

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
UNAN-LEON**



**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS  
CARRERA DE FARMACIA**

**TEMA:**

**Reacciones adversas por el uso de anticonceptivos orales y parenterales en mujeres integradas por más de tres años al programa de planificación familiar del Centro de Salud Sutiava de la ciudad de León, en el periodo comprendido de Noviembre a Diciembre del año 2007.**

**Monografía para optar al título de Licenciado Químico Farmacéutico**

**Autores:**

**Eleodoro Javier Solís Blandón  
Marylin Fernanda Stulzer Aráuz  
Gustavo Antonio Trujillo Torres**

**Tutora:**

**Lic. Miriam Delgado Sánchez.  
MSC. En salud publica**

**“A la libertad por la universidad”**

**León, Marzo del 2008**

## Índice

<b>Contenido</b>	<b>páginas</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>2. ANTECEDENTES</b>	<b>2</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>3</b>
<b>4. PROBLEMA</b>	<b>4</b>
<b>5. OBJETIVOS</b>	<b>5</b>
<b>6. MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
<b>7. DISEÑO METODOLÓGICO</b>	<b>49</b>
<b>8. RESULTADOS - COMENTARIOS</b>	<b>54</b>
<b>9. CONCLUSIONES</b>	<b>66</b>
<b>10.RECOMENDACIONES</b>	<b>67</b>
<b>11.BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>68</b>
<b>12.ANEXOS</b>	<b>70</b>

## *Agradecimiento*

*Queremos expresar nuestro mas sincero agradecimiento a todas aquellas personas que colaboraron de una u otra forma en la realización de esta investigación:*

*A Dios, por habernos dado sabiduría y fortaleza para superar los momentos más difíciles de nuestra vida y lograr alcanzar nuestras metas.*

*A nuestra tutora Msc. Miriam Delgado Sánchez, quien con paciencia y dedicación dirigió nuestro trabajo investigativo y quien forma parte del esfuerzo y sacrificio que implico su realización.*

*A nuestros padres, don del cielo y de la tierra que a pesar de las dificultades han sido fuente de fortaleza y comprensión.*

*Al personal del centro de salud “Sutiava” por facilitarnos la información requerida para realizar nuestra tesis.*

*A todos los docentes de la carrera de Farmacia de la Facultad de Ciencias Químicas por habernos brindado su conocimiento, comprensión, dedicación y paciencia a lo largo de nuestra carrera.*



*Br. Eleodoro J. Solís Blandón*

*Br. Marylin F. Stulzer Aráuz*

*Br. Gustavo A. Trujillo Torres*

## ***Dedicatoria***

***Dedico con mucho cariño el fruto de una ardua labor:***

*A Dios todopoderoso por concederme el Don de la vida, por dirigirme con su santa sabiduría e ilustrar mi entendimiento para preparar mi misión en la vida y alcanzar la meta de culminar mi carrera.*

*A mis padres **Martín Solís** y **Natividad Blandón**, bendiciones de Dios para mi y quienes me han dado todo su amor, apoyo incondicional en los triunfos y dificultades que he tenido a lo largo de mi vida.*

*A mis hermanos Alex Solís Blandón, Martín Solís Blandón y Wuisthon Solís Torres quienes han depositado su confianza en mí y quienes me motivan a lograr siempre las metas que me propongo.*

*A mis sobrinos por iluminar mis días con su radiante sonrisa y por ser la fuente de mi inspiración.*

*A todas las aquellas personas que me brindaron su cariño, sus consejos y apoyo incondicional a lo largo de mi carrera.*

*A todos ellos espero no defraudarlos nunca.*

***Br. Eleodoro Javier Solís Blandón***

## ***Dedicatoria***

***Dedico esta monografía con mucho amor:***

***A Dios nuestro señor Jesucristo*** por regalarme el don de la vida, por ser luz que guía mis pasos y por haber sido la fuente de sabiduría y entendimiento durante todos mis estudios y por permitirme llegar a este momento tan importante de mi vida.

***A mis queridos padres*** Isaías Stulzer Campos y Norma Aráuz González por la vida que me han regalado, por ser los mejores padres y por ser los pilares fundamentales de mi vida, brindándome sus preciosos esfuerzos, amor, cariño y por enseñarme la luz del camino, por tener siempre una palabra de aliento y fe para conseguir mi sueño anhelado y subir un peldaño mas en mi vida.

***A mi adorado esposo*** Obed Esaú Ruiz Silva por ser la luz de mis ojos y el gran amor de mi vida, además por el gran apoyo incondicional que en todo momento he recibido de el, pero la razón mas importante por ser esa maravillosa persona que Dios me regaló, por que me inspiras confianza y alegras mis días, te amo mi amor.

***A mi hermana*** Xiomara Marlene Stulzer Aráuz por que sin su apoyo no hubiese llegado donde estoy.

*Br. Marylin Fernanda Stulzer Aráuz.*

## ***Dedicatoria***

*A Dios, el ser supremo único y maravilloso, que cada instante iluminó el camino que día a día recorrí brindándome amor, sabiduría, esperanza, paciencia y entrega hasta lograr culminar mi mayor anhelo, gracias por tu infinita misericordia.*

*A mi madre “Sara Lipsia Torres Estrada”, por ser el impulso mas grande para culminar mis estudios, por su amor, comprensión, sacrificio y apoyo incondicional, por quien agradezco a Dios a diario la fortuna de tenerla “la quiero mucho”.*

*A mi padre “José Abraham Trujillo Silva”, por brindarme el cariño, el ejemplo y el apoyo para terminar mi carrera.*

*A mi bisabuela “Trinidad Ruiz Leiva” que en paz descanse, por ser el tesoro y la luz incondicional en mi vida, por haberme brindado todo su amor, comprensión, enseñanza y apoyo, por ser una mujer, madre y abuela sacrificada. “te quiero mucho abuelita Trini”.*

*A mi abuela “Martha Bibiana Estrada Ruiz”, por ser una mujer y madre trabajadora, por estar siempre a nuestro lado dándonos amor y apoyo incondicional.*

*A mis hermanos”Lidia Carolina Trujillo Torres, Erick Alexander Trujillo Torres, Mario Jose Trujillo Torres y Humberto Guevara Estrada”, que me han brindado su cariño y me han apoyado para culminar mis estudios.*

*A mis tíos “Jose Petronío Estrada” y “Glenda Torres Estrada” por ser personas maravillosas y apoyarme siempre a lo largo de mi carrera.*

*Br. Gustavo Antonio Trujillo Torres*

# INTRODUCCIÓN

## I. INTRODUCCION

Los anticonceptivos orales han marcado un hito en la historia de la medicina; el control de la población se vuelve más importante cada década que pasa, cada año se agregan 80 millones de habitantes al planeta significando deterioro en los niveles de vida, aumento en la mortalidad materno infantil y alteración del ecosistema, desde su introducción en 1960 revolucionaron la planificación familiar y abrieron las puertas para la anticoncepción hormonal. En muchos países es el método más popular para regular la fertilidad, el 70% de las mujeres en edad fértil que utilizan método de planificación reversible, son usuarias de la píldora. Actualmente entre el 60 y 70 millones de mujeres lo utilizan en todas la partes del mundo. En América latina se considera que aproximadamente 8.3 millones de mujeres son usuarias de anticonceptivos orales. En EEUU aproximadamente el 30% (18 millones) de mujeres en edad fértil son usuarias de anticonceptivos orales y el 80% de todas las mujeres norteamericanas lo han usado algún tiempo durante sus años de vida reproductiva.

La planificación se ha convertido entonces en el instrumento más eficaz para el control de la población como parte de una estrategia mundial auspiciada por la Organización de las Naciones Unidas, la Federación Internacional de la Familia y el Consejo de Población.

El control de la fertilidad es una de las tareas más importantes de los servicios de salud. El incremento del uso de anticonceptivos en las naciones en desarrollo se debe en parte, al respaldo que han brindado los gobiernos a los servicios de planificación familiar, lo que ha acrecentado la accesibilidad de los anticonceptivos. La principal justificación para dicho apoyo era que el incremento del uso de anticonceptivos reduciría la fecundidad, lo cual retardaría el rápido crecimiento de la población y estos, a su vez facilitarían el desarrollo económico y social.

Los adelantos de la tecnología anticonceptiva que contribuyeron a la difusión, en particular el uso generalizado del control de la natalidad, plantearon también interrogantes sobre los efectos que podría provocar sobre la salud el uso prolongado de algunos métodos; los riesgos reales y percibidos que diferentes anticonceptivos implican para la salud han sido mencionados por algunos profesionales de la especialidad, como motivo suficiente para imponer restricciones a ciertos anticonceptivos.

# ANTECEDENTES

## II. ANTECEDENTES

El uso de la anticoncepción en Nicaragua, es relativamente alto pues el 66% de todas las mujeres en edad fértil han usado alguna vez en su vida un método de planificación familiar. El 64% han usado métodos modernos y el 15% han usado alguna vez métodos tradicionales.

Según datos proporcionados por el SILAIS. En el 2006 el municipio de León abarcando los tres territorios compuestos por: Félix Pedro Carrío, Mantica Berio, y Perla Maria Norori, con una población de 54,815 mujeres en edad fértil tuvo una cobertura en los programas de planificación familiar por parte del SILAIS – LEÓN, de 18,780 mujeres constituyendo el 35.50%.

La distribución, según el método de planificación utilizado en los diferentes centros de salud del municipio de León fue de: 233 mujeres utilizaron el método DIU equivalente a 1.24%, 3424 mujeres utilizaron gestágenos orales equivalentes a un 18.23%, una cantidad de 11,778 mujeres utilizaron inyectables para un porcentaje del 62.71%, 2053 utilizaron los preservativos para un porcentaje del 10.93%, 731 usaron el método de la lactancia – amenorrea (MELA) para dar un porcentaje de 3.89%, y 562 equivalente a un 2.99% utilizaron otros métodos, dentro de los cuales se encuentran; el ritmo y el coito interrumpido. Determinando así que los métodos más utilizados por las mujeres en los tres centros de salud son los inyectables (mesigyna, Depo-provera) y los gestágeno orales.

Dentro de las principales causa de discontinuación se tienen los efectos colaterales 14%, deseo de embarazo 6%, falla del método 5% y otras razones 16%. La esterilización es el método de menor prevalencia a partir de los 25 años y es prácticamente el más usado en mujeres de 35 años o más, lo contrario ocurre con la píldora que es usada por mujeres de 30 años principal mente mujeres de 15-19 años (23%).

Tanto a nivel nacional como local en Nicaragua no se han realizado estudios relacionados con la aparición de reacciones adversas debido al uso de anticonceptivos hormonales orales y parenterales.

# JUSTIFICACIÓN

### **III. JUSTIFICACIÓN**

Los anticonceptivos orales y parenterales han tenido en los últimos años un impacto comercial a nivel nacional y mundial por la implementación de su uso como método seguro en la planificación familiar, que es en gran parte apoyada por el Ministerio de Salud y el gobierno. En consecuencia, tal uso incrementa el riesgo de aparición de reacciones adversas como todo medicamento que se usa de manera prolongada.

Desde mediados de los años sesenta una serie de efectos adversos, algunos graves, reales o potenciales de tipo cardiovascular fueron informados con el uso de anticonceptivos orales, pronto fue evidenciada su relación con la dosis estrogénica y con el tipo de gestágeno utilizado.

Es por ello que se abordó este tema desde el punto de vista de los efectos adversos que producen los anticonceptivos hormonales, pues se considera que la mayor parte de la población que utiliza este tipo de métodos anticonceptivos ignora en gran parte acerca de los efectos adversos que este tipo de medicamento les puede producir sobre todo cuando se usan a largo plazo; además no se encontró información de estudios investigativos sobre este tema.

La realización de este estudio es muy importante ya que proporciona al personal de salud información que le servirá para ampliar sus conocimientos y mejorar la atención que brindan, permitiendo acompañar a la mujer en su decisión anticonceptiva, explicando las ventajas y desventajas de cada método hormonal existente, una decisión que puede resolver un conflicto personal; además de ofrecer a la comunidad universitaria la posibilidad de tener acceso a datos que ayudarán a la realización de otros estudios

# PROBLEMA

#### **IV. Problema**

**¿Cuáles son las reacciones adversas debido al uso de anticonceptivos hormonales que presentan las mujeres en edad fértil con más de 3 años integradas al programa de planificación familiar en el Centro de Salud Sutiava en los meses de Noviembre a Diciembre del año 2007?**

# OBJETIVOS

## **V. OBJETIVOS**

### **GENERAL:**

- 🏆 Valorar las reacciones adversas por el uso de anticonceptivos orales y parenterales en mujeres integradas por más de tres años al programa de planificación familiar del Centro de Salud Sutiava de la ciudad de León en el periodo comprendido de Noviembre a Diciembre del año 2007.

### **ESPECIFICOS:**

- 🏆 Describir las características demográficas de la muestra en estudio en relación a edad, paridad, procedencia, nivel de escolaridad, y estado civil.
- 🏆 Identificar las reacciones adversas en mujeres en edad fértil según el tipo de anticonceptivos utilizado y el tiempo de uso del mismo.
- 🏆 Indagar el nivel de conocimiento que tienen las mujeres sobre las reacciones adversas de los anticonceptivos hormonales.

# MARCO TEÓRICO

## **VI. MARCO TEÓRICO**

### **6.1. PLANIFICACION FAMILIAR**

El derecho de los individuos y las parejas a decidir el número y el espaciamiento de los hijos y acceder a la información, educación y medios para hacerlo fue reconocido como un derecho humano en 1968, y a lo largo de dos décadas a obtenido reconocimiento universal. Este derecho fue apoyado por la Conferencia Mundial sobre población en Bucarest en 1974 y por la Conferencia Internacional sobre población en México en 1984 donde se reafirmó el " Derecho a elegir el tamaño de la familia sin coerción, y a elegir el método mas apropiado entre los métodos aprobados por la medicina".

Los beneficios derivados de la planificación responsable de una familia no han sido divulgados ampliamente debido a la controversia que ha rodeado a este tema por tanto tiempo. Sin embargo, la gama de métodos disponibles y la experiencia que se ha recogido en los últimos años es tan grande, que la planificación familiar puede actualmente ser promovida y practicada en formas que se adapten a casi cualquier entorno religioso y cultural. A nadie debe negársele los beneficios de la planificación familiar ya que esta es una forma más efectiva de mejorar la calidad de vida de las personas.

#### **Salva vidas y mejora la salud**

- La planificación familiar podría salvar las vidas de alrededor de 150.000 de las 500.000 mujeres que mueren cada año al dar a luz o de enfermedades asociadas al embarazo. También podría prevenir millones de discapacidades que son consecuencia común de los embarazos de alto riesgo o no deseados.
- La planificación familiar podría prevenir casi todos los 50.000 abortos ilegales que se efectúan diariamente en el mundo y que resultan en la muerte de 150.000 mujeres jóvenes al año.
- La planificación familiar puede mejorar la calidad de vida de muchas mujeres, al reducir la carga física y emocional de tener muchos hijos muy seguidos, muy temprano o muy tarde en sus vidas.

La planificación familiar puede ayudar a la mujer a tener más tiempo disponible para dedicar a su educación, a ganar un salario, al cuidado de sus hijos, a actividades comunales, al desarrollo personal, a descansar y entretenerse, algo casi desconocido para millones de mujeres en el mundo en vía de desarrollo.

- La planificación familiar podría salvar la vida a millones de niños cada año. Podría prevenir, sobre, todos los nacimientos de reconocido "alto riesgo", aquellos que ocurren antes de los dos años del último parto, aquellos que nacen de madres menores de 18 años o mayores de 35, o de madres que ya tienen 4 o más hijos. La gran mayoría de las muertes infantiles están asociadas a estos factores de riesgos. Por lo tanto, una elección consciente del momento y el espaciamiento de los nacimientos resultaría en una reducción proporcional de las muertes infantiles.
- La planificación familiar puede mejorar la salud nutricional de los niños en países en desarrollo. La reducción del número de nacimientos y su espaciamiento, da a las madres mayor disponibilidad de tiempo para la lactancia y el destete, y ayuda a prevenir el bajo peso al nacer, condición muy asociada a la desnutrición en los primeros años de vida.
- La planificación familiar mejora la calidad de vida de los niños. La calidad de atención que los niños reciben (el juego, la estimulación, la salud y la educación), aumenta debido a que los padres pueden invertir más tiempo, dinero y energía al crear una familia más pequeña.

### **Regula el crecimiento de la población**

Estos beneficios en sí mismo justificarían una llamada a "planificación familiar para todos" Sin embargo, también ayudaría a resolver uno de los otros grandes problemas de la agenda humana: el crecimiento acelerado de la población. Uno de cada tres embarazos en el mundo en desarrollo no solo no fue planeado sino que es no deseado. Hay por lo tanto una enorme necesidad no atendida de conocimientos y medios para alcanzar planificación familiar. Los datos de la Encuesta Mundial sobre Fecundidad sugieren que si todas las mujeres del mundo en desarrollo que no desean quedar embarazada tuvieran a su alcance un medio para evitarlo, la tasa de crecimiento de la población disminuiría un 30% aproximadamente. Hacia el año 2025, esto significaría 1300 millones de personas menos.

Dado que estamos llegando al límite de la capacidad de porte de nuestro planeta, la reducción en la tasa de crecimiento no es de despreciar, ya que se prevee una presión insostenible sobre el medio ambiente en el futuro.

## **6.2. DEFINICIÓN:**

Los anticonceptivos son una serie de recursos, mecánicos, quirúrgicos y farmacológicos para evitar la concepción, antes, durante y después de la relación sexual.

### **Clasificación general de los anticonceptivos:**

Los anticonceptivos se clasifican de acuerdo con el tiempo de duración de su efecto en:

- transitorios (reversibles).
- definitivos (irreversibles).

Como su nombre indica, los definitivos son, teóricamente, irreversibles. Los temporales, a su vez, se dividen en cuatro categorías: naturales, de barrera, intrauterinos y hormonales. Hoy en día se hace difícil poder ubicar en cada grupo los distintos anticonceptivos, porque en la práctica se combinan muchos de ellos en busca de una mayor efectividad.

### **Se dividen de la siguiente forma:**

#### **1.-Métodos de Barrera:**

- a) Espermicidas: cremas, jaleas, aerosoles de espumas, supositorios ó tabletas espumantes y supositorios solubles.
- b) Mecánicos sin medicar: condón, diafragma, capuchón, escudo vaginal ó condón femenino.
- c) Mecánicos medicados: esponjas vaginales.

## 2.-Dispositivos Intrauterinos:

- a) Inertes
- b) Bioactivos ó medicamentosos.

## 3.-Biológicos:

- a) Abstinencia Periódica
- b) Coito Interrupido
- c) Método de Lactancia Materna Exclusiva-Amenorrea (MELA)

## 4.-Hormonales:

- a) Locales
- b) Orales: combinados ó progestágenos solo
- c) Sistémicos: inyectables ó implantes.

## 5.-Quirúrgicos:

- a) Femeninos
- b) Masculinos

Se dice que el anticonceptivo ideal debe reunir los siguientes requisitos:

- Eficaz en el 100% de las parejas que lo utilicen.
- Inocuo, es decir, que no produzca efectos secundarios en los usuarios.
- Reversible, o sea, que se recupera la fertilidad una vez interrumpido su uso en un período inferior a 2 años.
- Aplicable: fácil manejo y aceptable por la pareja.
- Económico.

### **6.3. ANTICONCEPTIVOS ORALES**

#### **6.3.1. Terapia convencional o de una sola fase:**

Los anticonceptivos orales tradicionales contienen una dosis de estrógeno y una dosis de progestágeno y son llamados por ello “combinados”. Con esta terapia, todos los días se administra igual dosis de estrógeno y de progestágeno. Este es el método anticonceptivo más seguro y sobre el que hay más experiencia acumulada. El cuadro 1 muestra los estrógenos y progestágenos más utilizados en los anticonceptivos orales y les asigna una potencia relativa al estradiol. El concepto de potencia, sin embargo debe tomarse con cuidado, pues además de efectos gestacionales, estos productos también tienen otros efectos.

Los envases contienen 21 ó 22 tabletas que se deben empezar a tomar a partir del quinto día del comienzo del ciclo (independientemente de si se ha detenido la hemorragia o no) hasta el vigésimo quinto o vigésimo sexto día de cada ciclo. Dos o tres días después de interrumpida la toma (esto es, el vigésimo séptimo o vigésimo octavo día) se produce una hemorragia por disrupción muy semejante a una hemorragia menstrual débil. El día que comienza la hemorragia es el primero del nuevo ciclo. Es importante la toma regular de una tableta diaria por espacio de las tres semanas. Lo mejor es aconsejar a la paciente que la tome de noche antes de acostarse cada día. En caso de olvidarlo, debe tomarlo a la mañana siguiente en el desayuno, repitiendo la toma al acostarse ese día. Si se siguen las indicaciones se obtiene protección contra el embarazo desde el primer día.

En las mujeres con polimenorrea en las que la fase folicular se ve acortada, se presenta la ovulación muy precozmente (esto es al octavo o noveno día del ciclo). En estos casos, es probable que el efecto anticonceptivo de los preparados se produzca demasiado tarde en el primer ciclo y por lo tanto no pueda evitarse la ovulación y el embarazo. Lo mismo puede ocurrir en las mujeres con ciclo muy irregulares. En estos casos se recomienda en el primer ciclo, comenzar con las tomas de tabletas el primer día del ciclo. Las tomas siguientes se harán según las líneas generales ya expuesta.

Existen tres generaciones de píldoras combinadas:

La primera generación contiene dosis altas de estrógenos y los primeros progestágenos (noretindrel, noretindrona, acetato de noretisterona). Muy frecuentemente el contenido de etinilestradiol o equivalente era mayor de 50-80mcg, incluso alcanzaba los 100mcg. Ejemplo de anticonceptivos orales combinados de primera y segunda generación aparecen el cuadro 1.

La tendencia de las nuevas generaciones de anticonceptivos fue siempre a reducir las cantidades sobre todo de estrógenos debido a que tenían muchos efectos adversos sobre el organismo.

La segunda generación de píldoras mantiene la dosis de etinilestradiol en 50mcg y utilizan nuevos progestágenos mas activos, menos androgénicos y con menores efectos colaterales. Más adelante se crearon anticonceptivos orales con dosis de etinilestradiol inferiores a 50mcg y se incorporaron nuevos gestágenos como el levonorgestrel (antes D-norgestrel) que es extraordinariamente activo (cuadro 1).

**Cuadro 1.**

**Algunos preparados de anticonceptivos orales combinados**

<b>Producto</b>	<b>Estrógeno</b>	<b>mcg.</b>	<b>Progestágeno</b>	<b>mcg.</b>
NORINYL NORIDAY 1/50	Etinilestradiol	50	Levonorgestrel	1000
OVULEN	Mestranol	100	Diacetato de etinodiol	1000
EUGYNON DUOLUTON	Etinilestradiol	50	Levonorgestrel	500
NEOGYNON	Etinilestradiol	50	Levonorgestrel	250

Hoy se sabe que 20mcg de etinilestradiol asociado con 100mcg de levonorgestrel inhibe la ovulación cuando se toma diariamente, pero no regulan suficientemente el ciclo lo que solo se consigue mediante la píldora de dosis reducida o microdosis que contienen 30mcg de etinilestradiol y 125-150mcg de levonorgestrel.

Ejemplo de este tipo de dosis es el Microgynon, que contiene 30mcg de etinilestradiol y 150mcg de levonorgestrel (cuadro2). Este es considerado en la actualidad como la dosis óptima. Con el objetivo de reducir aun más los cambios en el metabolito de lípidos observado en usuarias de anticonceptivos combinados tradicionales se desarrollo una nueva generación de progestágenos. Estas progestinas son el desogestrel, el norgestimato y el gestodene.

### CUADRO 2.

#### Formulaciones de los anticonceptivos orales de dosis reducida mas conocidas (21 días de tratamiento).

Producto	Estrógeno	mcg.	Progestágeno	mcg.
ORTHO NOVUM 1/35 (Ortho)	Etinilestradiol	35	Noretindrona	1000
NORQUEST (Syntex)	Etinilestradiol	35	Noretindrona	1000
MICROGYNON (Shering AG) LO-FEMENAL (Weyth) NORDETTE (Wyeth) NORGULEN (Gutis)	Etinilestradiol	30	Levonorgestrel	150
NORGYL (Gutis) OVRAL (Wyeth)	Etinilestradiol	30	Norgestrel	150

Algunas progestinas, debido a su actividad androgénica producen cambios en los lípidos sanguíneos y en el metabolito de los carbohidratos. Estos cambios resultan en una reducción de los niveles de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y un aumento en las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

En general, estas alteraciones han estado asociadas con aumentos del riesgo de enfermedades coronarias, aunque en total, el riesgo de mortalidad y morbilidad relacionada con el uso de anticonceptivos orales es pequeño en mujeres menores de 35 años, no fumadoras y sin historias de complicaciones cardiovasculares . Las nuevas progestinas parecen tener un efecto muy reducido en la concentración de lípidos en la sangre y ningún efecto en el metabolismo de los carbohidratos. Se parecen más a las progestina naturales en que tienen mas afinidad con los receptores de progesterona que con los receptores androgénicos. Cada una de estas progestinas esta disponible en una formulación de dosis reducida (cuadro 3). Las pruebas clínicas han demostrado que estas fórmulas son tan efectivas como las clásicas y que regulan el ciclo menstrual con respecto al sangrado intermenstrual, la duración del ciclo y la duración e intensidad del sangrado por privación. No se ha informado de complicaciones debida a la nuevas progestinas y los efectos secundarios menores son similares a los producidos por otros anticonceptivos combinados.

**Cuadro 3.**

**Formulaciones de anticonceptivos conteniendo los nuevos progestágenos**

<b>Producto</b>	<b>Estrógeno</b>	<b>mcg</b>	<b>Progestágeno</b>	<b>mcg</b>
MARVELON (Organon Internacional BV)	Etinilestradiol	30	Desogestrel	150
CILEST (Ortho pharmaceutical & Cilag AG)	Etinilestradiol	35	Norgestimato	250
FEMOVAN FEMODENE *GYNOVIN (Shering AG) *MINULET (Wyeth)	Etinilestradiol	30	Gestodeno	75

(\*) utilizados en Nicaragua.

### 6.3.2. La Minipíldora: píldora de progestágeno solamente

La píldora anticonceptiva que solamente contiene progestágenos, también llamado minipíldora, se lanzó al mercado unos diez años después que los anticonceptivos orales combinados, en respuestas a las inquietudes por los efectos secundarios de los estrógenos. Se encuentran disponibles en una variedad de preparaciones que utilizan diferentes progestágenos (cuadro 4).

La eficacia de la minipíldora es generalmente menor que la de la píldora combinada. En una revisión bibliográfica se encontró un rango de 1.1 a 9.6 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año.

**Cuadro 4.**

#### **Formulaciones de anticonceptivos orales conteniendo progestágeno solamente**

<b>Producto</b>	<b>Progestágeno</b>	<b>mcg</b>
MICRONOR, NOR-QD, NOROD	Noretindrona	350
MICRO-NOVUM	Noretindrona	75
OVRETTE, NEOGEST	Norgestrel	75
MICROVAL, MICROLUT, NOREGESTON	Levonorgestrel	30
FEMULEN	Acetato de etinodiol	500
EXLUTON	Linestrol	35

Para dos grupos específicos de mujeres la minipíldora muestra una gran eficacia: mujeres mayores en edad reproductiva y mujeres lactantes. La tasa de embarazo varía de 3.1 por 100 años mujer en usuarias de 25 a 29 años a 0.3 en mujeres de 40 años o más esto es importante por que a medida de que la mujer se hace mayor deja de ser una buena candidata para los anticonceptivos que contienen estrógenos debidos a los efectos secundarios cardiovasculares asociados.

En las mujeres lactantes la minipíldora tiene una eficacia cercana al 100% y no altera la calidad de la leche ni la duración de la lactancia. Los principales problemas reportados por las usuarias de las minipíldoras son irregularidades en el ciclo menstrual, incluyendo el sangrado o manchado intermedio, ciclos prolongados o amenorrea.

Los quistes ováricos funcionales parecen ser algo más frecuentes en usuarias de la minipíldoras. Si estos son asintomáticos se recomienda suspender la minipíldora y los quistes normalmente desaparecerán al cabo de uno o dos meses. Por otra parte, si ocurriera un embarazo en una mujer que usa la minipíldora, es probable que este sea ectópico debido al efecto antiperistáltico sobre las trompas de Falopio.

La mayor ventaja de la minipíldora reside en su ausencia de estrógeno por lo cual no está asociada con aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares o enfermedades malignas y tiene menor probabilidad de causar dolores de cabezas o aumento de la presión sanguínea. Por ello es eficaz para mujeres al final de vida reproductiva.

Además la minipíldora causa menor depresión, menos síntomas de síndrome premenstrual y menor disminución de la libido que las píldoras de combinación. Tiene, por otra parte, un efecto mínimo sobre el metabolismo de los carbohidratos y por ello puede administrarse a mujeres diabéticas. Dado que no suprimen la lactancia, es un anticonceptivo adecuado para mujeres que amamantan.

La minipíldora debe tomarse todos los días, sin descanso y dado que la dosis de hormona es muy baja, requiere de una regularidad casi obsesiva en la hora de la toma. Por ello, no son la mejor opción para las mujeres desorganizadas. Son menos eficaces y producen más sangrados intermedios que los anticonceptivos orales combinados, y no tienen los beneficios no anticonceptivos de estos.

### 6.3.3. Terapéutica secuencial multifásica

Los tratamientos secuenciales multifásicos (bifásicos y trifásicos) fueron diseñados para reducir la dosis total de progestágeno administrados por ciclos y así disminuir sus efectos metabólicos adversos. La idea es que el tratamiento imita los cambios cíclicos en los niveles naturales de progesterona. El tratamiento bifásico, actualmente en desuso, comienza al igual que el convencional, el quinto día del ciclo menstrual. Sin embargo, se toman dos clases diferentes de tabletas: del quinto al décimo noveno día, se toman tabletas de estrógenos solamente; y del vigésimo al vigésimo cuarto, es decir por cinco días, se toman tabletas que contienen una combinación de estrógenos y progestágenos. Este esquema puede variar a catorce días de estrógeno y siete de combinación o a diez de estrógenos y once de combinación de estrógeno y progestágenos. Las dosificaciones de las formulaciones más conocidas de anticonceptivos orales trifásicos aparecen en el cuadro 5.

**Cuadro 5**

#### **Formulaciones de anticonceptivos orales trifásicos**

<b>Producto</b>	<b>Estrógeno</b>	<b>mcg</b>	<b>Progestágeno</b>	<b>Mcg</b>
ORTHO NOVUM 7/7/7 (Ortho )	Etinilestradiol (21 días )	35	Noretindrona	500 (7 días) 750 (7 días) 1000 (7 días)
TRI-NORINYL (Sinthex)	Etinilestradiol (21 días)	35	Noretindrona	500 (7 días ) 1000 (9 días) 500(5 días )
TRI-LEVLEN (Berlex)	Etinilestradiol (21días)	30	Levonorgestrel	50 ( 6 días) 75 ( 5 días ) 125 ( 10 días)
TRIQUILAR TRIFASIL TRINORDIOL (Wyeth)	Etinilestradiol (6 días ) (5 días) (10 días )	30 40 30	Levonorgestrel	50 ( 6 días) 75 ( 5 días ) 125 ( 10 días)

#### **6.3.4. La píldora mensual**

La píldora mensual pudo ser producida gracias a la síntesis de quinestrol, estrógeno de larga duración que se almacena en la grasa y se libera lentamente. Su acción dura de tres a cuatro semanas en algunos casos más. El quinestrol se toma junto con un progestágeno, el quingestanol, el día 21 o 22 del ciclo y provoca la menstruación inmediatamente (hemorragia por deprivación gestagena). La acción del quinestrol, a su vez, inhibe la ovulación siguiente. Con el tiempo, muchas mujeres abandonaron el método debido a trastornos menstruales y hemorragias, y la tasa de embarazo en algunos trabajos fue de 5.1 a 7.3 por lo que actualmente la píldora mensual no es utilizada.

#### **6.3.5. Anticoncepción poscoital**

Llamada también intercepción, este tipo de método anticonceptivo, no puede considerarse un método de planificación familiar. De forma ideal, la anticoncepción postcoito es una forma de anticoncepción de urgencia, diseñada para prevenir un embarazo tras una exposición coital única, desprotegida y peligrosa. No está diseñada, como un método permanente de anticoncepción sino como un único recurso en caso de producirse una emergencia. Inicialmente se administraba dosis muy altas de estrógeno sintético (dietilestilbestrol) después se a utilizado estrógeno naturales (etinilestradiol) y estrógenos conjugados y también combinaciones de estrógenos y progestágenos.

El embarazo se evita en la mayoría de los casos cuando se administra dosis suficientes de esteroides antes de las setentas y dos horas siguientes al coito. Ver cuadro 6.

El mecanismo de intersección del embarazo en estos casos no está claro y probablemente sea múltiple, afectando todos los mecanismos fisiológicos involucrados en la concepción. Las acciones pueden incluir interferencia con la migración de espermatozoides, aceleración del transporte tubárico, bloqueo del paso del huevo a nivel útero tubárico y alteración del endometrio que impide la implantación por la inhibición de la anhidrasa carbónica. Los efectos colaterales más comunes con la administración de dosis alta de estrógenos son las náuseas, vómitos, cefaleas, mareos y flacidez mamaria.

**Cuadro 6**

**Terapia más utilizada para la intercepción del embarazo**

	<b>Dosis individual</b>	<b>Tratamiento (embarazos)</b>	<b>%(falla)</b>
Dietilbestrol	50mg	Diario durante 5 días	0.0 -2.4
Estrógenos conjugados	10mg	Tres veces al día durante 6 días	0.0 -1.1
Etinilestradiol	2-5mg	Diario durante 5 días	0.0 -1.5
Etinilestradiol Levonorgestrel	0.1mg 1mg	Dos dosis separadas 12 horas	0.17 -0.6

**6.4. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES**

Los anticonceptivos orales impiden los embarazos ya sea por supresión de la ovulación (anovulatorios) por alteración de cualquiera de los mecanismos que son esenciales en el proceso, a saber: transporte de los gametos, capacitación, fecundación, implantación y función del cuerpo lúteo. La ovulación es inhibida en forma muy efectiva por los anticonceptivos combinados (con estrógeno y progesterona) y en menor medida por anticonceptivos con solo progestágeno probablemente el mecanismo responsable de la inhibición de la ovulación sea la supresión de la liberación hipotalámica de pulsaciones de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), pero los esteroides anticonceptivos también pueden inhibir directamente la liberación pituitaria de la hormona folículo estimulante (FSH) y de la hormona luteinizante (LH), al menos en algunas mujeres el efecto directo sobre la pituitaria es más pronunciado con productos que contienen progestágeno más potentes o una dosis de estrógenos de 50mcg o más.

La inhibición hormonal de la ovulación se evidencia por la ausencia del pico de estrógeno en la mitad del ciclo, la ausencia de picos de FSH y LH a la mitad del ciclo y la supresión del aumento postovulatorio normal de la progesterona sérica y el pregnanediol urinario. La producción ovárica de estrógenos permanece en el nivel bajo de la fase folicular temprana a lo largo de todo el ciclo.

Los anticonceptivos que contienen 50mcg o menos de estrógenos, no siempre suprime la ovulación. El efecto anticonceptivo en este caso, y en el caso de los anticonceptivos de progestágeno solamente, se ve reforzado por los efectos de los progestágenos sobre el moco cervical y el medio endometrial y tubárico produciendo un efecto anticonceptivo y no ovulatorio. El moco cervical se espesa notablemente alrededor de 48 horas después de comenzada la administración de progestágenos. La motilidad y la capacidad de los espermatozoides para penetrar el moco cervical se ven fuertemente disminuidas. El moco es además escaso, espeso y celular, y exhibe una menor cristalización en “helecho” y capacidad para estirarse.

La implantación del blastocito en desarrollo ocurre aproximadamente seis días después de fertilización y puede ser inhibida si el medio endometrial no es óptimo. Las glándulas endometriales superficiales deben estar maduras, con una buena producción secretora para suministrar nutrientes al blastocito y presentar una superficie apropiada para invasión trofoblástica. Los niveles excesivos o inadecuados de estrógenos o progesterona, o un balance inapropiado de los dos, resultan en patrones endometriales anormales, desfavorables para la implantación.

Las tres modificaciones que se producen con la administración de estrógenos y progesterona combinados son:

- La transformación precoz del epitelio glandular, o sea, se anticipa la fase de secreción por acción de la progesterona a partir del quinto día del ciclo.
- La involución de las glándulas del endometrio en la segunda mitad del ciclo. Las glándulas muestran una luz rígida y un epitelio delgado, de una sola capa.
- La atrofia del endometrio en caso de tratamiento prolongado; el endometrio se adelgaza y se torna hipoplásico.

Esto ocurre con la dosificación convencional o de una sola fase. Con la dosificación secuencial o de dos fases la construcción de la mucosa se desvía muy poco de la del ciclo ovárico normal.

El estrógeno solo administrado en las 24 horas siguientes aun coito sin protección en la mitad del ciclo, o una combinación de estrógeno y progestágeno perturban el desarrollo endometrial normal. Este efecto, probablemente sea responsable, al menos en parte de la eficacia de estos regimenes como anticonceptivos postcoital el transporte de los gametos puede verse alterado debido a los efectos hormonales sobre las secreciones de las trompas de Falopio y sus peristalsis, y sobre la contractilidad uterina.

Los cambios en la motilidad podrían afectar el transporte de espermatozoides, o el transporte del ovulo o del nuevo embrión en su ruta hacia la cavidad uterina. Se desconoce si la motilidad tubarica alterada juega o no un papel significativo en la eficacia de los métodos hormonales de anticoncepción.

La luteólisis, es decir la degeneración del cuerpo lúteo, causa una rápida disminución en la producción ovárica de estrógeno y progesterona que lleva al desprendimiento endometrial. La función sostenida del cuerpo lúteo es esencial para el embarazo. La administración de estrógeno exógeno como un anticonceptivo postcoital puede resultar en luteólisis, y una prolongada exposición a progestágeno solo, o combinado con estrógeno, probablemente cause un funcionamiento inadecuado del cuerpo lúteo en los ciclo, poco frecuentes, en los que ha ocurrido la ovulación.

## **6.5. RIESGOS Y BENEFICIOS DE LA ANTICONCEPCION HORMONAL**

### **6.5.1. Protección contra algunas formas de cáncer**

Existe considerable evidencia que sugiere que los anticonceptivos orales protegen contra el cáncer tanto ovárico como endometrial. Las usuarias de este método parecen tener, según los estudios realizados, la mitad del riesgo de desarrollar cáncer endometrial y 60% del riesgo de desarrollar cáncer ovárico en comparación con las mujeres que nunca usaron este método. El efecto protector se obtiene después de un mínimo de 12 meses y persiste luego de discontinuado el método por unos 15 años para el cáncer endometrial y 10 años para el ovárico.

Dado que los anticonceptivos orales suprimen la ovulación, la incidencia de quistes ováricos funcionales entre sus usuarias es en más de un 90%. Asimismo, estudios a largo plazo han demostrado repetidamente que las usuarias de anticonceptivos orales tienen menores probabilidades de desarrollar tumores benignos (quistes benignos y fibroadenomas) de mama que las mujeres que no están utilizando la píldora. Desafortunadamente, las píldoras no parecen tener ningún efecto protector contra las lesiones benignas del seno causadas por la atipia ductal, consideradas premalignas. Al eliminar la ovulación, los anticonceptivos orales también protegen contra el embarazo ectópico, que es una causa importante de mortalidad materna en todo el mundo.

### **6.5.2. Otros beneficios no anticonceptivos de los gestágenos orales**

Los anticonceptivos orales ofrecen una serie de beneficios adicionales relacionados con el ciclo menstrual que pueden justificar su uso a pesar de sus efectos secundarios. Por ejemplo, la píldora minimiza los cólicos menstruales, disminuye el número de días de sangrado, aumenta la regularidad de la regla y disminuye el dolor en el momento de la ovulación. Adicionalmente, en las usuarias de la píldora disminuye la anemia por deficiencia de hierro. Inclusive algunas mujeres observan que su tensión, ansiedad o depresión premenstrual se reduce mientras están tomando los anticonceptivos orales. Se ha encontrado una menor incidencia de enfermedad inflamatoria pélvica, causa importante de infertilidad, en usuarias de la píldora.

Este efecto se logra por varios mecanismos:

- La sangre menstrual actúa como medio de cultivo para algunos gérmenes. Al disminuir la cantidad de sangre eliminada en cada regla, disminuye el riesgo de infección;
- Al esperarse el moco cervical, se dificulta el ascenso de patógenos de la vagina a la cavidad uterina;
- Al disminuir las secreciones cervicales y la sangre, el canal cervical está menos dilatado;
- La píldora reduce la fuerza de las contracciones uterinas, disminuyendo así la posibilidad de difundir una infección de la cavidad uterina hacia las trompas de Falopio.

### 6.5.3. Reversibilidad

La incidencia de amenorrea posterior a la utilización de anticonceptivos orales es baja. Al cabo de seis meses de descontinuado el uso, menos de 1% de las usuarias sufren amenorrea, y este grupo responde inmediatamente al tratamiento. No hay evidencia de que exista un descenso en la fertilidad en las usuarias de la píldora, aunque puede darse una cierta demora en quedar embarazada. A los 24 meses se llega a los niveles de fertilidad normales.

### 6.5.4. Riesgo de enfermedades circulatorias

El uso de anticonceptivos hormonales orales está asociado con el incremento del riesgo de algunas enfermedades cardiovasculares de origen venoso como la trombosis venosa superficial y profunda y consecuentemente, la embolia pulmonar, y con algunas de origen arterial como la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria vascular cerebral (cuadro 7). Este efecto ha sido bien estudiado en los países desarrollados y está siendo estudiado en países en desarrollo donde la incidencia de este tipo de enfermedades es mucho menor y donde los factores de riesgo de la población pueden ser diferentes. Aparentemente el riesgo es bastante menor con los anticonceptivos orales de dosis reducidas, y mayor en mujeres mayores y fumadoras.

**Cuadro 7.**

**Tasas anuales de mortalidad por 100,000 mujeres en riesgos relativos de enfermedad cardiovascular que usan anticonceptivos orales.**

<b>CAUSA</b>	<b>Tasas de mortalidad estandarizadas Usuarias</b>	<b>Controles</b>	<b>Riesgo relativo (95% intervalo de confianza)</b>
Enfermedad coronaria	8.0	2.0	3.9(1.2-12.9)
Enfermedad vascular cerebral	9.0	2.3	4.0(1.3-12.9)
Tromboembolismo	2.5	2.3	----
Enfermedad cardiovascular (total)	29.9	7.2	4.2(2.3-7.7)

Algunas de las enfermedades circulatorias asociadas a los anticonceptivos orales aparecen en el cuadro 8.

El uso de la píldora está asociado con cambio en el perfil lipídico sérico. Los progestágenos en general, y en especial aquellos que contienen derivados de la 19-nortestosterona, están asociados con un aumento en las lipoproteínas de baja densidad (LDH) y un descenso en las de alta densidad (HDL). Estos cambios pueden aumentar el riesgo de aterogénesis. Los estrógenos, por otra parte, tienen el efecto opuesto, y como consecuencia estos efectos parecen equilibrarse con los anticonceptivos orales combinados de dosis reducidas.

No hay consistencia en los datos que relacionan el uso de anticonceptivos orales y el infarto al miocardio, y la mayor parte de los datos que se tienen provienen de estudios de mujeres que utilizaban las primeras píldoras de dosis altas. Sin embargo no existe duda de que las usuarias de países desarrollados que tienen al menos uno de los factores de riesgos (hábito de fumar, hipertensión, diabetes o hiperlipidemia) presentan una tasa de mortalidad excesiva debida a estos factores. Es probable que exista trombosis intra-arterial y cambios en los lípidos plasmáticos relacionados con la administración de píldoras de dosis altas. Es necesario realizar aún más estudios que investiguen la relación entre los anticonceptivos de dosis reducidas, los lípidos plasmáticos y el infarto del miocardio.

Se ha encontrado un leve aumento en la tasa de mortalidad relacionada a tromboembolismo venoso en usuarias de anticonceptivos orales. Las muertes ocurren casi siempre por embolismo pulmonar.

El factor asociado más importante es el contenido de estrógeno de los anticonceptivos orales, que tienen un efecto adverso en factores de coagulación específicos de la sangre.

Por esta razón es que se recomienda la utilización de píldoras con el mínimo contenido de estrógeno. También es aconsejable dejar de usar la píldora de dos a seis semanas antes de una cirugía mayor, y hasta unas cuatro semanas después, y recomendar otro tipo de método para este periodo. En procedimientos de emergencias, el médico puede considerar apropiado el uso de medidas anticoagulantes profilácticas.

Algunas usuarias de anticonceptivos orales presentan hipertensión arterial. El efecto es generalmente leve y no constituye una amenaza contra la vida. Los estudios sugieren que los progestágenos de la píldora son responsables de dicho efecto. Por ello, debe utilizarse las formulaciones que contengan la mínima dosis efectiva de progestágeno. Muchos médicos no suministran píldoras combinadas a mujeres de más de 35 años y fumadoras que presentan incluso una leve hipertensión arterial. La hipertensión debida al uso de estrógenos generalmente desaparece apenas se discontinúa el método, si no desaparece, responde fácilmente al tratamiento.

**Cuadro 8.**  
**Enfermedades circulatorias atribuibles a la píldora.**

<b>Diagnóstico</b>	<b>Localización de la patología</b>	<b>Síntomas</b>
Tromboflebitis	Pierna	Dolores, hinchazón, calor o sensibilidad en las pantorrillas.
Tromboflebitis	Muslo	Dolor, calor o enrojecimiento.
Embolia pulmonar	pulmón	Tos, hemoptisis, dolores torácicos, respiración superficial.
Infarto del miocardio (ataque al corazón)	Corazón	Dolores torácico, dolor en brazo izquierdo y hombro, respiración superficial, debilidad
Derrame trombótico	Cerebro	Dolor de cabeza, debilidad o entumecimiento, problema visual, súbito menoscabo intelectual
Derrame hemorrágico incluyendo hemorragia subaracnoidea	Cerebro	Dolor de cabeza, debilidad o entumecimiento, problema visual, súbito menoscabo intelectual
Trombosis de la vena retiniana	Ojo	Dolor de cabeza, pérdida de visión completa o parcial
Trombosis de la vena mesentérica	Intestinos	Dolor abdominal, vómitos, debilidad
Trombosis de la vena pélvica	Pelvis	Dolor abdominal bajo, cólicos

### **6.5.5. Anticonceptivos orales y carbohidratos**

Tanto el estrógeno como el progestágeno de los anticonceptivos orales pueden afectar adversamente la tolerancia a la glucosa y los niveles de insulina del plasma. Dado que la enfermedad cardiovascular tiene mayor probabilidad de ocurrir en personas diabéticas, es aconsejable suministrar píldoras con solo progestágeno u otro método a las usuarias con antecedentes de diabetes.

Por otra parte, el embarazo frecuente constituye un problema para la mujer diabética y para el feto por lo que necesitan de métodos muy efectivos de planificación familiar. Muchos médicos señalan que es posible suministrar la píldora a mujeres diabéticas jóvenes libres de complicaciones, siempre que se le de un seguimiento adecuado (contraindicación relativa).

### **6.5.6. Anticonceptivos orales, cáncer y tumores benignos**

La asociación entre los anticonceptivos orales y diferentes tipos de tumores ha sido una de las mayores preocupaciones y se han realizado innumerables estudios para probarla. Dado al largo período de latencia entre la exposición a un carcinógeno y las manifestaciones clínicas del cáncer, ha tomado algún tiempo desarrollar estudios para resolver esta incógnita. Se reconoce un aumento en el riesgo de desarrollo de adenomas hepáticos en usuarias de la píldora. Estos son histológicamente benignos, pero pueden llevar a la ruptura de la cápsula del hígado.

La asociación entre la píldora y diversas formas de cáncer es aún incierta. Muchos de los tipos de cáncer son producidos por una serie de factores actuando por separado o sinérgicamente, lo que dificulta la investigación.

Los posibles aumentos en el riesgo de cáncer que se ha identificado en algunos estudios son pequeños en comparación con los beneficios obtenidos del uso de los anticonceptivos orales.

Algunos estudios han encontrado una asociación entre la utilización de la píldora por un tiempo prolongado y cáncer de mama en mujeres jóvenes y en mujeres nulíparas.

Un estudio de la organización mundial de la salud indica que las mujeres que usaron siempre la píldora tienen una tasa de riesgo de 1:1.15 de contraer cáncer de mama.

El riesgo relativo es estadísticamente similar para países desarrollados y en desarrollo, y para mujeres mayores de 35 años comparadas con mujeres menores de 35 años.

A pesar de la controversia y de la cantidad de estudios realizados, no existe evidencia concluyente sobre el riesgo de cáncer producido por los anticonceptivos orales. Tampoco son concluyentes las investigaciones que se acaban de terminar para estudiar la relación entre la píldora y neoplasias cervicales. Es difícil interpretar los resultados debido a consideraciones metodológicas y factores de sesgo como la edad de la primera relación sexual y el número de compañeros sexuales de las usuarias.

En algunos casos parecería que existe una relación positiva entre el uso prolongado de la píldora y el riesgo de neoplasia cervical, pero es muy pequeña. Dado que el cáncer invasivo de cérvix es muy fácil de prevenir, es necesario recomendar exámenes de citología cervical periódico a las mujeres con vida sexual activa.

## **VENTAJAS DE LAS PÍLDORAS ANTICONCEPTIVAS**

- Excelente protección contra el embarazo no deseado.
- Seguras para la mayoría de las mujeres.
- Previene el cáncer ovárico y endometrial.
- Disminuyen los cólicos y el dolor menstrual.
- Menor flujo de sangre menstrual.
- La mujer controla su propia fecundidad.
- Excelente reversibilidad.
- Fáciles de usar.
- Bien estudiado.

## **DESVENTAJAS DE LAS PÍLDORAS ANTICONCEPTIVAS**

- No ofrecen protección contra la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ni contra las enfermedades de transmisión sexual (ETS).
- Costosas para algunas mujeres.
- Complicaciones circulatorias: aunque rara vez se presentan, pueden ser peligrosas.
- Riesgo mayor aunque poco frecuente, de tumores del hígado.
- Pueden llevar a cambios emocionales.
- Deben tomarse todos los días.
- Posibles efectos secundarios tales como náuseas, dolores de cabeza y sangrado intermedio

## **6.6. EFECTOS COLATERALES NO DESEABLES DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES**

Aunque algunos efectos colaterales de los anticonceptivos orales son beneficioso, otros pueden causar problemas médicos o resultar inconveniente para la usuaria. Los efectos más corrientes se describen a continuación:

### **6.6.1. Reglas faltantes o con sangrado muy escaso:**

El aumento cíclico del revestimiento del útero es siempre menor en las mujeres usuarias de la píldora, por lo cual la cantidad de sangrado vaginal en los siete días libres de píldora puede ser mínimo o incluso no presentarse. Esto está vinculado con el efecto antiestrogénico usado. Las usuarias deben ser advertidas de estos efectos.

### **6.6.2. Manchado o sangrado intermedio entre reglas:**

Un nivel de estrógeno bajo o decreciente puede causar sangrado uterino. Esto es frecuente en usuarias de píldoras de dosis reducidas y muy poco corriente en usuarias de píldoras de dosis altas. Este sangrado no es perjudicial pero puede ser incómodo y es una de las razones más frecuentes para dejar el método. Debe advertirse a las usuarias que puede ocurrir este tipo de sangrado y que es inocuo. Si es persistente, se puede cambiar a un preparado con dosis mayores de estrógenos y progestágenos.

### **6.6.3. Náuseas:**

Las probabilidades de que una mujer experimente náuseas son mayores durante el primer ciclo de píldoras o durante las primeras píldoras de cada paquete. Se debe principalmente a la sensibilidad de la usuaria al estrógeno sintético. Muchas mujeres resuelven las náuseas tomando las pastillas por la noche. Cuando las náuseas aparecen en una mujer después de meses o años de tomar la píldora, debe pensarse en la posibilidad de un embarazo:

### **6.6.4. Turgencia o sensibilidad en los senos:**

Muchas mujeres experimentan mastalgia durante el ciclo menstrual normal. La incidencia de un aumento de este efecto esta relacionada con el contenido de estrógeno de los anticonceptivos orales. Por consiguiente, los de dosis reducidas tienden a causar menor sensibilidad. En todo caso, suele desaparecer con el uso.

### **6.6.5. Cambios de humor y/o depresión:**

Algunas mujeres observan cambios de humor cuando toman anticonceptivos orales. En algunos casos, las hormonas pueden tener un efecto químico sobre las emociones o producir una deficiencia de piridoxina (vitamina B6). Estos efectos son en general menores con las píldoras de dosis reducidas.

### **6.6.6. Cambios de peso:**

Las usuarias de anticonceptivos orales pueden experimentar aumento o disminución de peso. El aumento de peso puede estar relacionado con una mayor retención de líquidos, o con un aumento en la acumulación de grasa entre otros factores. Deben evaluarse bien estos cambios ya que es probable que en muchos casos no estén relacionados con la utilización de la píldora.

### **6.6.7. Cloasma y otros cambios en la piel:**

Los anticonceptivos orales pueden causar cloasma o la máscara del embarazo, sobre todo en mujeres que se exponen al sol, y tiene que ver con el efecto del estrógeno.

El oscurecimiento de la piel ocurre con mayor frecuencia en el labio superior, debajo de los ojos y en la frente. Puede darse además neurodermatitis, eritema, eccema, alopecia o hirsutismo.

#### **6.6.8. Impulso sexual:**

Algunas usuarias de la píldora pueden experimentar una disminución de la libido, probablemente debido al descenso en la producción de andrógenos en el ovario. También puede ocurrir una disminución en la lubricación que dificulta las relaciones sexuales. Por otra parte, muchas mujeres disfrutan más de sus encuentros sexuales debido a la tranquilidad de la protección contra el embarazo.

#### **6.6.9. La lactancia:**

Las píldoras combinadas parecen disminuir el volumen y el contenido de proteínas de la leche materna en algunas mujeres que amamantan. Además, pequeñas concentraciones de las hormonas están presentes en la leche materna y pasan al bebé. Aunque al parecer los niños crecen y se desarrollan normalmente, la mayoría de los médicos aconsejan la elección de un método diferente para las mujeres que están amamantando.

Los anticonceptivos orales que contienen solo progestágenos son una buena opción para mujeres lactantes. Aun así, se recomienda no comenzar su uso hasta después de haber establecido una buena producción de leche.

#### **6.6.10. Dolores de cabeza:**

Unas pocas mujeres experimentan dolores de cabeza severos, recurrentes o persistentes mientras toman anticonceptivos orales. A veces estos se asocian con visión borrosa, pérdida de la visión, náuseas, vómitos o debilidad en las extremidades.

Los dolores de cabeza severos y persistentes necesitan una evaluación especial por que pueden ser señal temprana de ACV (accidente cerebrovascular).

### **6.6.11. Ectropión:**

Los anticonceptivos orales pueden causar ectropión cervical, una condición en la cual parte de la superficie cervical cercana a la abertura se recubre de células columnares secretoras, típicas del canal cervical. En estas circunstancias, el cuello uterino es más vulnerable a la infección por *Chlamydia trachomatis*.

## **6.7. INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS**

El metabolismo de los anticonceptivos hormonales es alterado por una serie de drogas. Los antibióticos de espectro amplio pueden alterar la flora bacteriana del intestino y reducir la tasa de etinilestradiol no conjugado. Si una droga incrementa la actividad de las enzimas del hígado aumenta la producción de metabolitos de esteroides anticonceptivos, reduciendo su eficacia. Esto se da particularmente con el uso de rifampicina y con Otros antibióticos.

Otras drogas de interacción semejantes son los que incluyen anticonvulsivos y laxantes. En el caso de tratamientos cortos es conveniente recomendar a la usuaria el uso de un anticonceptivo adicional por un período de tiempo con antibiótico (ampicilina). Si el tratamiento es prolongado (rifampicina, griseofulvina) entonces deberá cambiar de método o aumentar la dosis del anticonceptivo (pasar de la píldora combinada de dosis reducida inicialmente y luego a más de 50 mcg de estrógeno, si fuera necesario).

La píldora interacciona con los siguientes fármacos, aumentando o disminuyendo el efecto de estos: acetaminofén, alcohol, anticoagulantes orales, antidepresivos( Elavil, Norpramin, Tofranil y otros), barbitúricos, tranquilizantes benzodiazepínicos, B- bloqueadores, griseofulvina, carbamacepina, corticosteroides hipoglicémicos, metildopa, penicilina, fenitoína, primidona, rifampicina, tetraciclina, teofilina, troleandomicina, y vitamina C.

## **6.8. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES PARA EL USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES**

Cada médico o trabajador de salud debe obtener de la usuaria potencial de anticonceptivos orales una historia clínica cuando recetan las píldoras por primera vez he idealmente cada vez que regresa para reabastecerse esto puede hacerse mediante una lista de comprobación.

En todos los caso debe tomarse el peso y la presión arterial y si es posible realizarse un papanicolau y un exámen pélvico durante la visita inicial y en cada visita anual.

Si una mujer tiene riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular debe hacerle un perfil de lípido y una determinación postprandial de glucosa después de dos horas. Una contraindicación es una condición médica que hace desaconsejable o inseguro el uso de un tratamiento. Cuando se administra un anticonceptivo oral deben considerarse las contraindicaciones cuidadosamente.

En caso de una contraindicación absoluta debe descartarse la utilización de este método. Si una mujer presenta contraindicaciones relativas el medico debe sopesar el riesgo y beneficios de la píldora en comparación con otras opciones anticonceptivas disponibles.

Cuando se administran anticonceptivos orales a una fumadora debe explicársele que los cigarrillos actúan sinérgicamente con las píldoras para aumentar el riesgo de infarto al miocardio, ACV y lesión tromboembólica.

“Esto es particular mente importante en mujeres mayores de 35 años”.

#### **6.8.1. Contraindicaciones absolutas**

- Tromboflebitis o desorden tromboembólico (o historia de los mismo)
- Accidentes cerebrovascular (o historia del mismo)
- Enfermedad coronaria o cardiopatía isquémica (o historia de las mismas)
- Carcinoma del seno conocido o sospechado ( o historia del mismo)
- Neoplasia dependiente de estrógeno conocida o sospechada (o historia de la misma)
- Embarazo
- Tumor benigno o maligno del hígado (o historia del mismo)
- Función hepática alterada conocida en el momento
- Colestasis previa durante el embarazo

### **6.8.2. Contraindicaciones relativas importantes**

- Dolores de cabeza severos en especial dolores de cabeza vasculares o jaquecas que comiencen después de la iniciación de los anticonceptivos orales.
- Hipertensión con presión sanguínea diastólica (PD) en reposo de 90 mm Hg o mayor, o presión sanguínea sistólica (PS) en reposo de 140 mm Hg o mayor en tres o más consultas independientes, o una medición exacta de 110 mm Hg diastólico o más en una sola consulta
- Mononucleosis en fase aguda
- Cirugía mayor electiva o cirugía mayor que requiera inmovilización planeada en las siguientes cuatro semanas
- Yeso en toda la pierna o lesión mayor en la pierna
- Mayor de 40 años, a acompañada por un segundo factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (como diabetes o hipertensión)
- Mayor de 35 años y actualmente una gran fumadora (15 o más cigarrillos al día)
- Sangrados anormal

### **6.8.3. INDICACIONES PARA EL USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES.**

Los anticonceptivos orales son una opción adecuada en caso de:

- Mujeres jóvenes sexualmente activas.
- Parejas que quieren espaciar los embarazos.
- Mujeres nulíparas
- Mujeres en postparto que no amamantan.
- Mujeres que necesitan un control natal reversible a corto o largo plazo.
- Necesidad de control natal postcoital.
- Problemas de acné.
- Mujeres con periodos menstruales abundante doloroso.
- Problemas de quistes ováricos recurrentes.
- Mujeres con historia familiar de cáncer ovárico.

## **6.9. LA ANTICONCEPCIÓN INYECTABLE**

Las inyecciones de progestágeno de acción prolongada son uno de los métodos reversibles más eficaces y prácticos de anticoncepción de que se dispone en la actualidad. El método más utilizado es el acetato de medroxiprogesterona de depósito también conocida como DMPA o Depo-provera que es utilizado por millones de mujeres en más de 90 países, incluyendo a los EEUU desde octubre de 1992. El otro método utilizado con menor frecuencia es el enantato de noretindrona, conocido también como NET EN o Noristerat.

Asimismo, existen inyectables mensuales combinados de estrógeno y progesterona de amplio uso en América Latina y la China que se presentan en diferentes dosis, generalmente con un progestágeno de acción prolongada y un estrógeno de acción más corta. Los más corrientes actualmente son Cyclofem, Mesygina, Topasel y Protegyn.

En contraste con las polémicas ligadas a la utilización de los inyectables, la experiencia científica acumulada en los últimos años con estos anticonceptivos ha sido vasta y esperanzadora. Los inyectables deben considerarse como una opción más en los servicios de la planificación familiar.

Si se garantiza una buena consejería y una selección informada, los inyectables son una opción adecuada para las mujeres en edad reproductiva que ya hayan tenido un embarazo o un parto y sobre todo para mujeres en la perimenopausia.

### **6.9.1. Inyecciones de larga duración: DMPA y NET EN**

El DMPA se administró por primera vez a mujeres en 1960 como medio de prevención del parto prematuro y de tratamiento contra la amenaza de aborto, la endometriosis y el carcinoma endometrial. En aquel entonces se administraba en dosis de hasta 1-4 g por inyección. Rápidamente se observó que las mujeres así tratadas permanecían infecundas durante muchos meses y esto llevó a reconocer las propiedades anticonceptivas del DMPA.

### ***Farmacología, dosificación y eficacia***

El DMPA se inyecta en solución acuosa de microcristales. Después de una aplicación intramuscular profunda, se alcanza una concentración sanguínea inicial que pueda cuantificarse. La baja solubilidad de los microcristales produce concentraciones circulantes del progestágeno activo que se mantiene durante tres a cuatro meses después de la inyección. La concentración más utilizada con fines anticonceptivos de 150 mg/ml.

La tasa de embarazo con DMPA en dosis de 150 mg cada tres meses es de 0.4 cada 100 años mujer. El uso prolongado de DMPA con inyecciones cada tres meses no se relaciona con concentraciones séricas progresivamente mayores del fármaco.

Después de una inyección de 150 mg de DMPA, no ocurre ovulación durante al menos 14 semanas. Por ello, hay un periodo de “gracia” de dos semanas por las mujeres que reciben inyecciones anticonceptivas cada tres meses. Se debe obtener una prueba negativa de embarazo antes de reinyectar a una mujer que dejó pasar dos semanas o más, desde la fecha en que debió inyectarse.

El NET EN es un éster de cadena larga de la noretindrona, progestágeno derivado de la testosterona y muy utilizado en anticonceptivos orales. El NET EN se prepara en vehículos de aceite de ricino con benzoato de bencilo y es poco soluble en solución acuosa. Su inyección intramuscular produce concentraciones prolongadas del esteroide tanto libre como esterificado. La tasa de embarazo con inyecciones de NET EN de 200 mg cada dos meses en las primeras tres inyecciones, y después cada tres meses, fue de 1.4 por cada 100 años mujer en los Estados Unidos. En mujeres que recibieron la misma dosis cada dos meses, la tasa de embarazo fue de 0.4 por cada 100 años mujer. Dado que el NET EN es de acción mas breve que el DMPA no hay un periodo de gracia entre inyecciones. Por ello se debe obtener una prueba negativa de embarazo antes de reinyectar después de más de 12 semanas desde la última aplicación. El momento ideal para iniciar el tratamiento con inyectables en mujeres menstruantes es durante los primeros 5 días del ciclo, con lo cual se asegura que la mujer no esta embarazada y se evita la ovulación en el primer mes de uso. Si se administra la inyección pasado el séptimo día del ciclo, pudiera no inhibirse la ovulación en ese ciclo y ser necesario la utilizaron de un método de respaldo durante varias semanas.

### ***Modo de acción***

Al igual que los anticonceptivos orales, los inyectables actúan sobre todo por inhibición de la ovulación. Disminuyen la concentración de hormona estimulante del folículo y luteinizante (LH), y no hay secreción súbita de esta última. La respuesta hipofisiaria a la hormona liberadora de gonadotropina exógena se conserva, lo que sugiere un sitio de acción hipofisiaria más que hipotalámico. Esto contrasta con los anticonceptivos orales combinados, que parecen inhibir la ovulación por un efecto directo en la hipófisis. El uso de inyectables no produce un estado de hipoestrogenismo. En las mujeres que utilizan DMPA durante muchos años, las cifras basales de estradiol se mantienen normales durante la fase folicular temprana en mujeres que ovulan.

Por otra parte, existen otros efectos que contribuyen a la alta eficacia anticonceptiva de este método. En las mujeres que utilizan DMPA el endometrio se vuelve delgado y atrófico, con glándulas inactivas. A menudo el estroma se edematiza y decidualiza. No obstante, estos cambios desaparecen hasta alcanzar un endometrio normal en los 90 días que siguen a la última inyección de DMPA. También el moco cervical sufre cambios que dificultan la penetración espermática y se reduce la motilidad del óvulo en las trompas de Falopio.

### ***Cambios menstruales***

Todas las mujeres que utilizan anticoncepción inyectable sufren cambios impredecibles en los patrones de sangrado. Suele haber períodos de hemorragia irregular y goteo que duran 7 días o más en los primeros meses de uso. A medida que se prolonga su utilización, la frecuencia y duración de los períodos de hemorragia y goteo disminuyen, y se hace más frecuente la amenorrea. Casi el 50% de las mujeres que emplean DMPA durante un año sufren amenorrea; esta es menos frecuente en las mujeres que utilizan NET EN. Los cambios en los patrones de sangrado son la causa más frecuente de insatisfacción e interrupción en la utilización de anticonceptivos inyectables. Una adecuada consejería y una buena selección de la usuaria, así como medidas de apoyo y vigilancia apropiadas, pueden ayudar a disminuir la insatisfacción de las usuarias ya que muchas veces la ansiedad se relaciona con temores por una enfermedad ginecológica.

Como en general las inyecciones producen una disminución del sangrado, es poco frecuente la consulta por hemorragias persistentes o abundantes en usuarias de inyectables.

De ocurrir esto, es necesario realizar una exploración ginecológica para descartar vaginitis, cervicitis o lesiones cervicales. El uso de estrógenos orales durante 10 a 21 días (1.25-2.5 mg diarios de estrógeno conjugado) ayuda a disminuir o eliminar las hemorragias que, sin embargo, recidivarán al interrumpir el estrógeno. Son raros los casos de anemia, incluso en mujeres con hemorragias abundantes. Si persistiera la insatisfacción debida a los cambios menstruales, lo mejor es interrumpir este método y aconsejar sobre métodos de anticoncepción alternativos.

### ***Otros efectos secundarios***

Los problemas más frecuentes citados son cefaleas, mareos, distensión abdominal o mamaria y cambios de humor. Muchos de estos síntomas son subjetivos y pudieran no estar causados por las hormonas utilizadas en los inyectables. Con el uso prolongado de DMPA o de NET EN es frecuente un aumento leve de peso de 1 a 3 kg; algunas mujeres pueden, no obstante, perder peso.

Los anticonceptivos inyectables con progesterona solamente no producen efectos secundarios relacionados frecuentemente con los estrógenos como son la hipertensión y la tromboembolia. Por esta razón, muchos médicos recomiendan el uso de anticonceptivos de progestágeno solamente cuando hay antecedentes de predisposición a las tromboembolias.

La preocupación reciente respecto al riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres que utilizan anticoncepción hormonal se debe a cambios de lípidos y lipoproteínas. El uso de inyectables pudiera además producir disminución benéfica de la concentración de lipoproteína-colesterol de alta densidad. Desafortunadamente, casi todos los datos publicados en cuanto a cambios en lípidos en mujeres que utilizan anticoncepción inyectable, derivan de usos no controlados, que no permiten la cuantificación confiable de dichos cambios.

NET EN, derivado de la testosterona es tal vez mas androgénico y tiene mayor potencial adverso sobre los lípidos que el DMPA, derivado de la progesterona. Debido a que las alteraciones del metabolismo de lípidos se relacionan con el riesgo de arteriosclerosis, sería de gran utilidad estudios bien diseñados de cambios de lípidos en usuarias de anticonceptivos inyectables.

Al igual que en usuarias de anticonceptivos orales, hay pruebas de alteración de la tolerancia a la glucosa en usuarias de inyectables. Esto, rara vez es producido por el DMPA o el NET EN. Sin embargo, cuando mujeres con antecedentes de intolerancia a la glucosa utilizan anticonceptivos inyectables, el médico debe vigilar los signos clínicos y de laboratorio de la diabetes.

No se ha observado cambios de la concentración de las transaminasas hepáticas de usuarias de DMPA, incluyendo aquellas con antecedentes de hepatitis viral.

Aunque las dosis masivas de DMPA pueden producir facies cushingoide, las dosis utilizadas para la anticoncepción no producen exceso clínicamente evidente de glucocorticoides, ni supresión suprarrenal.

### ***Retorno de la fecundidad***

Los anticonceptivos inyectables no parecen tener un impacto permanente sobre la fecundidad. Debido a que estos agentes, sobre todo el DMPA, son de acción prolongada, algunos autores sostienen que pudieran producir cambios irreversibles de fecundidad. Esto ha llevado a que algunos países se prohíban su uso en adolescentes y en mujeres nuligestas o mujeres que no han satisfecho su paridad.

Después de una inyección de 150 mg de DMPA el intervalo promedio para que reaparezca la ovulación es de 4.5 meses. En un estudio amplio de valoración de retorno a la fecundidad de diversos métodos anticonceptivos, se señaló un retraso del embarazo en usuarias de DMPA en comparación con usuarias de anticonceptivos orales o de DIU durante los primeros nueve meses que siguieron a la interrupción del método. Sin embargo, casi el 70% de las usuarias de DMPA habían concebido en los primeros 12 meses después de interrumpir su administración, y más del 90% lo habían hecho a los 24 meses. A los 2 años, la tasa de embarazo en usuarias de inyectables, anticonceptivos orales y DIU fueron similares. Las mujeres nulíparas y aquellas mujeres que utilizaron DMPA durante muchos años tuvieron el mismo reinicio de la fecundidad que las demás mujeres estudiadas.

La ovulación suele retornar unos cuatro meses después de la inyección de NET EN. Después de un año de vigilancia por interrupción del método, se afirma que las usuarias de NET EN tienen el mismo retorno a la fecundidad que aquellas mujeres que interrumpieron otros métodos anticonceptivos hormonales.

Estos datos tienen importantes implicaciones para las usuarias potenciales de inyectables. Debido a que puede tener una acción prolongada, los inyectables son una opción apropiada solo para mujeres interesadas en retrasar el embarazo por lo menos 2 años.

Los anticonceptivos inyectables parecen seguros para iniciar inmediatamente en el postparto y no se han relacionado con problemas en la nutrición o en el desarrollo infantil cuando lo usan mujeres que están amamantando. Existe evidencia de investigaciones de que el DMPA y el NET EN pueden aumentar la cantidad de leche y la duración de la lactancia. Los niños cuyas madres recibieron inyecciones de DMPA durante el amamantamiento parecen desarrollarse normalmente.

Aun no se ha resuelto el problema de las consecuencias de transferir esteroides al niño que amamanta. Se sabe las cantidades de esteroides transmitidas en la leche y absorbidas por el infante son mínimas. Los estudios de corto alcance realizados hasta ahora han sido alentadores pero deben aún evaluarse los resultados de estudios de más largo alcance. Debe tenerse en cuenta que para mujeres que amamantan, anticonceptivos hormonales no deben ser la primera opción.

#### ***Preocupación en cuanto a teratogenicidad***

Debido a que el riesgo de concepción es tan pequeño cuando se utiliza concentraciones detectables de esteroides en anticonceptivos inyectables, hay poco riesgo de impacto teratógeno. Una revisión exhaustiva de estudios concluyó que el uso de DMPA o NET EN dosis anticonceptivas no aumenta el riesgo de anomalías congénitas.

#### ***Preocupación en cuanto a la hemorragia***

La DMPA o el NET EN han sido ensayados con periodicidad trimestral y mensual respectivamente. La experiencia incluye decenas de miles de ciclos y varios años de tratamiento pero persiste como problema la importante desestructuración del ciclo menstrual. Son frecuentes las metrorragias y amenorreas, así como la fecha variable de la menstruación.

### ***Preocupación en cuanto a carcinogenicidad***

El temor de que el uso de DMPA o NET EN produzca cáncer mamario, endometrial o de otros órganos sigue dando lugar a controversias y fue el principal argumento para retrasar la aprobación del producto en los Estados Unidos. Esta preocupación se originó en los primeros estudios en los que se emplearon dosis masivas y prolongadas de DMPA en perras sabuesas y monos. Hoy se sabe que dosis masivas de cualquier progestágeno produce tumores mamaros en perras por lo cual este tipo de estudios ya no se utiliza más.

Un estudio de la OMS sobre neoplasia y anticoncepción con esteroides comenzando en 1979 examinó los riesgos de carcinoma de pecho, de endometrio, de ovario y cervical asociados con el uso de DMPA en Tailandia, México y Kenya. Los resultados de este estudio de casos aseguran que el uso de DMPA no aumenta el riesgo de este tipo de tumores. ver cuadro 9.

Las usuarias de DMPA no tienen un riesgo aumentado de sufrir cáncer de mama. El relativo de 1.2 no fue estadísticamente significativo. En mujeres mayores, menores de 35 años, con diagnóstico de cáncer de mama, la exposición por un tiempo corto al DMPA se asoció con un pequeño aumento del riesgo de cáncer de mama.

Sin embargo, el riesgo del cáncer de mama no estuvo asociado a la duración de uso de DMPA. Las investigaciones de la OMS encontraron que sus datos son similares a los manejados habitualmente en relación a los anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama. Por otra parte, el estudio de la OMS encontró que el uso de DMPA reduce dramáticamente el riesgo de cáncer de endometrio por lo menos durante 8 años luego de su discontinuación. Esta reducción es aun más efectiva que la asociada al uso de anticonceptivos orales.

El uso de DMPA no parece tener impacto sobre el riesgo de cáncer epitelial de ovario. Esto se puede explicar que las mujeres nuligestas son las que tienen mayor riesgo de este tipo de cáncer, y en los países donde se realizó el estudio, no se aplica DMPA en mujeres no nuligestas.

Los investigadores de la OMS especulan que el DMPA no confiere una mayor protección contra este tipo de cáncer que un embarazo a término. Tampoco se encontraron cambios en el riesgo de cáncer cervical en usuarias de DMPA.

Las usuarias de anticoncepción inyectable, como cualquier mujer sexualmente activa deben recibir un chequeo citológico periódico.

### CUADRO 9.

#### Riesgo relativo de desarrollar cáncer debido al uso de DMPA

TIPO DE CÁNCER	RIESGO RELATIVO	INTERVALO DE CONFIANZA 95%*
Mama	1.21	(0.96-1.52) NS
Endometrio	0.21	(0.06-0.79) S
Ovario (epitelial)	1.07	(0.6-1.8) NS
Cérvix (escamoso)	1.11	(0.96-1.29) NS

• Cuando el intervalo de confianza de 95% pasa 1.0 el dato no es estadísticamente significativo ( $P > 0.05$ )

(NS= estadísticamente no significativo S= estadísticamente significativo)

#### *Beneficios no anticonceptivos de los inyectables de larga duración*

Dado que el uso prolongado de anticonceptivos inyectables reduce la pérdida de sangre menstrual, los niveles de hemoglobina generalmente aumentan en las usuarias.

La anticoncepción inyectable es entonces particularmente útil para mujeres susceptibles a la anemia. Informes sobre la disminución en la incidencia de vulvovaginitis por Cándida y de enfermedad inflamatoria pélvica en mujeres usuarias de agentes progestacionales de anticoncepción sugieren otros dos beneficios relacionados con el uso de anticonceptivos inyectables. En mujeres con hemoglobinopatías, el DMPA puede ser un anticonceptivo adecuado.

En un ensayo controlado en mujeres con anemia de células falciformes, hubo aumento de la hemoglobina y de la supervivencia de eritrocitos, así como menores índices de deformidad eritrocítica y menor dolor en usuaria de DMPA. Esto sugiere que el DMPA inhibe directamente el cambio falciforme intravascular.

### ***Indicaciones para el uso anticoncepción inyectable de larga duración***

Las inyecciones anticonceptivas son ideales para mujeres que buscan un control natal altamente eficaz y para quienes por algún motivo es problemático el uso de otros métodos reversibles.

Por ejemplo, las inyecciones están indicadas para mujeres que:

- No deseen más hijos y no quieran ser esterilizadas o se demore por mucho tiempo el momento de la esterilización.
- Se encuentren en el período perimenopáusico en que los riesgos de los anticonceptivos orales combinados son mayores y esta contraindicada la esterilización quirúrgica;
- Estén viviendo en condiciones en que la higiene personal y la privacidad sea difícil o no tengan disciplina como para tomar anticonceptivos orales;
- Tengan enfermedad de células falciformes y no sea una buena candidata para anticonceptivos orales combinados;
- Hayan desarrollado complicaciones relacionadas con el estrógeno o se encuentren en riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares. Las características de las usuarias pueden incluir: alta presión sanguínea, dolores de cabeza, dolor en las piernas, ser fumadora, sufrir hiperlipidemia, mayor de 35 años.

### ***Contraindicaciones para el uso de anticoncepción inyectable de larga duración***

Las contraindicaciones absolutas para los anticonceptivos orales combinados se han aplicado históricamente a las inyecciones anticonceptivas. No obstante, a diferencia de la píldora, las inyecciones de solo progestágeno no parecen aumentar el riesgo de enfermedades tromboembólicas.

El uso de inyecciones puede producir patrones irregulares en el sangrado menstrual. Por lo consiguiente, un sangrado genital anormal no diagnosticado requiere una cuidadosa evaluación antes de utilizar anticonceptivos inyectables.

Aunque parece existir problemas con el retorno a la fecundidad a largo plazo, sí puede darse un retraso hasta que han sido eliminados los efectos del progestágeno inyectado. En consecuencia, es mejor no aplicar inyecciones anticonceptivas a mujeres que planean quedar embarazadas en uno o dos años.

### *Consideraciones programáticas*

Dado que existen diferencias notorias en la programación y en los requerimientos entre estos dos tipos de inyectables (la inyección de NET EN necesita una aguja mas gruesa dado que es mas viscosa), se recomienda a los servicios de planificación familiar que opten por ofrecer un tipo de inyección solamente. Esto facilitara las cosas al personal de salud y también a las usuarias les evitara confusiones. Los dos tipos de inyección no son intercambiables ya que tienen diferentes formulaciones y diferentes períodos de eficacia. Aunque no hay datos de las consecuencias de intercambiar inyecciones debido a equivocación o por problemas de abastecimiento, esto no es compatible con una buena práctica clínica.

### **6.9.2. Inyectables mensuales con estrógeno y progesterona: Cyclofem, Mesigyna, Topasel y Protegyn.**

Las inyecciones anticonceptivas mensuales que combinan progesterona y estrógeno fueron desarrolladas como una alternativa a las inyecciones de estrógeno solamente, con el objetivo de reducir las tasas de abandono debidas a las irregularidades menstruales. En 1993, alrededor de 2 millones de mujeres estaban usando inyecciones mensuales combinadas principalmente en América Latina y China. Desde el inicio de su utilización en 1963, se han probado varias preparaciones de las cuales dos han sido ampliamente utilizadas: el inyectable Chino, utilizado en China y en otros países cercanos y una preparación utilizada en América Latina y comercializada bajo diferentes nombres. Las preparaciones mas utilizadas en la actualidad son Cyclofem, anteriormente conocido como HRP112 o Cicloprovera y Mesigyna anteriormente llamada HRP102 (ver cuadro 10).

Ambas preparaciones han sido probadas en estudios clínicos y se han llevado a cabo algunos estudios de introducción del Cyclofem en Chile, Jamaica y Túnez. Desde 1992 está registrado y aprobado en México e Indonesia. El Mesigyna fue aprobado para su uso en Argentina y en México en 1993.

### ***Eficacia***

Los resultados de las pruebas de introducción del Cyclofem que se llevaron a cabo en Chile, Indonesia, Jamaica, México, Tailandia y Túnez en general confirman los resultados de las pruebas clínicas. Estas fueron llevadas a cabo por la OMS y abarcaron 1,100 mujeres de 12 países muestran que la tasa de embarazo acumulada a los 12 meses fue menor del 0.2 por cada 100 mujeres (ver cuadro 11). Estas tasas, sin embargo, se basan en los resultados de estudios controlados en los cuales los intervalos entre inyecciones fueron monitoreados muy cuidadosamente. Como sucede con otros anticonceptivos inyectables, es probable que las tasas de eficacia del Cyclofem y del Mesigyna disminuyan algo cuando lo usen un número mayor de mujeres en condiciones menos controladas.

**CUADRO 10**

**Preparaciones de inyecciones mensuales combinadas**

	<b>PROGESTERONA</b>	<b>DOSIS</b>	<b>ESTRÓGENO</b>	<b>DOSIS</b>
Inyectable Chino N° 1	Caproato de 17 $\alpha$ - Hidroxi-progesterona	250 mg	Valerato de Estradiol	5 mg
Topasel/P atector/ Perlutal (y varios otros)	Acetofenido de Dihidroxi-progesterona	150 mg	Enantato de Estradiol	10 mg
Cyclofem	Acetato de medroxipro- gesterona	25 mg	Cipionato de Estradiol	5 mg
Mesigyna	Enantato de Noretisterona	50 mg	Valerato de Estradiol	5 mg

Las dosificaciones finales de Cyclofem y de Mesigyna fueron decididas después de varios ensayos clínicos y múltiples estudios independientes y sobre todo de la OMS. La mayor preocupación fue encontrar la combinación de hormonas que asegurara la inhibición de la ovulación y produjera la menor alteración posible de los patrones de sangrado.

Ambos productos se administran por inyección intramuscular profunda en la zona deltoide o glútea y las usuarias están protegidas contra el embarazo de manera inmediata luego de la primera inyección. Para asegurarse de que la mujer no está embarazada, la primera inyección debe administrarse durante los primeros cinco días después de la regla o inmediatamente después de un aborto. Las inyecciones subsecuentes se administran cada  $30 \pm 3$  días.

Generalmente se produce un episodio de sangrado similar a la menstruación a los 10-20 días de la primera inyección. De ahí en adelante, los episodios de sangrado ocurren cada 28-30 días (entre inyecciones). Las mujeres que descontinúan las inyecciones pero desean evitar un embarazo deben empezar a usar otro método anticonceptivo al octavo día de su última menstruación.

### ***Tasa de continuación***

La tasa de continuación total en las pruebas clínicas de la OMS variaron de 81.2% a 44.1% y son significativamente mayores que las encontradas para inyectables de progestina solamente. La mayoría de los casos de discontinuación se debieron a problemas de variaciones en el patrón normal de sangrado. Las discontinuaciones por problemas de amenorrea variaron de 2.1% a 5.3% para el Cyclofem y de 0.8 a 4.2 para la Mesigyna y por problemas de sangrado de 6.3% a 12.7% para el Cyclofem y de 5.4% a 12.0% para la Mesigyna.

La variación entre las tasas de continuación de los diferentes centros estudiados parece deberse en su mayor parte a las diferencias en la calidad de la consejería previa al tratamiento. Una explicación adecuada sobre las posibles variaciones en los patrones de sangrado vaginal parece resultar en tasas de continuación muchos mayores.

Las tasas de discontinuación debidas a estas razones médicas, incluyendo aumento de peso, hipertensión, vértigo o dolores de cabeza son bajas (6%) y fueron similares en todos los estudios. El 3.5% abandonó el método por retraso en acudir a la clínica a recibir la inyección, y 11.4% perdió del seguimiento de la discontinuación.

### ***Efectos secundarios***

En su conjunto, menos del 25% de las mujeres involucradas en las pruebas clínicas de la OMS reportaron efectos secundarios después de la primera inyección. Este número disminuyó a 16% a los seis meses y a 8% al año. El efecto secundario más frecuente fue la alteración de los patrones de sangrado. Cerca de 14.8% de las mujeres del estudio se quejaron de las irregularidades del sangrado luego de la primera inyección de Cyclofem. Esta cifra disminuyó a 7.6% a los tres meses de uso, a 5.9% a los seis meses y a 2.7% a los doce meses. Es probable que parte de esta disminución se explique por la discontinuación del uso en mujeres que encontraron inaceptables las irregularidades.

Entre las 1,001 usuarias que llevaron registro diario de sus episodios de sangrado, alrededor del 43% reportó sangrado irregular durante los primeros tres meses de uso; 30% durante los meses cuatro a nueve y 34% durante los últimos tres meses de uso. Esto quiere decir que de  $\frac{1}{3}$  a  $\frac{3}{5}$  de las usuarias de Cyclofen probablemente experimenten alteraciones en el sangrado, pero para la mayoría, éstas no son causas de discontinuación del método. Otros efectos secundarios reportados son similares a los encontrados en usuarias de anticonceptivos orales combinados: náusea, dolor de cabeza, sensibilidad en los senos y aumento de peso. Sin embargo, el porcentaje de mujeres que reportó estos efectos en las pruebas clínicas fue pequeño. Por ejemplo, solo 2.1% se quejó de dolor de cabeza o vértigo después de la primera inyección; 0.6% se quejó a los 12 meses. También se presenta sangrado irregular con desestructuración del ciclo menstrual luego de la discontinuación. Los datos disponibles actualmente sugieren que no existen efectos metabólicos adversos clínicamente significativos entre las mujeres que usan inyectables mensuales. Los datos farmacocinéticos de las participantes en la prueba clínica no indicaron una disminución significativa en los niveles de colesterol HDL después de tres inyecciones seguidas.

Un estudio llevado a cabo en México tampoco encontró cambios en los niveles de la prolactina luego de un año de uso consecutivo.

En un estudio de 65 mujeres que recibieron inyecciones durante 6 meses no se registraron efectos en el peso, presión arterial, concentración de hemoglobina, metabolismo de carbohidratos, niveles de colesterol o citología cervical. Este estudio encontró, por otra parte, una disminución significativa en los niveles séricos de proteínas y de colesterol HDL.

### ***Retorno de la ovulación y la fecundidad***

Estudios farmacocinéticos llevados a cabo en Suecia con Cyclofem y Mesigyna, encontraron actividad folicular luego de 41-49 días de aplicada la inyección y a los 59-87 días ya había actividad luteal competente. En un estudio que involucró a 21 mujeres que recibieron Cyclofem por tres meses, 52% ovularon durante el primer mes post tratamiento y 71% en el segundo mes. Con Mesigyna, 19% ovularon en el primer mes y 67% durante el segundo mes. Luego de dos años de uso, 60% de las usuarias de Cyclofem, y 54% de las usuarias de Mesigyna ovularon dentro de los tres meses siguientes a la interrupción del tratamiento. Se necesitan aun estudios más extensos sobre el retorno a la fecundidad.

### ***Indicaciones y contraindicaciones***

Ambas preparaciones son altamente eficaces y pueden ser utilizadas por aquellas mujeres que no presenten contraindicaciones. Son especialmente adecuadas para mujeres que deseen espaciar el nacimiento de sus hijos o mujeres jóvenes en general. Tiene la enorme ventaja de ser un método independiente del coito y solo necesitar una visita mensual al centro de salud.

Las contraindicaciones absolutas incluyen cáncer de mama y cáncer maligno del tracto genital. Existen contraindicaciones relativas que se aplican temporalmente y éstas incluyen: sospecha de embarazo; sangrado genital no diagnosticado; sospecha de cáncer maligno de mama; enfermedad tromboembólica activa; enfermedad hepática tal como hepatitis viral, y lactancia.

### ***Comparación con las inyecciones de progestina solamente***

El Cyclofem y el Mesigyna difieren de otros métodos inyectables disponibles actualmente en varios aspectos. Debido a que contienen un estrógeno y una progestina y se administran mensualmente, los trastornos menstruales comunes al uso de del DMPA y el NET EN son aparentemente menos frecuentes. Las mujeres que descontinúan el uso del Cyclofem retornan a su nivel previo de fertilidad mas rápido que las usuarias de los otros inyectables, esto es en promedio de dos a tres meses después de la última inyección, comparado con el promedio de seis a doce meses en usuarias de DMPA y NET EN. Por otra parte, las usuarias de Cyclofem reciben la mitad de dosis de progestina que las usuarias de DMPA. No es posible hacer comparaciones con NET EN dado que éste contiene una progestina diferente.

El Cyclofem y el Mesigyna también se diferencian de los inyectables de progestina pura en las contraindicaciones para su uso. Dado que contienen estrógeno, no deben ofrecerse a mujeres que están amamantando o que tienen contraindicaciones a los estrógenos, las contraindicaciones médicas específicas son similares a las de los anticonceptivos orales.

### ***Conclusión***

Las inyecciones mensuales de hormonas combinadas son un método altamente eficaz que puede ser una opción apropiada para muchas mujeres. Esto ha sido confirmado por cinco estudios de gran escala en los cuales intervinieron 9,793 mujeres por 102,058 ciclos. Las tasas totales de embarazo fueron menores a 0.4% para el Mesigyna y menores al 0.2% para el Cyclofem, están asociadas con pocos trastornos del sangrado: más de 65% de las mujeres tiene ciclos regulares predecibles, y con un retorno rápido al nivel de fertilidad previo.

Los programas de planificación que están considerando agregar Cyclofem o Mesigyna a su repertorio de anticonceptivos deberán revisar cuidadosamente las estrategias de los servicios de entrega para asegurar que las usuarias entiendan claramente el régimen de administración y puedan recibir su dosis mensual en forma continua y segura.

### CUADRO 11

#### Comparación entre los anticonceptivos inyectables más utilizados

<b>ANTICONCEPTIVO INYECTABLE</b>	<b>PROGRAMA DE INYECCION</b>	<b>T/F %</b>	<b>T/D %</b>	<b>D/S %</b>	<b>R/F</b>
Cyclofem	30 ± 3 días	<0.2	35.5	6.3	2-3 Meses
Mesigyna	30 ± 3 días	<0.4	36.8	7.5	2-3 Meses
DMPA	90 ± 7 días	0.1	41.2	13.3	6-12 Meses
NET-EN	60 ± 5 días	0.4	49.7	13.6	6-12 meses

# DISEÑO METODOLÓGICO

## **VII. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **TIPO DE ESTUDIO:**

El presente estudio investigativo fué descriptivo y de corte transversal realizado en el Centro de Salud Sutiava de la ciudad de León en el periodo de Noviembre a Diciembre del año 2007.

### **UNIVERSO:**

Estuvo constituido por 80 mujeres en edad fértil integradas y activas con más de tres años al programa de planificación familiar durante el periodo de estudio.

### **MUESTRA:**

La conformó 50 mujeres que corresponde al 62% del universo, las cuales están integradas por mas de 3 años al programa de planificación familiar y que usan específicamente métodos hormonales (orales y parenterales) siendo el tipo de muestreo estratificado.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA:**

- Mujeres que asistieron al centro de salud durante el periodo de estudio.
- Mujeres que usan anticonceptivos de tipo oral y parenteral.
- Mujeres con más de tres años integradas al programa de planificación familiar del Centro de Salud.
- Mujeres que presenten voluntad y disponibilidad para cooperar en dicho estudio.
- Mujeres que presenten accesibilidad para poder llegar a sus viviendas.

### **VARIABLES:**

- Características demográficas (edad, paridad, procedencia, nivel de escolaridad, estado civil).
- Reacciones adversas.
- Anticonceptivos.
- Tiempo de uso.
- Nivel de conocimiento.

## **MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.**

Para la recopilación de la información se realizó una visita al Centro de salud Sutiava de la ciudad de León, con el fin de comunicarse con la dirección del Centro de salud para obtener el permiso o acceso a realizar el estudio. Posteriormente se hizo contacto con el personal responsable de los programas de planificación para tener acceso a los expedientes de cada paciente que usa los métodos anticonceptivos orales y parenterales y de esta manera determinar el universo y la muestra de interés, así como el tiempo de planificación y la localización o dirección de las viviendas de las mujeres de interés para el estudio. Luego se visitó a cada una de las mujeres en su lugar de residencia y con su anuencia se le aplicó una entrevista personal con el objetivo de obtener información directa sobre el uso, método, nivel de conocimiento y otros aspectos importantes para dar cumplimiento a los objetivos planteados.

El instrumentó utilizado para la obtención de dichos datos fue una guía que contiene 9 preguntas cerradas. (Ver anexo N° 1)

### **PLAN DE ANALISIS (CRUCE DE VARIABLES).**

- ❖ Edad vs. Paridad vs. procedencia.
- ❖ Edad vs. nivel de escolaridad vs. Estado civil.
- ❖ Reacciones adversas vs. tipo de anticonceptivos.
- ❖ Reacciones adversas vs. tiempo de uso
- ❖ Nivel de conocimiento sobre Reacciones Adversas.

### **PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.**

La información obtenida en este estudio se procesó y analizó utilizando el método estadístico descriptivo simple, mediante el programa Microsoft Office Excel 2003 y Microsoft Windows XP; los resultados se presentan en cuadros simples y gráficos de diagrama de barra y pastel, para dar cumplimiento a los objetivos planteados en el estudio.

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Indicadores	Escala de medidas
Características demográficas	Conjunto de datos o atributos que presentan las mujeres integradas al programa de planificación familiar en el estudio.	<p style="text-align: center;">Numero de mujeres en estudio con las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Edad</li> <li>❖ Paridad</li> <li>❖ Procedencia</li> <li>❖ Nivel de escolaridad</li> <li>❖ Estado civil</li> </ul>	<p>%</p> <p>%</p> <p>%</p> <p>%</p> <p>%</p>
Reacciones adversas	Todos aquellos efectos indeseables que presentan las mujeres luego de administrado el anticonceptivo ya sea oral y parenteral.	<p style="text-align: center;">Tipo de reacción adversa de los:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Anticonceptivos orales</li> <li>❖ Anticonceptivos parenterales</li> </ul>	<p>%</p> <p>%</p>

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala de medida</b>
Anticonceptivos	Métodos hormonales que utilizan las mujeres en estudio para evitar la concepción.	Tipo de anticonceptivo hormonal: ❖ Oral. ❖ Parenteral.	% %
Tiempo de uso	Periodo de tiempo en que la mujer ha utilizado el anticonceptivo hormonal.	Numero de mujeres con los siguientes Intervalos de edades: ❖ De 3 a 5 años ❖ De 6 a 8 años ❖ De 9 a mas	% % %
Nivel de conocimiento sobre Reacciones Adversas.	Es el grado de conocimiento o información que tienen las mujeres sobre las Reacciones Adversas de los anticonceptivo hormonal en el estudio	Numero de mujeres con los siguientes parámetros de conocimiento: ❖ Excelente: 5 respuestas positivas. ❖ Muy bueno: 4 repuestas positivas. ❖ Bueno: 2 a 3 repuesta positivas. ❖ Deficiente: 0 a 1	% % % %

		repuestas positivas.	
--	--	----------------------	--

# RESULTADOS Y COMENTARIOS

## VIII. RESULTADOS

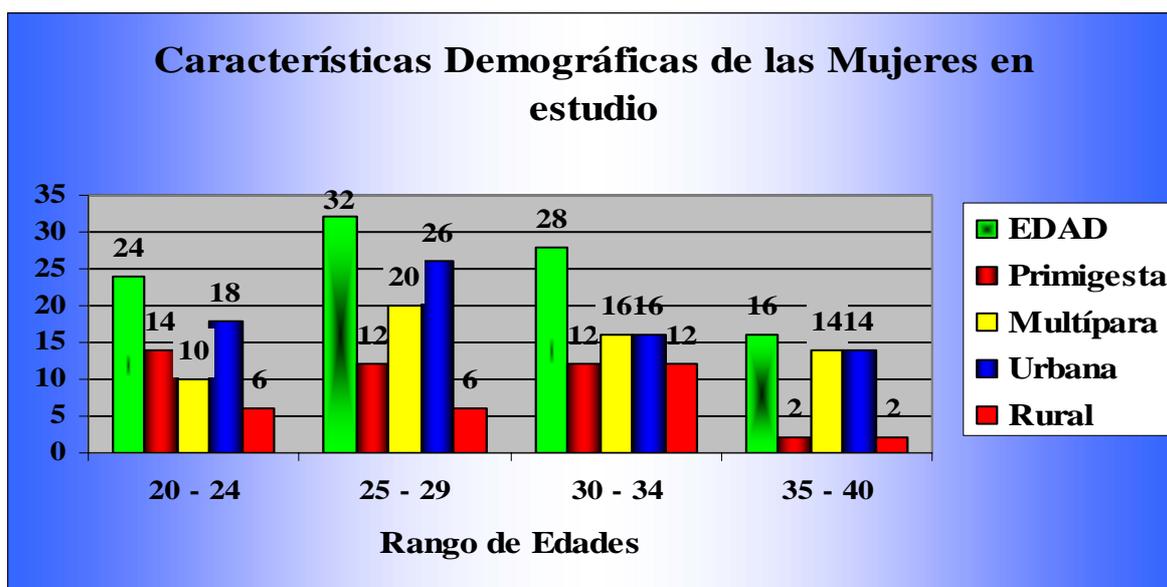
TABLA N° 1

Características demográficas de las mujeres en estudio en base a la edad, paridad y procedencia.

EDAD	N°	%	PARIDAD				PROCEDENCIA			
			Primigesta		Multípara		Urbana		Rural	
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
20 - 24	12	24	7	14	5	10	9	18	3	6
25 - 29	16	32	6	12	10	20	13	26	3	6
30 - 34	14	28	6	12	8	16	8	16	6	12
35 - 40	8	16	1	2	7	14	7	14	1	2
TOTAL	50	100	20	40	30	60	37	74	13	26

Fuente: Entrevista

GRÁFICO N° 1



La tabla número uno refleja las características demográficas de las mujeres en estudio, observando que la mayoría se encuentran entre las edades de 25 -34 años (68%), son multíparas (60%) y pertenecen a la zona urbana en un (74%).

### **COMENTARIO 1**

Dentro de las características demográficas, se puede observar que el grupo etáreo que predominó con un 68% (34 mujeres) estuvo comprendido entre las edades de 25 a 34 años; la mayoría de las bibliografías coincidieron que entre estas edades la mujer se encuentra en una etapa apropiada para la anticoncepción, debido a que el riesgo de enfermedades coronarias, mortalidad y morbilidad relacionadas al uso de anticonceptivos hormonales es pequeña. A medida que la mujer se hace mayor deja de ser una buena candidata para los anticonceptivos que contienen estrógeno debido a los efectos secundarios cardiovasculares asociados.

Respecto a la paridad, el 60% correspondió a mujeres multíparas; se considera que éstas presentan mayor necesidad de anticoncepción, ya que sus necesidades económicas son mayores por que invierten más en alimentación, educación y salud de sus hijos. El uso de anticonceptivos hormonales en estas mujeres mejora la calidad de vida, reduce la carga física y emocional de tener muchos hijos.

En cuanto a la procedencia, el 74% pertenecen a la zona urbana, esto está relacionado a múltiples factores socioeconómicos y culturales; las mujeres urbanas presentan mayor accesibilidad a los servicios de salud y por ende al acceso de información sobre salud sexual y reproductiva y a la posibilidad de obtener métodos de planificación. Además éstas poseen una ubicación geográfica favorable que les proporciona transporte accesible o barato para movilizarse al centro de salud. (1, 6, 8, 10)

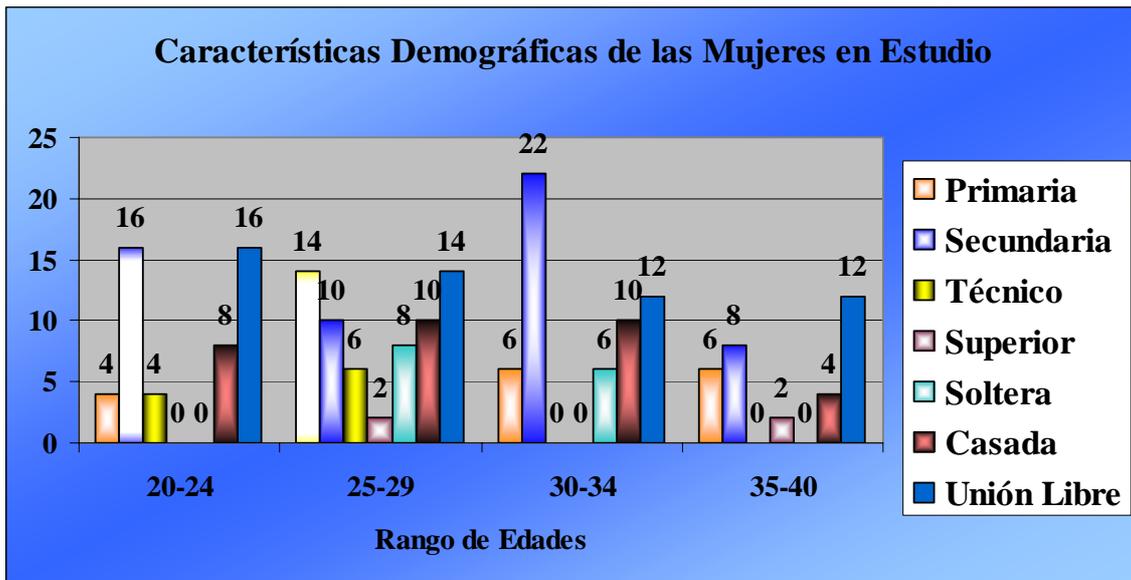
**TABLA N° 1.1**

Características Demográficas de las mujeres en estudio en base a edad, nivel de escolaridad y estado civil.

Edad	Nivel de Escolaridad								Estado Civil					
	Primaria		Secundaria		Técnico		Superior		Soltera		Casada		Unión Libre	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
20-24	2	4	8	16	2	4	0	0	0	0	4	8	8	16
25-29	7	14	5	10	3	6	1	2	4	8	5	10	7	14
30-34	3	6	11	22	0	0	0	0	3	6	5	10	6	12
35-40	3	6	4	8	0	0	1	2	0	0	2	4	6	12
Total	15	30	28	56	5	10	2	4	7	14	16	32	27	54

Fuente: Entrevista

**GRÁFICO 1.1**



La tabla N° 1.1 presenta las características demográficas de las mujeres en estudio, observando que el nivel de escolaridad predominante es la secundaria (56%), además la mayoría se encuentra en unión libre (54%).

### **COMENTARIO 1.1**

En la tabla anterior se observa que la mayoría de las mujeres alcanzaron un nivel de escolaridad secundaria con un 56%, se considera que la educación permite a éstas mujeres un mayor dominio de su propia vida y la posibilidad de modificar su posición como compañeras, esposas y madres, así como también mejora los niveles de autoestima lo que les confiere la capacidad de razonamiento frente a la importancia del uso de anticonceptivos como un medio para mejorar la calidad de vida, al proporcionarles mas tiempo disponible para dedicar a su educación, ganar un salario, al desarrollo personal, al cuidado de sus hijos, actividades sociales, a descansar y entretenerse.

Respecto al estado civil, el 54% correspondieron a mujeres en unión libre, esto puede deberse a diferentes factores tales como: bajos recursos económicos, relaciones transitorias, falta de valores, entre otros, lo que les confiere una inestabilidad sentimental y miedo a tener muchos hijos, y a la separación con sus compañeros lo que conlleva a que asuman todas las responsabilidades del hogar por no tener una relación estable y confiable en sus vidas lo que las obliga a recurrir al uso de anticonceptivos para la planificación de sus hijos.(1, 6, 8, 10)

**TABLA N° 2**

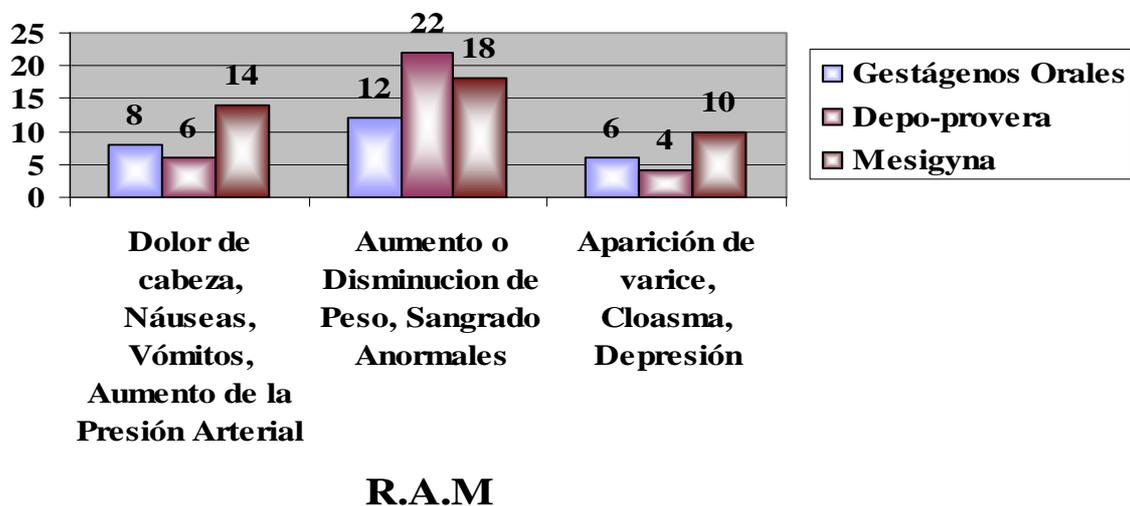
Reacciones Adversas en mujeres en estudio según el tipo de Anticonceptivo utilizado.

Reacciones Adversas	Gestágenos Orales		Parenterales			
			Depo-provera		Mesigyna	
	N°	%	N°	%	N°	%
Dolor de cabeza, Náuseas, Vómitos, Aumento de la Presión Arterial	4	8	3	6	7	14
Aumento o Disminucion de Peso, Sangrado Anormales	6	12	11	22	9	18
Aparición de varice, Cloasma, Depresión	3	6	2	4	5	10
Total	13	26	16	32	21	42

Fuente: Entrevista

**GRÁFICO 2**

### Reacciones adversa según el tipo de anticonceptivo utilizado



La tabla N° 2 refleja la aparición de reacciones adversas de las mujeres en estudio, observándose un predominio de sangrados anormales, aumento y disminución de peso (22%) con Depo-provera y Mesigyna (18%).

### COMENTARIO 2

La tabla número dos, expresa las reacciones adversas que se presentan con mayor frecuencia por el uso de anticonceptivos hormonales, siendo éstas: dolor de cabeza, náuseas, vómito, diarrea, aumento de la presión arterial, depresión, aparición de varices, aumento y disminución de peso, sangrados anormales, cloasma y acné. Estas reacciones adversas se producen por una variación androgénica, la cual puede verse disminuida o aumentada produciendo así cambios que modifican un sinnúmero de mecanismos que ocurren normalmente en el organismo, manifestándose como una reacción adversa (ver anexo n° 3).

Ejemplo de esto, son algunas progestinas, que debido a su actividad androgénica producen cambios en los lípidos sanguíneos y en el metabolismo de carbohidratos. Estos cambios resultan en una reducción de los niveles de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y un aumento en las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

En general, estas alteraciones han estado asociadas con aumento de riesgo de enfermedades coronarias, hipertensión arterial, dolor de cabeza entre otros.

Las reacciones adversas encontradas se presentaron tanto con anticonceptivos orales como parenterales; siendo el 74% producidas por los anticonceptivos parenterales (Depo-provera y Mesigyna) y 26% con anticonceptivos orales (Lo-femenal), considerándose un mayor índice de aparición de las reacciones adversas con el anticonceptivo inyectable Depo-provera en comparación con la Mesigyna, predominando el incremento y disminución de peso, sangrados anormales con un 22%.

La mayoría de las mujeres que emplean Depo-provera durante un año sufren amenorrea, esta es menos frecuente en las mujeres que utilizan mesigyna. Los cambios en los patrones de sangrado son la causa más frecuente de insatisfacción e interrupción en la utilización de anticonceptivos inyectables, por lo cual la mesigyna es la más empleada. (1, 3, 10)

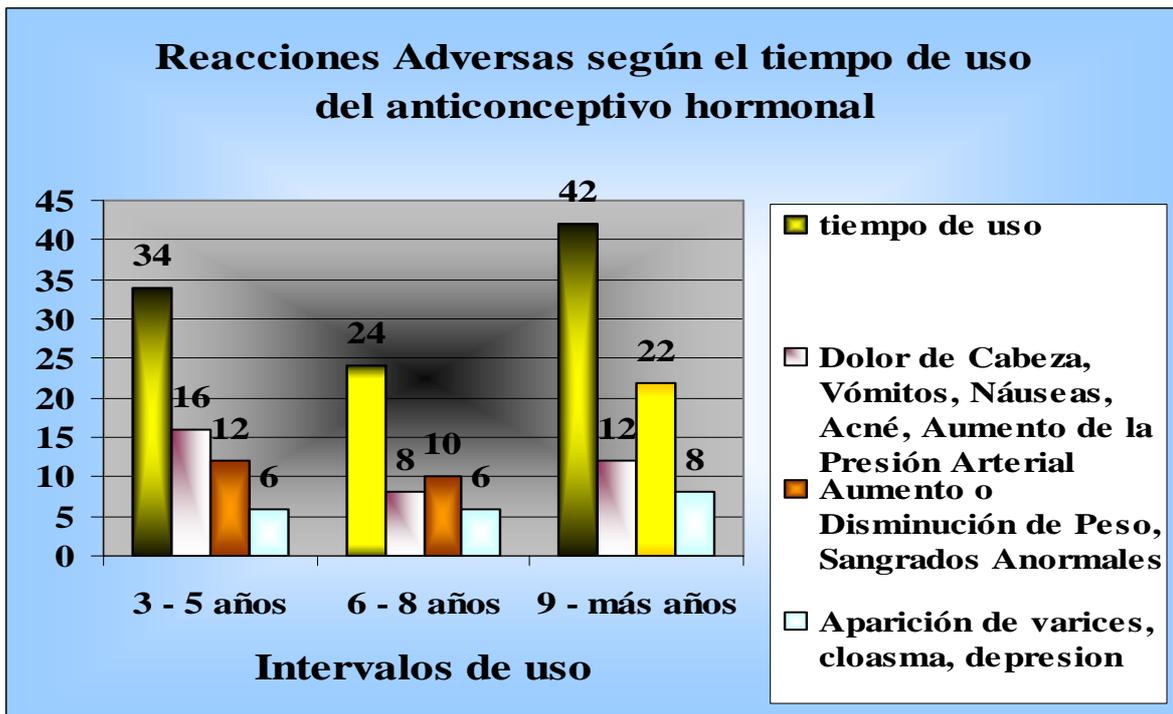
**TABLA N° 3**

Reacciones Adversas en mujeres en estudio según el tiempo de uso del método de anticoncepción utilizado.

tiempo de uso	N°	%	Dolor de Cabeza, Vómitos, Náuseas, Acné, Aumento de la Presión Arterial		Aumento o Disminución de Peso, Sangrados Anormales		Aparición de varices, cloasma, depresión	
			N°	%	N°	%	N°	%
3 - 5 años	17	34	8	16	6	12	3	6
6 - 8 años	12	24	4	8	5	10	3	6
9 - más años	21	42	6	12	11	22	4	8
total	50	100	18	36	22	44	10	20

Fuente: Entrevista

**GRÁFICO 4**



Esta tabla representa el número de las mujeres con reacciones adversas según el tiempo de uso, siendo las más frecuentes Dolor de Cabeza, Náuseas, Aumento de la Presión Arterial, Aumento de Peso y Sangrado Anormales con un 80%

### COMENTARIO 3

La tabla tres expresa las reacciones adversas presentadas durante la anticoncepción debido a que los anticonceptivos hormonales pueden suministrar una cantidad mayor o menor de hormonas a las cuales el organismo no está acostumbrado, encontrándose que las usuarias con un tiempo de anticoncepción de tres a cinco años presentan las siguientes reacciones adversas: dolor de cabeza, acné, náuseas, aumento de la presión arterial, aumento de peso, y sangrado anormales con un 28%. Mientras que de 6 a mas años se encontraron: sangrados anormales, aumento y disminución de peso con un 32%; el sangrado anormal está producido por deficiencia relativas de estrógeno y por la desidualización inducida por el progestágeno, el endometrio es plano delgado lo que torna frágil y propenso a la desintegración y a causar sangrado irregular. Mientras que el aumento o disminución de

peso esta relacionado con una mayor retención de líquido o con un aumento en la acumulación de grasa causada por el estrógeno.

Según la bibliografía consultada, estas Reacciones adversas se producen al inicio de la anticoncepción disminuyendo con el tiempo su aparición; sin embargo en este estudio se encontró el predominio de estas en mujeres con más de tres años de uso de anticonceptivos.

Nivel de conocimiento	Nº de mujeres	%	Observaciones ( ver anexo 3)
-----------------------	---------------	---	------------------------------

Se considera que la prevalencia de estas reacciones adversas en este período de tiempo, puede deberse a que el anticonceptivo utilizado o la composición de éste ya no sea la apropiada para el tipo de paciente, así como también puede deberse a factores no relacionados con el anticonceptivo, sino más bien propios de la usuaria, entre los cuales se encuentran una nutrición deficiente por la mala alimentación, enfermedades asociadas, interacciones con otros medicamentos, uso inadecuado del método, entre otros (5, 9,10).

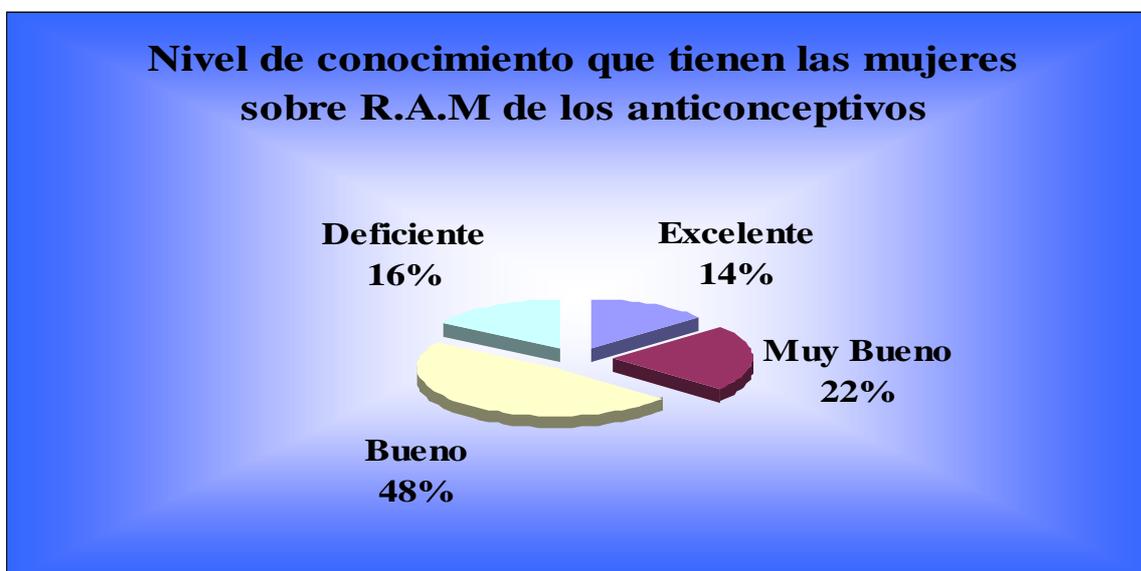
#### **TABLA N° 4**

Nivel de Conocimiento que tienen las mujeres en estudio que asisten al Centro de Salud Sutiava, sobre las reacciones adversas de los anticonceptivos hormonales.

Excelente	7	14	Mujeres que contestaron 5 preguntas positivas
Muy Bueno	11	22	Mujeres que contestaron 4 preguntas positivas; Preg. (1, 2, 3, 4)
Bueno	24	48	Mujeres que contestaron 2-3 preguntas positivas; Preg.(1, 2)
Deficiente	8	16	Mujeres que contestaron 0-1preguntas positivas; Preg. (1)
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	

Fuente: Entrevista

#### GRÁFICO 4



La tabla N° 4.1 nos demuestra que el nivel de conocimiento de las mujeres entrevistadas sobre Reacciones Adversas resultó ser bueno en un 48%, muy bueno 22%, excelente 14% y deficiente 16%.

#### COMENTARIO 4

La tabla cuatro expresa el nivel de conocimiento que tienen las mujeres en estudio acerca de las reacciones adversas que producen los anticonceptivos hormonales; dado que la mayoría respondió de dos a tres preguntas de manera positiva, según los parámetros establecidos el nivel de conocimiento que ellas poseen es bueno, obteniendo así el 48% de la muestra. La explicación de ello radica en que la mayoría de las mujeres en estudio conocen el nombre del anticonceptivo que utilizan, esto permite la identificación de las

sustancias o de la composición que posiblemente les esta causando molestias, facilitando así la información al medico que puede valorar si el anticonceptivo es el causante y proponer un posible cambio. Además estas conocen algunas de las reacciones adversas que producen los anticonceptivos hormonales mencionando las siguientes: engordan, dan dolor de cabeza y problemas de sangrado dicho de la manera que ellas lo expresaron; el conocimiento de las reacciones adversas para ellas es importante para relacionar las molestias que ellas presentan con el anticonceptivo empleado y quizás así buscar, obtener una consejería adecuada que evitará el abandono del método. El conocimiento adquirido por las usuarias puede deberse a la información que les proporciona el personal de salud o a las charlas impartidas, las cuales en su mayoría están dirigidas más que todo al uso y no a la aparición de reacciones adversas por el uso de estos, lo que le proporciona a las usuarias un conocimiento limitado en cuanto a los efectos que estos fármacos le pueden causar.

Dentro de las preguntas que ellas no contestaron se encuentra el como actuar en caso de que se presenta una reacción adversa; esto ocasiona el pronto abandono del método al no saber que hacer con la aparición de algunos síntomas que son normales que se produzcan con el uso de estos anticonceptivos, además de no ser capaz de acudir al médico para recibir una consejería adecuada; en base a la seguridad del anticonceptivo la mayoría no los considera seguro o consideran la relación beneficio-riesgo, ya que aunque les ocasiona molestias ellas siguen tomándolo por la eficacia o la necesidad de seguir planificando a sus hijos

El 22% poseen un conocimiento muy bueno, está se diferencia de las mujeres con conocimiento bueno, ya que conocen el nombre del anticonceptivo, algunas de las molestia que estos pueden producir y saben que hacer en caso de se presenten estas molestia al administrarse el anticonceptivo, esto puede atribuirse a que han recibido información por parte del centro de salud, además son mujeres de zona urbana, y tienen un nivel de escolaridad media. El 14% tienen un conocimiento excelente en comparación con las que

poseen conocimiento bueno, esto se debe quizás a que ellas asisten regular y activamente al centro de salud, participan en la diferentes charlas impartidas y hacen propios e importantes los conocimientos dados sobre el tema. (6, 7)

### **DEBILIDADES DEL ESTUDIO**

1. Información limitada sobre reacciones adversas de los anticonceptivos hormonales por parte del personal de salud hacia las usuarias asistente.

2. Deficiencia de conocimiento en las usuarias, en cuanto a los posibles efectos adversos que los anticonceptivos hormonales pueden producirles.
3. Ausencia de estudios relacionados a la aparición de efectos adversos debidos al uso de anticonceptivos hormonales en Nicaragua.

### **FORTALEZAS DEL ESTUDIO**

1. La colaboración de la mayoría de las mujeres entrevistada.
2. El apoyo brindado por el Centro de Salud para la realización de este estudio.
3. La guía incondicional por parte de nuestra tutora a lo largo de todo el estudio.
4. La unidad del grupo en cada etapa de la investigación.

# CONCLUSIONES

## **IX. CONCLUSIONES**

Después de haber procesado los resultados obtenidos del estudio realizado en el Centro de Salud Sutiava se concluyó lo siguiente:

1. Los anticonceptivos hormonales orales y Parenterales son mayormente utilizado por mujeres entre las edades 25 a 34 años, de procedencia urbana, multíparas, en unión libre, y con un nivel de escolaridad medio.
2. Los anticonceptivos hormonales producen efectos secundarios independiente del tipo de anticonceptivo utilizado, siendo estas Dolor de Cabeza, Vómitos, Náuseas, Acné, Aumento de la Presión Arterial, Aumento o Disminución de Peso, Sangrados Anormales, Aparición de varices, cloasma, depresión. observándose una mayor frecuencia de aparición de reacciones adversas con anticonceptivos parenterales, siendo estos Depo-provera y Mesigyna.

Las reacciones adversas que producen los anticonceptivos hormonales en base al tiempo de uso se reflejan en los primeros años de planificación desapareciendo algunas con el tiempo y otras permanecen durante toda la planificación.

3. El nivel de conocimiento que tienen las mujeres sobre las reacciones adversas de los anticonceptivos hormonales resulto ser bueno en un 48%, muy bueno 22%, deficiente 16% y excelente 14%.

# RECOMENDACIONES

## **XI. RECOMENDACIONES**

1. Que el personal de salud, del Centro de Salud Sutiava amplíen la información a las usuarias en cuanto a los posibles efectos adversos que pueden producir los anticonceptivos hormonales, así como también el uso adecuado, ventajas y

desventajas de estos, para que ellas puedan tomar una decisión acertada en cuanto al método que van a utilizar.

2. A las usuarias que notifiquen al médico encargado sobre cualquier molestia o efecto que le produzca el anticonceptivo para que este pueda valorar un posible cambio de método.
3. Que el CURIM del Centro de Salud en coordinación con la Escuela de Farmacia de la UNAN-León promueva la realización de diferentes estudios relacionados con la detección de efectos graves que pueden surgir con el uso de estos métodos hormonales, tomando en cuenta los diferentes factores predisponentes.

# BIBLIOGRAFÍA

## **XII. BIBLIOGRAFÍA**

1. Acción Internacional por la Salud (AIS), Nicaragua; coordinación interinstitucional de medicamentos esenciales; Noviembre 1996, boletín nº 5.

2. Aguilar Hernández Marisela; Argeñal Karen; Arteaga Gema; “información y utilización de anticonceptivos orales en las adolescentes del colegio Rubén Darío (reparto Rubén Darío) en las edades de 13 a 18 años durante los meses enero-abril del año 2007, Pág. 32 – 40.
  
3. Alfaro Vilchez Paula Zulema; “Métodos anticonceptivos más solicitados en el programa de planificación familiar, del Centro de Salud Edgar Lang del barrio San Judas, Managua durante el año 2005”, pág. 2 - 3
  
4. Hatcher Rober A.; Pluhar Erika I; “La planificación familiar: una guía para la salud reproductiva y la anticoncepción”. Primera edición, 2004. Pág. 40- 65
  
5. INET colombiana S.A.(C); “Actualización de conceptos en anticonceptivos orales combinados; principales efectos sobre el organismo de la mujer”; año 1998;  
<http://www.losriesgosencolombia.com/anticonceptivos-indice.htm>
  
6. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC); Ministerio de Salud (MINSA), Republica de Nicaragua; “Encuesta Nicaragüense de Demografía y Salud”; año 2001;  
<http://www.inec.gob.ni/endesa/resumeninf.pdf>

7. Nuevas Fronteras “publicaciones del proyecto de capacitación en salud reproductiva y sociodemográfica de la facultad de ciencias medica”; UNAN – Managua; año 1991, boletín nº 1.
  
8. Ortuño lesbica; “Condición de salud sexual reproductiva, mujeres de la maquila”; publicación del movimiento de mujeres trabajadoras y desempleadas Maria Elena Cuadra; <http://mec.org.ni/contenidos/diagnsalusexu.doc>
  
9. Population Reports; “anticonceptivos orales”; noviembre de 1998, serie A, publicación nº 7
  
10. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; Fondo de Población de las Naciones Unidad (FNUAP); “La anticoncepción hormonal”; serie monográfica sobre planificación familiar IV; Maria Faget editor; Managua: s.n.; 1994. Pág. 5- 65

# ANEXOS

## XIII. ANEXOS

Anexo 1.

### Entrevista

**Somos estudiantes del v año de la carrera de farmacia de la Unan-León y por medio de la presente entrevista nos dirigimos a UD(s) con el objetivo de obtener información o datos sobre el uso de anticonceptivos, los cuales son muy importantes para la**

**realización de nuestro estudio monográfico. Agradeciendo de antemano su valiosa colaboración.**

Datos generales:

Edad: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_  
Paridad: \_\_\_\_\_ Procedencia: \_\_\_\_\_  
Centro de salud al que asiste: \_\_\_\_\_

Preguntas:

1. ¿Cuánto tiempo tiene de estar integrada al programa de planificación familiar?
  - De 3 a 5 años \_\_\_\_\_
  - De 6 a 8 años \_\_\_\_\_
  - De 9 a mas \_\_\_\_\_
  
2. ¿Con que método anticonceptivo está planificando?
  - Oral \_\_\_\_\_
  - Parenteral \_\_\_\_\_
  
3. ¿Cuál es nombre del anticonceptivo que usted utiliza?
  - Lo-femenal \_\_\_\_\_
  - Mesigyna \_\_\_\_\_
  - Depo-provera \_\_\_\_\_
  
4. ¿Ha utilizado el mismo método anticonceptivo desde que esta integrada al programa de planificación familiar?  
  
Si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

¿Cuáles ha utilizado? \_\_\_\_\_

5. ¿Ha sentido alguna molestia o problema que le cause este medicamento?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Si su respuesta es positiva, diga cuales de la siguientes;

Acné: \_\_\_\_\_ Aparición de varices: \_\_\_\_\_  
Dolor de cabeza: \_\_\_\_\_ Manchas oscura en la cara: \_\_\_\_\_  
Nauseas: \_\_\_\_\_ Aumento de peso: \_\_\_\_\_

Vomito: \_\_\_\_\_

Diarrea: \_\_\_\_\_

Aumento de la presión arterial: \_\_\_\_

Depresión: \_\_\_\_

Disminución de peso: \_\_\_\_\_

Disminución del deseo sexual: \_\_\_\_

Sangrados anormales: \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_

6. ¿Basada en su experiencia personal considera usted seguro el método que utiliza?

Si \_\_\_\_\_

No \_\_\_\_\_

7. ¿Conoce usted el uso adecuado del método que utiliza?

Si \_\_\_\_\_

No \_\_\_\_\_

8. ¿Qué podría hacer usted ante una reacción adversa que se le presente tras la administración del anticonceptivo?

Si \_\_\_\_\_

No \_\_\_\_\_

9. ¿Ha recibido usted información por parte del personal de salud sobre las molestias que le puede producir el anticonceptivo que utiliza?

Si \_\_\_\_\_

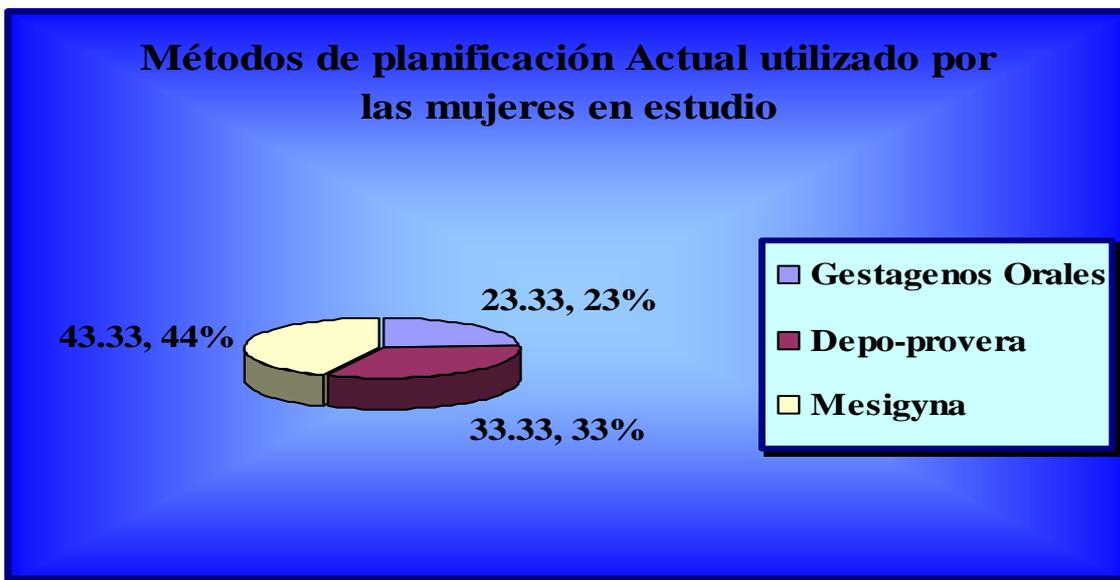
No \_\_\_\_\_

Anexo 2.

Método de planificación Actual Utilizado por las mujeres en estudio en el Centro de Salud Sutiava de la ciudad de León.

METODO DE PLANIFICACION	Mujeres	
	Nº	%
Gestagenos Orales	7	23.33
Depo-provera	10	33.33
Mesigyna	13	43.33
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>

Fuente: Entrevista



La tabla representa el método anticonceptivo actual utilizado por las mujeres en estudio siendo la mesigyna la mas utilizada con un 43.33%

#### Anexo 2.1

Métodos de planificación que han empleado las mujeres en estudio durante los años de planificación en el centro de salud Sutiava de la ciudad de León.

Método de planificación	Mujeres
-------------------------	---------

	N°	%
DIU	5	16.66
Gestágenos Orales	14	46.66
Depo-provera	24	80
Mesigyna	16	53.33

Fuente: Entrevista



La tabla representa los métodos anticonceptivos que han utilizados las mujeres durante el tiempo que están planificando, siendo la Depo-Provera el método más utilizado con un 80%.

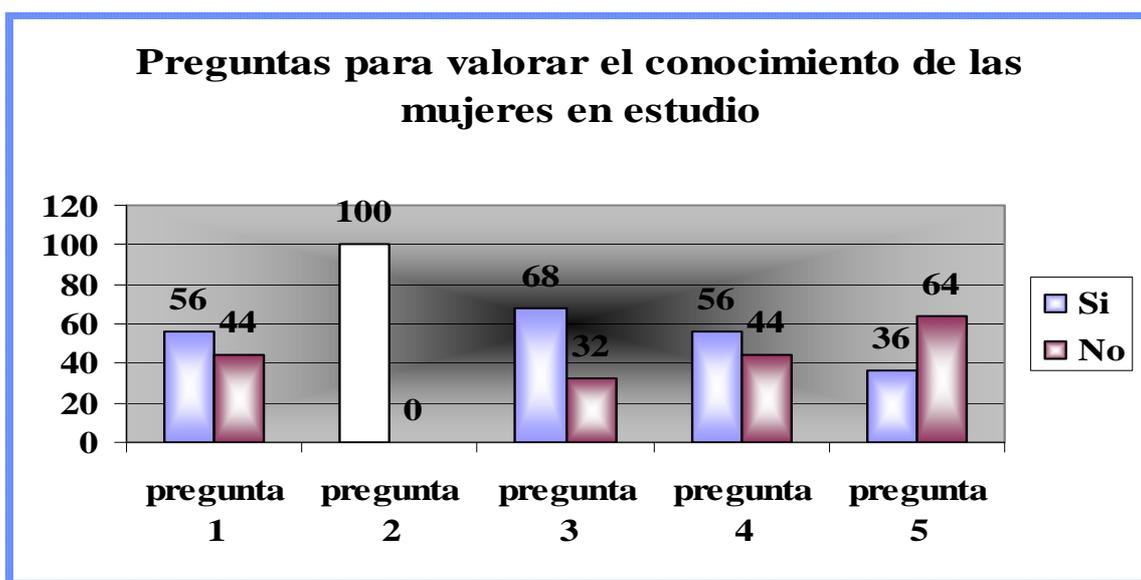
Anexo 3.

Distribución porcentual de número de mujeres que respondieron cada pregunta de conocimiento sobre las reacciones adversas de los anticonceptivos hormonales.

Preguntas de conocimiento	Si		No		Total	
	N°	%	N°	%	N	%

1, ¿Cuál es el nombre del anticonceptivo que usted utiliza?	28	56	22	44	50	100
2, ¿Ha sentido alguna molestia que le cause este medicamento?	50	100	0	0	50	100
3, ¿Basado en su experiencia personal considera usted seguro el método que utiliza?	16	32	34	68	50	100
4, ¿Ha recibido usted información por parte del personal de salud sobre las molestias que le puede producir el anticonceptivo que utiliza?	28	56	22	44	50	100
5, ¿Qué podría hacer usted ante una molestia que se le presente al administrarse el anticonceptivo?	18	36	32	64	50	100

Fuente: entrevista



Anexo 4.

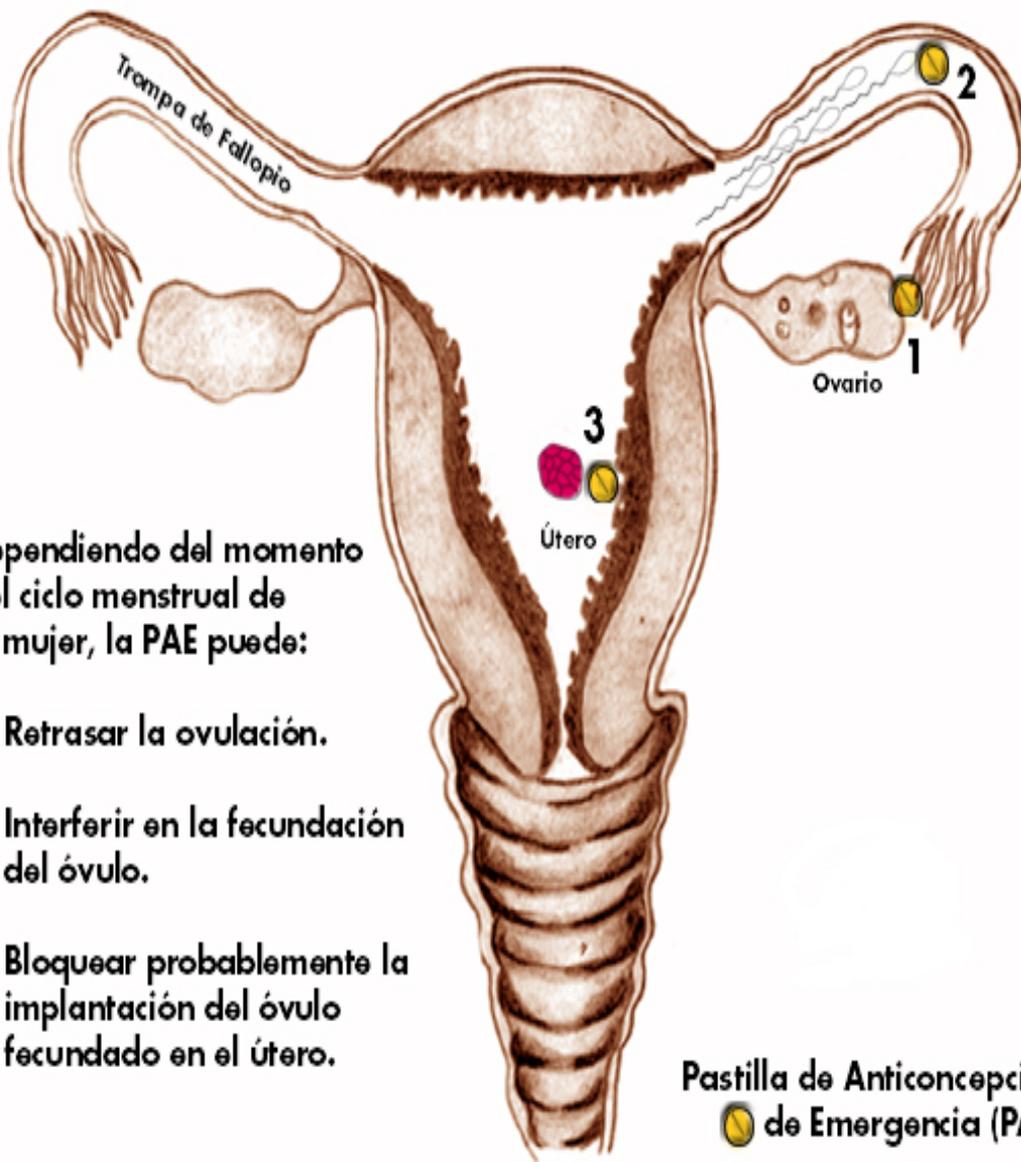
### Algunos efectos colaterales de los anticonceptivos hormonales

Efecto	Causa	Manejo
Retención de líquido	Exceso de estrógeno	Disminuir estrógeno

Sensación de plenitud y llenura	Exceso de progestágeno	Disminuir progestágeno
Náuseas y vómitos	Exceso de estrógeno	Disminuir estrógeno
Ingurgitación e hipersensibilidad mamaria	Estrógeno y progestágeno	Disminuir ambos o aumentar progestágeno
Irritabilidad	Exceso de progestágeno	Disminuir progestágeno
Cefalea, migraña.	Exceso de ambos	Disminuir ambos
Menorragia	Exceso de estrógeno	Disminuir estrógeno
Menstruación escasa estrógeno deficiente	Exceso de progestágeno,	Aumentar estrógeno
Hemorragia en brecha estrógeno deficiente	Exceso de progestágeno,	Aumentar estrógeno, disminuir progestágeno
Aumento de peso	Exceso de progestágeno	Disminuir progestágeno
Pigmentación cutánea	Exceso de estrógeno	Disminuir estrógeno
Tromboflebitis	Exceso de estrógeno	Disminuir estrógeno
Disminución de la libido	Exceso de progestágeno	Aumentar estrógeno, disminuir progestágeno
Depresión estrógeno deficiente	Exceso de progestágeno,	Aumentar estrógeno, disminuir progestágeno
Vagina reseca	Estrógeno deficiente	Aumentar estrógeno
Acné	Exceso de progestágeno	Disminuir progestágeno, aumentar estrógeno
Hirsutismo	Exceso de progestágeno	Disminuir progestágeno, aumentar estrógeno
Disminución del tamaño mamario	Disminución de estrógeno	Aumentar estrógeno.

Anexo 5.

## **MECANISMO DE ACCIÓN DE LA PASTILLA DE ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA**



Dependiendo del momento del ciclo menstrual de la mujer, la PAE puede:

- 1) Retrasar la ovulación.
- 2) Interferir en la fecundación del óvulo.
- 3) Bloquear probablemente la implantación del óvulo fecundado en el útero.

Pastilla de Anticoncepción de Emergencia (PAE)

Anexo 6.

## MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS



Anexo 7.

**Reacciones adversas comunes causadas por anticonceptivos hormonales**



Acné



Depresión



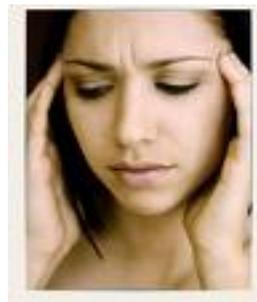
Dolor de cabeza



Varices



Melasma



Migraña

Acné



Nauseas



Cloasma



Aumento de peso