendaciones sobre el uso de métodos no hormonales:

- Las usuarias deben ser informadas de que el sangrado leve, abundante o prolongado puede ser frecuente en los primeros meses tras la inserción del DIU de Cu y que estos sangrados pueden ser tratados con AINEs o Ac. Tranexámico.
- El DIU que se inserta a los 40 o más años, puede mantenerse hasta la menopausia.
- Si la menopausia acontece antes de los 50 años, el DIU se puede retirar después de 2 años de amenorrea. Si se presenta después de los 50 se retirará tras 1 año de amenorrea.
- El preservativo masculino y femenino tienen con el uso correcto y consistente una eficacia del 98% y 95% respectivamente en prevenir embarazos.
- Se debe informar que el uso de preservativo puede reducir el riesgo de contagio y transmisión de las ITS/VIH.
- El uso correcto y persistente de diafragma con espermicida tiene una eficacia del 92%
- Se debe informar de que no es aconsejable utilizar lubricantes oleosos junto al condón de látex

Bibliografía:

1. Heinemann LA, Assmann A, DoMinh T, Garbe e. Oral progestogen only contraceptives and cardiovascular risk: results from the transnational study on oral contraceptives on the health of Young women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1999; 4(2):67-73.
2. Vasilakis C, Jick H, Del Mar Melero-Montes M. Risk of idiopathic VTE in users of progestogens alone. *Lancet* 1999;354(9190): 1610-1611. 52- SEC. Conferencia de Consenso sobre Actualización del manejo clínico de la anticoncepción intrauterina. Altea 2001. Disponible en: www.sec.es
3. Black K Non hormonal contraception. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. 2011; 21:4. 54- Hardman S, Gebbie A. Hormonal Contraceptive Regimens in the Perimenopause. *Maturitas* 2009; 63(3):204-211.
4. Sivin I. Utilidad e inconvenientes del uso continuo de un DIU de cobre durante 20 años. *Contraception* 2007; 75: S70-S75 56- Sitruk-Ware R. The levonorgestrel intrauterine system for use in peri- and postmenopausal women. *Contraception* 2007;75: S155-S160.
5. Parera N, Martínez F. Contracepción en situaciones especiales. En métodos anticonceptivos. Bases fisiológicas. Manejo clínico. En: Pérez Campos E y Lete I. (Eds) 2008: 149-166 58- Ness RB, Grisso JA, Cottreau C, et al. Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. *Epidemiology* 2000; 11:111-117.
6. Parazzini F, Negri E, la Vecchia C, et al. Barrier methods of contraception and the risk of cervical neoplasia. *Contraception* 1989; 40:519-530.



La perimenopausia se define como el periodo en que la mujer declina su producción hormonal. Este periodo comienza algunos años previos a la menopausia y culmina 12 meses posteriores al último periodo menstrual. Durante este tiempo, las mujeres suelen presentar alteraciones del ciclo menstrual, sangrados irregulares, síntomas vasomotores secundarios al déficit hormonal, entre otros.

El uso de anticonceptivos hormonales (AH) en la perimenopausia ofrece múltiples beneficios en la salud de la mujer, adicional a su efecto de anticoncepción, como la reducción de trastornos menstruales (25-50%) y dismenorrea (25-50%). Así también, el uso de AH se asocia con una reducción de riesgo de cáncer de ovario (RR 0.67, 0.50-0.89), endometrio (RR 0.66, 0.48- 0.89) y colorrectal (RR 0.81, 0.66-0.99).

De acuerdo a la última actualización de Centers for Disease Control and Prevention (CDC), el uso de AH en mujeres perimenopáusicas es seguro si ciertas condiciones de salud se presentan. Es importante tener en cuenta la salud cardiovascular y la presencia de otros antecedentes mórbidos de importancia en la toma de decisiones respecto a la anticoncepción en la perimenopausia. La edad por sí sola no es una contraindicación y podrían utilizarse hasta la menopausia. Si bien las pacientes perimenopáusicas desestiman la necesidad de su uso, estudios muestran tasas de embarazo no planificados de hasta 26.9% en mayores de 40 años, motivo por el cual, tanto The American Society of Reproductive Medicine así como North American Menopause Society recomiendan mantener la anticoncepción hasta 12 meses después de su última menstruación.

Desde el punto de vista oncológico, a pesar de disminuir los riesgos de cáncer de ovario, endometrio y colon, existe controversia respecto a la asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales y el incremento del riesgo de cáncer de mama.

El cáncer de mama es el tumor maligno más prevalente en la población femenina a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. El riesgo de desarrollar cáncer de mama a los 35 años es de 1 en 500 mujeres, mientras que a los 45 años, aumenta a 1 por cada 100 mujeres. Lógicamente, el riesgo va incrementado con la edad, factor de riesgo no modificable.

En estudios previos al año 2000, la mayoría de los resultados sugerían un aumento estadísticamente significativo del riesgo de cáncer de mama con el uso de AH. Un metaanálisis mostró un riesgo relativo en las mujeres usuarias de AH de 1,24 (95% CI 1.15-1.33).

Actualmente el cáncer de mama se clasifica molecularmente en 4 subtipos: luminal A, luminal B, Triple negativo y HER 2 enriquecido. Aproximadamente el 70% de los cánceres de mama expresan receptores de estrógeno y/o progesterona en la superficie de sus células (subtipos luminales). Hasta hace un tiempo se pensaba que los factores endocrinos afectarían el desarrollo de todos los tipos de cáncer de mama.

Sin embargo, estudios recientes han demostrado que factores endocrinos fisiológicos tendrían implicancia en el desarrollo de tumores luminales, no así de los triple negativos y HER2 enriquecidos, que a su vez, son los subtipos de mayor agresividad y peor pronóstico. Por otro lado, se ha visto que el uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) en mujeres de 20 a 39 años por al menos 5 años, se asocia con un incremento del riesgo de cáncer de mama RE negativo (OR 3,5) o triple negativo (OR 3,7). Asimismo, un estudio clínico de casos y controles de mujeres diagnosticadas entre 1983-1992 encontró que el uso de AOC se asoció con un riesgo de 3.1 veces más elevado en cáncer de mama triple negativo. Este riesgo estaría asociado al uso más reciente de AH combinada y a la duración de su uso. Lo anterior sugiere que pudiese existir un mecanismo o vía de activación diferente de los receptores de estrógenos mediada por ligandos, lo que traduciría esta diferencia en el incremento de riesgo de tumores luminales por estrógeno endógeno y de cánceres no estrógeno dependientes estimulados por estrógenos exógenos.

Un estudio danés en que participaron 1,8 millones de mujeres de entre 15 y 49 años, mostró que las usuarias actuales o recientes de AH, siendo las más utilizadas las formulaciones de AOC, tuvieron un riesgo relativo de 1.20 (95%CI, 1.14-1.26) comparado con mujeres nunca usuarias. A su vez, el tiempo de duración del uso de anticoncepción también parece ser un factor de riesgo. En aquellas pacientes que utilizaron AH menor a 1 año el riesgo fue de 1.09 (95%IC, 0.96-1.23). Este riesgo incrementa a 1.38 (95%IC, 1.26-1.51) en aquellas que utilizaron estas formulaciones por más de 10 años. Y luego de discontinuar su uso, en aquellas que utilizaron por más de 5 años, el riesgo se mantuvo alto, similar al inicial. Finalmente, el incremento en el riesgo absoluto de cáncer de mama en pacientes que utilizaron AH fue de 13 por cada 100.000 mujeres/año, lo que se traduce en un caso de cáncer de mama adicional por cada 7690 mujeres que usan AH por año.

El riesgo de cáncer de mama debe analizarse según el tipo de AH utilizada, entre otros factores. Con lo que respecta a los AOC, el riesgo puede variar entre 1.0-1.6 según las diversas combinaciones hormonales existentes. Para los AOC que contienen 20-40 mcg de estrógenos, el riesgo de cáncer parece ser dependiente de la duración de su uso, aunque este hallazgo se vio solo en las píldoras combinadas con gestodeno. El riesgo observado fue similar en preparaciones que contenían 50 mcg de estrógenos con noretisterona y/o levonorgestrel (LNG). En lo que respecta al uso de AH con progestinas puras orales los resultados en los estudios fueron inconsistentes.

En el caso del uso de dispositivos intrauterinos con liberación de LNG, el riesgo observado fue mayor versus aquellas pacientes que nunca lo utilizaron (RR 1.21, 95% IC, 1.11-1.33). Se describen muy pocos casos de cáncer de mama en pacientes que utilizaron implantes con progestágenos (RR 0.93, 0.48-1.79) y acetato de medroxiprogesterona de depósito (RR 0.95, 0.40-2.29). Teniendo en cuenta estos hallazgos, es posible que la AH actúe como factor de crecimiento en cánceres de mama pre-clínicos en pacientes mayores de 40 años, edad en la que incrementa el riesgo basal de cáncer de mama.

Por otro lado, otros estudios no muestran este incremento de riesgo. Un estudio británico más antiguo que analizó más de 700 mil usuarias de AH y las comparó con 400 mil mujeres que nunca usaron, no mostró diferencias significativas en el riesgo de desarrollar cáncer de mama entre ambos grupos.

Estudios recientes que analizan el uso de AH con menor dosis de estrógenos muestran menor riesgo que el previamente reportado (RR 1.08) y, posterior al cese por 5 años de uso de AH combinada se obtienen perfiles de riesgo similar entre el grupo que utilizó AH versus aquel que nunca lo utilizó.

Otros estudios que toman en cuenta los subtipos moleculares de cáncer de mama y las formulaciones más modernas de AH, revelan una asociación entre los factores endocrinos endógenos o fisiológicos con los cánceres de mama de tipo luminal, y una relación entre los factores endocrinos exógenos, entre ellos, la AH y los cánceres de mama triple negativos o RE negativos. Por otro lado, las mujeres que utilizan AH suelen consultar al menos una vez al año al ginecólogo para adecuada consejería en anticoncepción y/o control, lo que se asocia con un diagnóstico más precoz.

Como la mayoría de los estudios realizados que buscan analizar el efecto de la AH en el desarrollo de cáncer de mama han sido de tipo observacionales, no puede establecerse una relación causal certera y definitiva. A la fecha, no existe evidencia que el uso de AH en mayores de 45 años resulte en un mayor riesgo de cáncer de mama comparado con aquellas menores a dicha edad, es decir, el escaso incremento de riesgo que produce el uso de AH es similar en todas las edades, incluyendo pacientes en la perimenopausia.

Es importante objetivar que si bien existe un incremento del riesgo de cáncer de mama vinculado al uso de AH en la perimenopausia, los riesgos y beneficios deben ponerse en la balanza antes de cualquier toma de decisión por parte de las usuarias. El rol del médico tratante será fundamental para entregar la información adecuada, establecer riesgos individualizados de acuerdo a cada paciente y aclarar las dudas respecto a los verdaderos riesgos oncológicos.

Bibliografía:

1. Cho MK. Use of Combined Oral Contraceptives in Perimenopausal Women. *Chonnam Med J*. 2018 Sep;54(3):153-158. doi: 10.4068/cmj.2018.54.3.153. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30288370; PMCID: PMC6165915.
2. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Berry-Bibee E, Horton LG, Zapata LB, Simmons KB, Pagano HP, Jamieson DJ, Whiteman MK. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep*. 2016 Jul 29;65(3):1-103. doi: 10.15585/mmwr.rr6503a1. PMID: 27467196.
3. Satish S, Moore JF, Littlefield JM, Bishop LJ, Rojas KE. Re-Evaluating the Association Between Hormonal Contraception and Breast Cancer Risk. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2023 Mar 22;15:227-235. doi: 10.2147/BCTT.S390664. PMID: 36987503; PMCID: PMC10040158.
4. Lina S. Mørch, Ph.D., Charlotte W. Skovlund, M.Sc., Philip C. Hannaford, M.D., Lisa Iversen, Ph.D., Shona Fielding, Ph.D., and Øjvind Lidegaard, D.M.Sci. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer, 2017. *N Engl J Med* 2017;377:2228-39. DOI: 10.1056/NEJMoa1700732.
5. Hormonal Contraception and Risk of Breast Cancer. Practice Advisory, September 2022. ACOG.



Es sabido que la fertilidad en la mujer disminuye con la edad, un primer descenso en la curva de fertilidad, lento y sostenido, ocurre entre los 20 y los 35 años, posterior a esto, se produce una fase acelerada y exponencial los siguientes 10 años, por lo que la fertilidad espontánea y nacimientos en mujeres mayores de 45 años son bastante raros. Las tasas de embarazo decaen de entre un 30-35% entre los 27 y 30 años, un 15% entre los 35 y 39 años y menos de un 2% en mujeres de 42 años y más. La explicación para esto radica tanto en la cantidad como en la calidad de los folículos y particularmente, de los ovocitos. Existe una apoptosis folicular y atresia que lleva a una dramática disminución folicular desde la vida fetal hasta la menopausia, disminuyendo desde unos 7 millones aproximadamente a las 20 semanas de gestación a menos de mil en la menopausia.

El envejecimiento ovocitario a su vez, es un detrimento importante en la fertilidad, disminuye su capacidad de ser fecundado, principalmente, debido a un endurecimiento de la zona pelúcida y favorece la formación de embriones con anomalías cromosómicas. Esto se traduce no sólo en una menor tasa de embarazo, sino, además, en un aumento significativo de abortos espontáneos después de los 40 años. Esto se hace evidente en tratamientos de fertilización asistida donde la mayoría de los embriones obtenidos de mujeres de 40 y más años son cromosómicamente anormales debido a no disyunciones meióticas por fallas en los microtúbulos y estructuras citoplasmáticas ampliamente descritas en ovocitos de mujeres de este grupo etario.

En los últimos años, han aumentado significativamente los embarazos en mujeres de 40 y más años, sin embargo, la mayoría ocurren en mujeres que han sido sometidas a tratamientos de infertilidad, mayoritariamente, ovodonación y, a su vez, la mayoría de estas mujeres, se han transferido embriones que han sido sometidos a test genético preimplantacional (PGT-A), por lo tanto, se les ha transferido embriones euploides, disminuyendo con esto el riesgo de abortos espontáneos y de nacimientos de niños con aneuploidías. Además, han planificado su embarazo, lo que permite de alguna manera, que la mujer se prepare física y emocionalmente para este, incluyendo la optimización del manejo de patologías de base y cambio de algunos hábitos poco saludables.

Por otro lado, la mayoría de los embarazos espontáneos que ocurren en mujeres perimenopáusicas son embarazos no planificados y, por lo tanto, no ha existido esta preparación. Es conocido que las mujeres perimenopáusicas occidentales, tienen mayor prevalencia de enfermedades crónicas, así como sobrepeso y obesidad que mujeres más jóvenes, repercutiendo en la evolución y el resultado de un potencial embarazo.

En general, se ha descrito un amplio rango de resultados adversos asociados a la edad materna avanzada y aunque no hay un consenso definido de cuál sería el límite para esta edad de mayor riesgo, la mayoría de los estudios la fija en mujeres mayores de 40 años. Las mujeres perimenopáusicas (> de 45 años) probablemente, se encuentran dentro de esta definición, salvo excepciones en las cuales la insuficiencia ovárica es prematura (menopausia precoz que ocurre en < de 40 años) o temprana (menopausia antes de los 45 años). Esta revisión, no nos referiremos a ese grupo en particular. Los riesgos asociados a una edad materna avanzada incluyen: mayor riesgo de aborto espontáneo, de anomalías cromosómicas, muerte fetal, restricción del crecimiento fetal, parto pretérmino, preeclampsia, diabetes gestacional y parto operatorio (cesárea). Podemos clasificar las complicaciones en 3 grandes grupos: Pérdida de embarazo, complicaciones fetales y complicaciones maternas.

Pérdida de embarazo:

Abortos de primer trimestre: La edad materna avanzada es un fuerte factor de riesgo para abortos espontáneos de primer trimestre. La tasa de abortos espontáneos del primer trimestre en mujeres de 20-30 años es de 8%-10%, para aquellas de 35-40 años varía de un 17%-25%, las de 40-45 años de un 33%-51% y de las mujeres mayores de 45 años de un 57%-75%.

Abortos de segundo trimestre: Las tasas de aborto de segundo trimestre de las mujeres de edad avanzada es mayor que la de mujeres más jóvenes. Aunque los riesgos absolutos son relativamente bajos, existe un alza consistente en el riesgo según edad, así, en mujeres menores de 35 años es de 0.4%-0.9%, en mujeres de 35-39 años, aumenta a un 1%-1.5% y en mayores de 40 años, las tasas van de un 1.7%-2.2%. Estos riesgos se mantienen aún cuando se trate de poblaciones de distintos países y eliminando otros elementos confundidores.

Muerte fetal: En comparación con la evidencia existente para riesgo de aborto, el riesgo de muerte fetal ha sido más difícil de interpretar en mujeres de edad materna avanzada. Muchos estudios, incluyendo revisiones sistemáticas, no son claros en la identificación y análisis de otros factores de riesgo que pudieran estar presentes independiente de la edad materna. Es conocido que el riesgo de muerte fetal en países desarrollados es relativamente bajo, así, las tasas son de 0.3%-0.6% en mujeres de 35 a 39 años y de 0.4%-0.9% en mujeres mayores de 40 años. El mayor metaanálisis hasta la fecha ha mostrado un OR de 1.42 para mujeres de 35-39 años y de 2.12 para mujeres de 40 y más años, esto es un nivel similar de riesgo al de mujeres obesas (aOR 1.63), fumadoras (aOR 1.36) y mujeres nulíparas (aOR 1.42 y menor que el riesgo de mujeres con patología preexistente como Diabetes Mellitus e hipertensión (aOR 2.9 y 2.6 respectivamente).

La evidencia hasta ahora no es consistente en recomendar que gestantes con edad materna avanzada deban programar la interrupción del embarazo a las 39 semanas, sin embargo, algunos estudios, han mostrado que mujeres de más de 40 años, tienen más riesgo de muerte fetal después de las 39 semanas en comparación con mujeres más jóvenes. Es probable, que varias mujeres de más de 40 años se beneficien con la interrupción programada del embarazo al término (39 semanas), sin necesariamente, aumentar las tasas de cesárea, sin embargo, hasta ahora, el peso de la evidencia no es suficiente como para que sea una indicación amplia y transversal.

Complicaciones fetales

Anomalías cromosómicas: El riesgo de alteraciones cromosómicas aumenta dramáticamente con la edad, esto se hace evidente a partir de los 35 años, los motivos fueron explicados previamente en este artículo. El riesgo de trisomía 21 a las 12 semanas de gestación es de 1 en 1068 para una mujer de 20 años, aumenta a 1 en 68 en una mujer de 40 años.

Las trisomías 13 y 18 son menos frecuentes de la trisomía 21, pero sus riesgos también aumentan con la edad, así, para T18, a las 12 semanas de gestación, el riesgo para una mujer de 20 años es de 1 en 2484 y para una de 40 años es de 1 en 157; para T13 a las 12 semanas, es de 1 en 7826 a los 20 años y de 1 en 495 a los 40 años.

Las anomalías sexuales (XXX, XXY, XYY) muestran un incremento mucho más modesto que la T21 con el aumento de la edad de la mujer. Tanto el síndrome de Turner (X0) como otras anomalías sexuales no se ven influenciadas por la edad materna, ya que no son secundarias a una falla de la disyunción meiótica. En términos generales, el riesgo absoluto de tener un feto con anomalías cromosómicas aumenta de un 0.8%-1.3% entre los 35-39 años y entre un 1.9%-3.8% en mujeres mayores de 40 años.

Hoy en día, es posible diagnosticar la mayoría de estas alteraciones entre las 11 y las 14 semanas de gestación, para esto existen distintos métodos de screening, particularmente en Chile, la ecografía 11-14, es una herramienta que entrega mucha información y puede conducirnos a la realización de un examen invasivo que lleve a un diagnóstico de certeza.

Desde las 10 semanas de gestación es posible realizar la toma de muestra de sangre materna que nos permite hacer estudios genéticos amplios con una elevada precisión diagnóstica.

Anomalías congénitas: La evidencia que muestra una asociación entre anomalías congénitas y edad materna avanzada es menos clara, sólo algunos estudios han mostrado un aumento modesto del riesgo. Es fundamental descartar una aneuploidía frente a la sospecha de anomalías congénitas en mujeres de edad materna avanzada, debido al mayor riesgo de aneuploidía en estas mujeres. La evidencia más reciente ha mostrado que no habría un mayor riesgo de anomalías congénitas fetales debido a la edad materna, independiente del riesgo de aneuploidía.

Restricción de crecimiento fetal (RCF): La mayoría de los estudios muestran un aumento del riesgo de RCF de acuerdo a la edad materna. Así, un aOR de 1.2-1.6 para mujeres de 35 a 40 años y de 1.4-3.9 para mujeres de más de 40 años. Pese a que los mecanismos exactos por los cuales existe un mayor riesgo de RCF en mujeres mayores no son completamente conocidos, habría evidencia de un mayor riesgo de insuficiencia placentaria tanto en modelos humanos como en ratones al aumentar la edad materna. Aunque, los factores no son del todo claros, mujeres mayores de 40 años, se verían beneficiadas al agregar una ecografía de seguimiento de rutina desde las 34 o 36 semanas de gestación.

Parto de pretérmino (PPT): Existe una gran heterogeneidad entre los diversos estudios, ya sea por la definición de PPT como también si el parto es espontáneo o iatrogénico. Un largo estudio de cohorte del Reino Unido, distingue entre PPT iatrogénico y espontáneo y no encontró un mayor riesgo de PPT espontáneo con menos de 34 semanas, pero sí de PPT iatrogénico en embarazos menores de 34 semanas en mujeres mayores de 40 años versus aquellas de 35-39 años, aunque el aumento resultó en el límite de la significancia estadística 0.8% para mujeres de 35-39 años vs 1% para mujeres de más de 40 años (aOR 1.35). Otros investigadores han hecho distinciones en PPT muy tempranos y moderados sin encontrar mayores diferencias con respecto al estudio anterior. La gran mayoría de los estudios muestra sólo un aumento modesto del riesgo de PPT iatrogénico en mujeres mayores de 40 años. En resumen, no existe una diferencia estadísticamente significativa de PPT entre mujeres de más de 40 años y menores y pareciera ser que el leve aumento de PPT en mujeres mayores de 40 años, se debe más a indicaciones maternas y obstétricas más que a verdadero PPT espontáneo.

Complicaciones maternas

Preeclampsia (PE): El riesgo de PE claramente aumenta con la edad materna, particularmente para mujeres de más de 40 años. Un metanálisis del BMJ del año 2016, mostró que el riesgo de PE en mujeres mayores de 40 años es 1.5-2 veces mayor en comparación con mujeres menores. Aunque este riesgo es real y estadísticamente significativo, es similar a aquel dado por nuliparidad (2.1 veces mayor) y notablemente menor que aquel aportado por obesidad (BMI mayor de 30), 2.8 veces mayor y que aquel dado por diabetes pregestacional (3.7 veces mayor) e hipertensión arterial pregestacional (5.1 veces mayor).

Aunque la magnitud del riesgo nos permite hacernos una idea de a qué nos enfrentamos, la forma más útil de ayudar a la toma de decisiones clínicas es incorporar la edad materna a un modelo multivariable que prediga de manera certera el riesgo de desarrollar PE. Estos modelos consideran la edad materna como una variable continua entre otras muchas variables lo que permite identificar de manera precisa a la población que se encuentra en un alto riesgo de desarrollar PE a partir de información obtenida durante el I trimestre del embarazo. Estos grupos de alto riesgo pueden recibir ácido acetil salicílico 100-150 mg en la noche, medida que ha mostrado disminuir hasta un 80% el riesgo de PPT (menor de 34 semanas) asociada a PE.

Diabetes mellitus gestacional (DG): Múltiples estudios poblacionales han mostrado una fuerte asociación entre DG y edad materna avanzada. Metanálisis han evidenciado que mujeres de 35-39 años tienen hasta 2 veces más riesgo que mujeres menores y las mayores de 40 años, cuatro veces más riesgo que aquellas menores.

El screening de DG responde a políticas económicas locales, que la evidencia científica disponible, sin embargo, el impacto de la edad materna es significativo y si esta no se encuentra incluida dentro de los factores de riesgo. En un estudio de Benhalima (2013), demostró que, al incluir factores como la edad materna y el IMC dentro del método de screening, lograba identificar a más de un 80% de los casos de DG.

Cesárea: Las tasas de cesárea, tanto electivas como de urgencia, prácticamente duplican con el incremento de la edad materna. Esta curva de aumento es lineal con el aumento de la edad materna y persiste aún controlando factores confundidores, aunque la magnitud exacta del aumento depende de la población estudiada. El riesgo de cesárea por distocia en mujeres de más de 40 años es más del doble de aquél de mujeres menores, esto es tanto para nulíparas como para multíparas, aunque para estas últimas el riesgo es menor. Los motivos exactos del por qué aumenta la tasa de cesárea con la edad materna, no son del todo claros. Una teoría que explicaría la distocia del parto sería que el útero añoso es menos eficiente en generar contracciones uterinas. Muchas veces, existe una menor rigurosidad en la indicación de la cesárea debido a las ya conocidas altas tasas de la misma.

En resumen, la edad materna avanzada se ha asociado con un amplio rango de riesgos para resultados perinatales adversos, aunque la magnitud de estos riesgos para la mayoría de los resultados es pequeña. Los riesgos son mayores para aborto espontáneo de I trimestre, aborto espontáneo tardío y anomalías cromosómicas. Las asociaciones son más débiles para otros riesgos como muerte fetal, restricción de crecimiento fetal, PPT, PE, DG y cesárea, algunos de ellos, incluso, no alcanzan la diferencia significativa. Es importante para los médicos, advertir a las mujeres de edad materna avanzada que existen modelos de screening efectivos y seguros para diagnosticar anomalías cromosómicas e identificar grupos de alto riesgo de desarrollo de PE durante el primer trimestre del embarazo. Aunque el riesgo de muerte fetal no es significativamente mayor en mujeres de edad materna avanzada (en países desarrollados), la inducción del parto a las 39 semanas, pareciera ser una medida que ayudaría a disminuir este riesgo con un leve aumento del riesgo de cesárea. Aunque es claro que el riesgo de cesárea en mujeres de edad materna avanzada es mayor que en mujeres más jóvenes, no es claro si se debe a condiciones inherentes a la fisiología de la edad de la mujer o a una preferencia materna o de su tratante. Aquellas mujeres de edad materna avanzada que han sorteado con éxito los screening previamente descritos se encuentran en un bajo riesgo y la mayoría tendrá un buen resultado obstétrico perinatal.

Bibliografía:

1. *Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes.* Alexander P Frick. *Best practice and research clinical obstetrics and gynaecology* 70 (2021), 92-100
2. *Pregnancy at very advanced maternal age: a uk population-based cohort study.* Fitzpatrick KE. *BJOG An Int J Obstet gynaecol* 2017; 124(7): 1097-106
3. *Risk factor screening for gestational diabetes mellitus based on the 2013 WHO criteria.* Eur J Endocrinol 2019; 180: 353-63
4. *Elective induction of labor at 39 weeks compared with expectant management: a meta-analysis of cohort studies.* Am J Obstet Gynaecol 2019; 221: 304-10



Edición N° 13, Enero 2024
www.socheg.org

Esta publicación se realizó gracias a un grant educacional irrestricto de Laboratorios Silesia