



UNAP

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
"Rafael Donayre Rojas"  
SECRETARÍA ACADÉMICA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En la ciudad de Iquitos, a los veinte y cuatro días del mes de enero del dos mil doce, siendo las 12:00 horas, el jurado de tesis designado según Resolución Decanal N° 022-2011-FMH-UNAP, con cargo a dar cuenta al Consejo de Facultad, integrado por los señores docentes que a continuación se indica:

Mg. SP. Andrés Núñez Román   Presidente  
Mg. GE. Edwin Zevallos Bazán   Miembro  
Blga. Tania Lay Ríos            Miembro

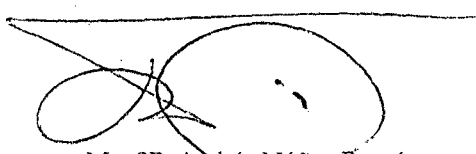
Se constituyeron en las instalaciones del Salón de Grados de la Facultad de Medicina Humana, para proceder a dar inicio al acto de sustentación pública de la tesis titulada: "EFECTOS COLATERALES ATRIBUIBLES AL USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL IQUITOS "CÉSAR GARAYAR GARCÍA", ABRIL A JUNIO DEL 2011", de la Bachiller en Medicina VICKY LILIANA MENDOZA DÁVILA, para optar el TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO que otorga la UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA, de acuerdo a la Ley Universitaria 23733 y el Estatuto General de la UNAP, vigentes.


Luego de haber escuchado con atención la exposición de la sustentante y habiéndose formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas de forma *plena y satisfactoria*


El Jurado llegó a la siguiente conclusión:

1. La tesis ha sido *aprobada por mayoría*
2. Observaciones

Siendo las *1:15 p.m.* se dio por concluido el acto de sustentación pública de tesis, felicitándole a la sustentante por su *exposición*

  
Mg. SP. Andrés Núñez Román  
~~Presidente~~

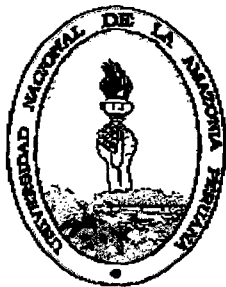
  
Mg. GE. Edwin Zevallos Bazán  
Miembro

  
Blga. Tania Lay Ríos  
Miembro

T  
618.182  
M42

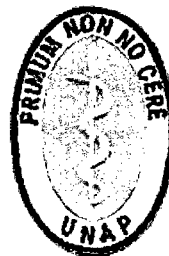
NO SALE A  
DOMICILIO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

"Rafael Donayre Rojas"



TITULO

EFFECTOS COLATERALES ATRIBUIBLES AL USO DE  
ANTICONCEPTIVOS HORMONALES EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL  
HOSPITAL IQUITOS CÉSAR GARAYAR GARCÍA  
Abril a Junio del 2011

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

Presentado por la Bachiller de Medicina Humana

VICKY LILIANA MENDOZA DAVILA



ASESOR

Mg. DIU. BEDER CAMACHO FLORES

426  
Dirección Regional de Salud  
Hospital Regional de Iquitos  
"Felipe Yorio de Alarcón"  
Dr. Beder Camacho Flores  
CMP. 26926  
Jefe del Servicio de Ginecología

Iquitos -Perú

2011

DONADO POR:  
Mendoza Davila, Vicky Liliana  
Iquitos, 11 de Julio de 2012

## **INDICE DE CONTENIDO**

Índice de tablas	IV
Índice de gráficas	V
Dedicatoria	VI
Agradecimiento	VII
Resumen	VIII
Capítulo I	
1. Introducción	2
2. Planteamiento del Problema	6
3. Objetivos	7
Capítulo II	
4. Marco Teórico	9
4.1 Antecedentes del estudio	9
4.2 Bases teóricas	17
Tipos de anticonceptivos hormonales	18
Mecanismo de acción	21
Anticonceptivos Hormonales entregados por MINSA	25
Efectos Benéficos	26
Efectos Colaterales	29
4.3 Definición de términos básicos	39
5. Términos Operacionales	41
Capítulo III	
6. Metodología	44
6.1. Diseño de Investigación	44
6.2 Población y Muestra	44
6.3 Técnicas e Instrumentos	45
6.4 Procedimiento de Recolección de Datos	46
6.5 Análisis e Interpretación	46
6.6 Limitaciones	47
6.7 Protección de los Derechos humanos	47

#### Capitulo IV

7	Resultados	49
8	Discusión	60
9	Conclusiones	66
10	Recomendaciones	67

#### Capitulo V

11	Referencias Bibliográficas	69
12	Anexos	78

## **Índice de tablas**

Tabla N <sup>o</sup> 1	Edad de las usuarias de anticonceptivos hormonales	49
Tabla N <sup>o</sup> 2	Tipo de morbilidad de las usuarias de anticonceptivos hormonales	52
Tabla N <sup>o</sup> 3	Tiempo de uso de los anticonceptivos hormonales	53
Tabla N <sup>o</sup> 4	Tipo de efecto colateral de los anticonceptivos hormonales	54
Tabla N <sup>o</sup> 5	Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según su composición	55
Tabla N <sup>o</sup> 6	Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según edad	56
Tabla N <sup>o</sup> 7	Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según procedencia	56
Tabla N <sup>o</sup> 8	Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según Estado civil.	57
Tabla N <sup>o</sup> 9	Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según nivel de instrucción	57
Tabla N <sup>o</sup> 10	Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según paridad	58
Tabla N <sup>o</sup> 11	Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según morbilidad	58
Tabla N <sup>o</sup> 12	Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según composición	59
Tabla N <sup>o</sup> 13	Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según tiempo de uso	59

## **Índice de graficas**

Gráfico N <sup>o</sup> 1	Procedencia de las usuarias de anticonceptivos hormonales	49
Gráfico N <sup>o</sup> 2	Estado Civil de las usuarias de anticonceptivos hormonales	50
Gráfico N <sup>o</sup> 3	Nivel de Instrucción de las usuarias de anticonceptivos hormonales	50
Gráfico N <sup>o</sup> 4	Paridad de las usuarias de anticonceptivos hormonales	51
Gráfico N <sup>o</sup> 5	Morbilidad de las usuarias de anticonceptivos hormonales	51
Gráfico N <sup>o</sup> 6	Composición de los anticonceptivos hormonales	52
Gráfico N <sup>o</sup> 7	Efectos colateral de los anticonceptivos hormonales	53
Gráfico N <sup>o</sup> 8	Efecto colateral según composición de los anticonceptivos hormonales	54

## **Dedicatoria**

**Primeramente le dedico esta tesis a Dios todo poderoso por ser mi guía espiritual que me conduce siempre hacia el camino del bien y el éxito.**

**A mi padre que no alcanzo a ver los resultados pues partió tempranamente en esta vida y aunque ya no esté entre nosotros sigue vivo en mi pensamiento, fue su estímulo mi impulso para llegar al final, por eso a ti papito Javier te dedico mi esfuerzo donde te encuentres.**

**A mi madre, por su constante amor inexplicable para mi superación personal, sin ningún interés material, ha vivido a mi lado cada sentimiento, que expresa mi corazón y sin importarle nuestras diferencias ni mis fallas me ha apoyado y eso nunca lo olvidaré, porque no todos tenemos la dicha de tener una madre tan buena como tú.**

**A mi hija Ashley, quien con sus sonrisas y alegrías me demuestra cada día que vale la pena vivir y cuando me dice "MAMITA", además de la satisfacción que me genera, me recuerda el compromiso que tengo para con ella de avanzar para darle lo mejor.**

## **Agradecimiento**

**A mi madre Susana, mujer fuerte y valerosa, ejemplo inquebrantable de amor, solidaridad y entrega total a sus seres amados.**

**A mi compañero de toda la vida Augusto por ser el pilar fundamental en todos mis logros, por su apoyo incondicional, por ser tan paciente y comprensivo, durante esas horas largas de estudio y finalmente porque gozas conmigo como un solo ser, éste tan anhelado momento.**

**A mi hija, quien me prestó el tiempo que le pertenecía para terminar con mi carrera profesional y me motivo siempre con sus cartitas: "Te quiero mucho mamita Vicky".**

**A mis hermanos, que han estado conmigo en todo momento. Gracias por creer en mí, orientarme en los momentos difíciles cuando más lo necesite y cuidar de mi hija mientras realizaba mis estudios. Sin Ustedes no hubiese podido hacer realidad este sueño.**

**A mis cuñados, por ser mis amigos y estar siempre en los momentos que necesitamos de un verdadero apoyo, me faltarían palabras para decirles los mucho que les agradezco.**

**A mis sobrinos y sobrinas, los quiero mucho y más que sobrinos son como mis hijos y que al tener conocimiento de estas palabras quieran seguir mis pasos.**

**Al Dr. Beder Camacho por su asesoramiento y estímulo para realizar esta tesis.**

**A mis jurado de tesis, por el constante apoyo, paciencia, amistad y dedicación permanente en el desarrollo de esta tesis.**



## **Resumen**

### **EFFECTOS COLATERALES ATRIBUIBLES AL USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL IQUITOS CÉSAR GARAYAR GARCÍA. Abril a Junio del 2011**

En el Perú el 97% de las personas entre los 18 y 29 años conoce o ha oído hablar de algún método anticonceptivo, pero sólo el 57% de ellos lo está usando en sus relaciones de pareja, a nivel nacional se comprobó que el 40% abandona el uso de métodos anticonceptivos, más de un tercio de ellas los dejan de usar por los efectos secundarios que pueden provocar los anticonceptivos.

Se realizó un estudio descriptivo transversal, en donde se encuestaron a 275 usuarias de anticonceptivo hormonal atendidas en el Hospital Iquitos entre abril a junio del 2011, la ficha de recolección de datos constó de cuatro ítems, características sociodemográficas; antecedentes obstétricos; información sobre el uso de anticonceptivo hormonal y la presencia de reacción o efecto adverso. Los datos fueron almacenados para luego ser procesados en el software SPSS 15.0.

Se evaluaron 275 usuarias de anticoncepción hormonal, cerca del 15% son menores de 19 años, el 50.9% usan sólo progestágenos y el 49.1% estrógenos/progestágenos.

El 41.1% de las usuarias presentaron efectos colaterales, siendo las más frecuentes náuseas (48.7%), cefalea (26.5%), sangrado intermenstrual (26.5%) e irritabilidad (19.5%).

El 40.7% de las usuarias de sólo progestágenos y el 41.5% de estrógenos/progestágeno presentaron efecto colateral.

Las que usan sólo progestágeno presentaron cefalea (13.6%), náuseas (7.9%), aumento de peso (7.5%), sangrado intermenstrual (5.7%) e irritabilidad (5.7%).

Las que usan estrógenos/progestágenos presentaron náuseas (32.6%), sangrado intermenstrual (16.3%), irritabilidad (10.4%), dolor mamario (10.4%), cefalea (8.1%) y disminución de la libido (8.1%).

Los efectos colaterales se presentaron con mayor frecuencia en las usuarias menores de 19 años (46.3%) y entre 20 a 29 años (45.5%) ( $p < 0.05$ ); en las que proceden de zona rural (73.5%) ( $p < 0.05$ ); con instrucción primaria (63.6%) ( $p < 0.05$ ); y con un tiempo menor de 6 meses (72.5%).

Por tanto, las usuarias de anticoncepción hormonal en el Hospital Iquitos César Garayar García presentan una alta tasa de efectos colaterales.

## **CAPITULO I**

## 1. INTRODUCCION

El interés por la sexualidad y la reproducción en las agencias públicas nacionales e internacionales data de por lo menos dos décadas. Aun cuando las decisiones en estos ámbitos correspondan en última instancia a los individuos, la historia nos ha demostrado la relevancia de la intervención del Estado y de diversos actores públicos en su regulación. En este complejo debate desde la demografía, el desarrollo y el enfoque de los derechos humanos se confrontan diferentes posiciones y se establecen consensos y alianzas para lograr el fin último que es alcanzar los ideales reproductivos ejerciendo el derecho a la salud <sup>1</sup>.

La salud sexual y la salud reproductiva están íntimamente relacionadas y son interdependientes. Con esta perspectiva, la salud reproductiva se define como el estado general de bienestar físico, mental y social de las personas y no la mera ausencia de enfermedades o dolencias, en la esfera sexual y reproductiva. La salud reproductiva incluye la capacidad de las personas para tener una vida sexual segura y satisfactoria para reproducirse, y la libertad para decidir cuando, como y con qué frecuencia hacerlo. Este concepto implica el ejercicio de una sexualidad responsable, basada en relaciones de igualdad y equidad entre los sexos, el pleno respeto de la integridad física del cuerpo humano y la voluntad de asumir responsabilidad por las consecuencias de la conducta sexual <sup>1</sup>.

La prevalencia de la práctica contraceptiva varía significativamente de un sector a otro de la población peruana, a juzgar por la proporción de mujeres en unión que están usando algún método anticonceptivo según ciertas características geográficas y sociales. En la discusión que sigue debe tenerse en cuenta que se trata solamente de mujeres casadas o unidas en el momento de la entrevista y no de todas las mujeres en edad fértil. En Apurímac el uso de métodos anticonceptivos entre las mujeres unidas según características socioeconómicas se encuentran entre las que tienen

educación superior (78%), las que tienen dos o tres hijos sobrevivientes; y, entre las residentes del área urbana (63%). En el área rural, menos del 53% de las mujeres unidas usa algún método anticonceptivo. En las áreas urbana y rural, la inyección, el DIU y la esterilización son los métodos modernos de mayor uso. La inyección es el método moderno de mayor uso por las mujeres con dos o más hijos sobrevivientes, teniendo el porcentaje más alto las mujeres con 4 o más hijos vivos. Los mayores niveles de uso del ritmo se presentan entre las mujeres con estudios superiores, entre las residentes de las áreas urbanas, alcanzando valores superiores al 24% de las mujeres en estado de convivencia. Es importante señalar que el 46 por ciento de las mujeres del departamento de Apurímac no usan ningún método, es decir ni moderno ni tradicional <sup>2</sup>.

La estrategia sanitaria nacional de salud sexual y reproductiva del Ministerio de Salud de nuestro país, busca establecer los procedimientos técnicos administrativos para la atención en planificación familiar, una de ellas es contribuir a mejorar la libre e informada elección de las personas a los métodos anticonceptivos de acuerdo a su opción reproductiva <sup>1</sup>.

Esta medida ha permitido que se haya registrado una disminución de la fecundidad de 2.9 (2000) a 2.4 (2006) para el nivel nacional, a expensas de la población rural, que ha disminuido de 4.3 a 3.6 hijos por mujer, mientras que en el área urbana sólo ha descendido de 2.2 a 2 hijos por mujer, a través del uso de anticonceptivos modernos y tradicionales; resaltando las brechas que aún existen entre las poblaciones urbanas y rurales y contrastar estas cifras con la situación de pobreza, la falta de accesibilidad a servicios de calidad y los altos índices de morbilidad y mortalidad materna que aún ostentan las mujeres de las poblaciones rurales <sup>3</sup>.

El elevado número de usuarias de anticonceptivos hormonales en su mayor parte mujeres sanas, ha condicionado que estas sustancias estén entre las más ampliamente investigadas y controladas. Curiosamente, su uso siempre

ha estado rodeado de cierta polémica marcada en gran medida por los efectos indeseables que potencialmente condicionaban. Sin embargo, si atendemos a estadísticas relativamente obsoletas podemos objetivar que el uso de anticonceptivos hormonales evitaba hace 2 o 3 décadas en Estados Unidos aproximadamente 50.000 ingresos hospitalarios al año y que la mortalidad materna en mujeres no usuarias era 5 veces mayor. Aun así, en esta especial relación riesgo-beneficio existen muchos aspectos controvertidos que probablemente no están condicionados por un factor único sino que dependen de la combinación de varios. Entre éstos cabría destacar el gran número de preparados utilizados que difieren tanto en las dosis administradas como en su composición, la diversidad de usuarias (mujeres sanas con o sin factores de riesgo, existencia de enfermedades concomitantes, factores raciales, etc.) o la baja incidencia de algunos de los efectos secundarios cuyo estudio y análisis requiere de amplios estudios poblacionales durante períodos de tiempo relativamente largos <sup>4</sup>.

No existe otro tema más sensible entre los facultativos y las usuarias que la ocurrencia de efectos secundarios. Es preciso recordar que la evidencia disponible al respecto es muy abundante pero en general heterogénea. Cuando nos enfrentamos a los trabajos publicados es preciso tener en cuenta que: la mayoría de los estudios sobre efectos secundarios se realizaron cuando sólo se disponía de anticonceptivos de alta dosis. Existen escasos estudios randomizados controlados sobre la mayoría de los síntomas referidos. Estos trabajos son los que proporcionan la mejor evidencia sobre efectos secundarios, muchos de ellos están basados en encuestas sobre usuarias o en estudios epidemiológicos retrospectivos <sup>5-8</sup>.

En nuestro país, el Ministerio de Salud a través del Organismo Regulador de Medicamentos (DIGEMID) tiene la responsabilidad de conducir las acciones de Farmacovigilancia en el país, correspondiendo al comité técnico nacional de Farmacovigilancia, grupo técnico asesor de la DIGEMID, diseñar una propuesta para desarrollar el Sistema Peruano de Farmacovigilancia. La

farmacovigilancia es el conjunto de procedimientos y actividades destinadas a la detección, evaluación, registro, difusión y prevención de las reacciones adversas a los medicamentos <sup>9-11</sup>.

En el Perú el 97% de las personas entre los 18 y 29 años conoce o ha oído hablar de algún método anticonceptivo, pero sólo el 57% de ellos lo está usando en sus relaciones de pareja, lo que demostraría que un amplio porcentaje corren el riesgo de embarazos no deseados y de contagiarse de alguna infección de transmisión sexual. Sin embargo, existen otras situaciones que agravan aún más el panorama de la salud sexual y reproductiva de las mujeres. Un revelador estudio realizado por Apoyo a programas de población (APROPO) a nivel nacional en mujeres de 15 a 45 años, comprobó que del 40% que abandonan el uso de métodos anticonceptivos, más de un tercio de ellas los dejan de usar por los efectos secundarios que pueden provocar los anticonceptivos. En el caso específico del inyectable, a pesar de ser el método anticonceptivo más usado por las mujeres en el Perú (445,089 usuarias), la investigación revela que el 48% de los abandonos está ligado a los dolores de cabeza, los cambios de carácter y el aumento de peso que pueden provocar las inyecciones. Asimismo, en el caso de las pastillas anticonceptivas (281,972 usuarias), el 64% de los abandonos se debieron al aumento de peso, cambios en el carácter, mal humor, dolores de cabeza y el temor por la ausencia de la regla <sup>12</sup>.

Estudios a nivel internacional<sup>13-34</sup>; evalúan diferentes presentaciones anticonceptivos hormonales orales u parenterales describiendo los diferentes efectos adversos en la mujer usuaria.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

**¿Cuáles son los efectos colaterales atribuibles al uso de anticonceptivos hormonales en pacientes atendidas en el Hospital Iquitos César Garayar García entre Abril a Junio del 2011?**

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

- Identificar los efectos colaterales atribuibles al uso de anticonceptivos hormonales en pacientes atendidas en el Hospital Iquitos César Garayar García, Abril a Junio del 2011.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar características sociodemográficos (edad, procedencia, estado civil, nivel de instrucción) en las usuarias de anticonceptivos hormonales en el Hospital Iquitos César Garayar García .
- Identificar los antecedentes obstétricos (paridad) en las usuarias de anticonceptivos hormonales en el Hospital Iquitos César Garayar García.
- Identificar los antecedentes de morbilidad (diabetes, hipertensión etc.) en las usuarias de anticonceptivos hormonales en el Hospital Iquitos César Garayar García.
- Identificar la composición y el tiempo de uso de anticonceptivos hormonales en las pacientes atendidas en el Hospital Iquitos César Garayar García.
- Relacionar las características sociodemográficas, antecedente obstétrico, antecedente de morbilidad, con la presencia de efectos colaterales por el uso anticonceptivos hormonales, en las usuarias en el Hospital Iquitos César Garayar García.
- Relacionar el tipo, composición y el tiempo de usos con la presencia de efectos colaterales por el uso anticonceptivos hormonales, en las usuarias en el Hospital Iquitos César Garayar García.



## **CAPITULO II**

## **4. MARCO TEÓRICO**

### **4.1 Antecedentes del estudio**

El estudio multicéntrico de la OMS (WHO 1996) <sup>13</sup> englobando 3978 mujeres de Europa, Africa, Asia y Latinoamérica (1068 casos y 2910 controles) de entre 20 a 44 años, encontraba un Odds Ratio de 1,38 (0,84-2,25) para hemorragia subaracnoidea y hemorragia intracraneal para usuarias europeas de anticonceptivos orales, y de 1,75 (1,34-2,30) para mujeres de otros países. El aumento fue más significativo en países en vías de desarrollo. Para mujeres europeas mayores de 35 años el Odds Ratio era de 2.39 (95% 0.89-6.43) y de 2.31 (95% 1.43-3.71) en mujeres de otros países.

CHASSAN-TABER y col. (1996)<sup>14</sup> describen los resultados sobre presión arterial de un estudio de cohortes (Nurses Health Study II), que estudia a 9727 usuarias de anticonceptivo oral y 10783 no usuarias, encontró una incidencia acumulada de hipertensión en 5 años del 0.5% en el grupo de edad de 24 a 24 años y del 1.9% para el de 40 a 44 años. El Riesgo Relativo, tras ajustar por edad, índice de masa corporal, tabaquismo y presión arterial previa fue de 1.2 (IC95% 1.1-1.5) para antiguas usuarias y 1.9 (1.6-2.4) para usuarias actuales. Si tenemos en cuenta la duración del uso el RR y ajustando por potencia estrogénica y progestagénica el RR es de 1.6 (0.8-3) en usuarias de <de 2 años, 1.9 (1.2-3.1) en de 2-4 años, 1.8 (1.1-2.9) hasta 6 años y 2.2 (1.7-2.9) para usuarias de 6 años o más. Los anticonceptivos orales de media potencia estrogénica tienen un RR de 2.1 (1.6-2.8) de desarrollar HTA, frente a 1.9 (1.4-2.6) en los de baja potencia. Concluye que el riesgo de desarrollar HTA varía con el tiempo de uso y los anticonceptivos orales empleados.

SPEROFF y col. (1996) <sup>15</sup> refieren que las minipíldoras que contienen levonorgestrel se han asociado con el acné. El acné se produce por la

actividad androgénica del gestágeno sin oposición, a pesar de su dosis muy baja, que disminuye el nivel de SHBG (globulina sérica transformadora de hormonas) circulante. Como resultado, se aumentan los niveles biológicamente disponibles de levonorgestrel y testosterona. Los anticonceptivos orales de baja dosis no causan acné porque los estrógenos, que aumentan la SHBG, neutralizan el efecto del gestágeno.

Un estudio multicéntrico de la OMS (WHO 1997) <sup>16</sup> con 368 casos y 941 controles de entre 20 a 44 años encontró que el OR ajustado para IAM fue de 5.01 (2.54-9.90) en Europa y 4.78 (2.52-9.07) en países no europeos. El OR de Infarto Agudo de Miocardio no estaba aumentado en mujeres sin factores de riesgo cardiovascular y en las que se había chequeado su tensión arterial. En las usuarias de anticonceptivos orales y fumadoras de más de 10 cigarrillos al día el Odds Ratio era de 20; el Odds Ratio era de 10 para mujeres con historia previa de hipertensión. Los autores atribuyen una gran parte de ese incremento a la presencia de hipertensión, obesidad y tabaquismo en usuarias de anticonceptivos orales.

VASQUEZ y col. (2000) <sup>17</sup> realizan una recopilación del Medline de artículos publicados de 1985 a 1999, con la finalidad de conocer los efectos secundarios de los anticonceptivos orales investigados por diferentes autores, muestran que los anticonceptivos orales combinados tienen efectos adversos tales como: aumento en la concentración de HDL, incremento de apolipoproteína B-100, resistencia a la insulina, aumento de SHBG (globulina sérica transformadora de hormonas), aterogénesis, alteración de los factores de coagulación así como aumento en el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa entre otras.

El meta-análisis de GILLUM (2000) <sup>18</sup> encontró 16 estudios observacionales con al menos 10 casos, clara diferenciación del tipo de accidente cerebrovascular, controles concurrentes, datos adecuados para

calcular riesgos relativos e intervalos de confianza y análisis controlado por edad. Las usuarias de contraceptivos orales tenían un riesgo aumentado de accidente cerebrovascular de tipo isquémico, con un riesgo relativo de 2,75 (IC. 95% 2,24 a 3,38). Las dosis menores de estrógeno se asociaban con un riesgo menor, aunque el riesgo era significativamente mayor para todas las dosis, incluidas las más bajas. El riesgo relativo para usuarias de dosis más bajas de estrógenos era de 1,93 (IC. 95%: 1,35 a 2,74) en los estudios que controlaban por tabaquismo e hipertensión. GILLUM (2000) <sup>18</sup> calcula que el uso de contracepción hormonal oral supondría 4,1 accidentes cerebrovasculares isquémicos extras al año en cada 100.000 usuarias de compuestos con dosis baja de estrógenos no fumadoras y con tensión normal; esto es, se produciría un caso extra al año por cada 24.000 usuarias. No encuentra diferencias en mujeres fumadoras, hipertensas o con migrañas.

MEIJERS y col. (2000) <sup>19</sup> estudió en 28 mujeres los efectos en el factor XI y en la fibrinólisis de dos combinaciones de etinilestradiol 30 µg bien con 150 µg de levonorgestrel o de desogestrel, alternativamente usadas con un periodo de descanso de dos meses y medio. Durante el uso de alguno de los tratamientos los niveles de activador del plasminógeno tipo tejido, plasminógeno, complejos plasmina-antiplasmina y D-dimer subían significativamente (entre el 30 y el 80%), mientras que los niveles de antígeno del plasminógeno tipo inhibidor, de actividad del plasminógeno tipo inhibidor y de antígeno de plasminógeno tipo tejido descendían significativamente (25 al 50%), sugiriendo un aumento de la actividad fibrinolítica endógena. Esos cambios eran similares para ambos grupos de tratamiento. Los niveles de inhibidor de la fibrinólisis activable de trombina (TAFI) aumentaron con el levonorgestrel pero más aún con el desogestrel.

CHOTNOPPARATPATTARA y col. (2000) <sup>20</sup> a través de un estudio de cohorte prospectiva, evaluaron en un periodo de 2 años a 108

adolescentes usuarias de 25 mg acetato de medroxiprogesterona IM, observando en el 53,3% sangrado irregular, que disminuye con el tiempo e incrementa la amenorrea, incremento de peso en el 30,3%.

CONEY y col. (2001) <sup>21</sup> evaluaron datos de dos estudios aleatorizados, placebo/control, doble-ciego, a 6 ciclos, de anticonceptivos orales de baja dosis en chicas jóvenes para demostrar la eficacia de los anticonceptivos orales en el tratamiento del acné moderado, no se asoció con muchos de los efectos secundarios tradicionalmente atribuidos a los anticonceptivos orales. Las tasas de cefaleas, náuseas, aumento de peso, y mastalgia, efectos secundarios comúnmente asociados a los anticonceptivos orales, fueron similares en ambos grupos ( $p>0,05$ ).

DUNN y col. (2001) <sup>22</sup> basándose en datos de 433 mujeres británicas sobrevivientes a un infarto y de 110 fallecidas por infarto, comparaba los riesgos de morir en los 28 primeros días tras un infarto, en usuarias de contraceptivos orales de segunda generación frente a no usuarias y el odds ratio era de 2,88 (IC. 95%: 1,22 a 6,77) efecto negativo que no encontraban para usuarias de contracepción oral tercera generación. En términos absolutos se produciría una muerte por infarto de miocardio por cada 47.000 a 71.000 mujeres usuarias durante un año de contraceptivos de segunda generación, riesgo que se concentraba fundamentalmente en fumadoras.

VAN ROOIJEN y col (2002) <sup>23</sup>, en un ensayo clínico aleatorizado, estudió en 35 mujeres el efecto en el factor VII de la coagulación de dos contraceptivos orales que tenían la misma dosis de 30 µg etinilestradiol y que variaban en el progestágeno, bien 150 µg de levonorgestrel bien 150 µg de desogestrel, usados durante dos meses. Los niveles de concentración plasmática de factor VII activado sólo aumentaron de manera significativa en el preparado con desogestrel, combinación para la que interpretan puede reflejar un estado de hipercoagulación.

El meta-análisis de KHADER (2003) <sup>24</sup>, basado en 4 estudios de cohorte y 19 de casos y controles encontraba que las usuarias de contraceptivos orales, comparadas con no usuarias, tenían un odds ratio de 2.48 (IC.95%: 1.91-3.22) de padecer un infarto de miocardio. Ese riesgo disminuía y se igualaba a las no usuarias en las mujeres que ya no usaban esos productos.

WIEGRATZ y col. (2004) <sup>25</sup> compararon 4 grupos de 25 mujeres cada uno, tratadas durante seis ciclos con combinaciones monofásicas de 21 pastillas de distintas dosis de etinilestradiol bien con deinogest o con levonorgestrel. En los cuatro grupos subieron los niveles de fibrinógeno, fragmento 1+2 de protrombina, d-dimer, plasminógeno, complejo plasmina-antiplasmina y actividad de proteína C; en todos descendieron la actividad antitrombina, el activador de plasminógeno tipo tejido, activador de plasminógeno tipo inhibidor, un ligero descenso en la sensibilidad a la proteína C activada, pero sin cambios significativos en el complejo trombina-antitrombina.

LOGSDON y col (2004) <sup>26</sup> en su estudio retrospectivo no comparativo, evaluaron a adolescentes atendidas en los años 2002-2003 que inician tratamiento con parches (n=62; con 600 ciclos de seguimiento), encuentran efectos adversos como: Sangrado: 2 (3.3%), Amenorrea: 2 (3.3%), Cefaleas: 0 (0.0 %), Mastodinia: 2 (3.3%), Nauseas: 6 (10%), Ganancia de peso: 4 (6.7%) Falta de adhesividad: 5 (8.3%), Irritación de la piel: 13 (21.7%)

SANCHEZ Y col. (2005) <sup>27</sup> evaluaron a 250 estudiantes universitarias de 5 facultades de Universidades Españolas, La edad de comienzo de la toma de anticonceptivos orales oscila entre los 18 y 21 años. El 62% de las usuarias pertenecientes al área Sanitaria refieren padecer algún efecto adverso relacionado con el tratamiento anticonceptivo, este número

aumenta en el caso de las estudiantes encuestadas del área Social y Jurídica, Experimental y Humanidades (74%, 66% y 68% respectivamente). No obstante este porcentaje disminuye en el área Técnica donde el número de encuestadas que aseguran haber padecido algún efecto adverso es de 56%. Dentro de los efectos secundarios que más han sido descritos por estas estudiantes han sido la variación de peso (normalmente aumento) y la rigidez mamaria con un 48,46% y 46,62% respectivamente, Llama la atención el hecho de que sólo son un pequeño porcentaje de usuarias encuestadas las que tienen un conocimiento adecuado acerca de los posibles efectos adversos que pueden llegar a padecer siendo el área sanitaria la que presenta un mayor porcentaje que poseen este conocimiento (38%), disminuyendo este porcentaje hasta un 14% en las pertenecientes al área Social y Jurídica.

ETMINAN y col (2005) <sup>28</sup> realiza un meta-análisis de 14 estudios observacionales publicados hasta mayo de 2004, 3 de cohortes y 11 de casos y controles, para estimar el riesgo de accidente cerebrovascular en personas con migraña. Estimaba que el riesgo relativo de accidente cerebrovascular comparado con personas sin migraña, era de 2,16 (IC. 95%: 1,89 a 2,48). Era algo mayor en personas con migraña con aura (2,27, IC: 1,61 a 3,19) que en personas con migraña sin aura (1,83, IC: 1,06 a 3,15) El riesgo relativo en mujeres tomando contracepción hormonal era de 8,72 (IC.95%: 5,05 a 15,05).

HAREL y col. (2005) <sup>29</sup> evaluaron a adolescentes atendidas en los años 2002-2003 que inician tratamiento con parches (n=28), encontraron: Sangrado: 14% Aumento de dismenorrea: 11%. Un 68% declaro estar satisfecha con el método El lugar preferido de colocación fue la nalga: 40%.

SARAVI (2007) <sup>30</sup> en su artículo de revisión sobre la anticoncepción de emergencia, refiere que el levonorgestrel tiene una tolerancia similar o

superior a la de otros preparados empleados con igual propósito. Los efectos adversos comprenden náuseas, vómitos, cefalea, tensión mamaria y alteraciones transitorias en la siguiente menstruación. Se desconoce si el levonorgestrel aumenta la probabilidad de embarazo ectópico cuando el tratamiento fracasa. No se recomienda su empleo como contraceptivo habitual.

VISSER y col. (2008) <sup>31</sup> investigaron si los anticonceptivos de solo progestágeno, los anticonceptivos combinados de estrógeno y progestágeno o los anticonceptivos no hormonales difieren en cuanto a la efectividad para prevenir el embarazo, los efectos secundarios sobre el metabolismo de los carbohidratos y de los lípidos, y las complicaciones a largo plazo, tales como micro y macrovasculopatía, cuando se utilizan en mujeres con diabetes mellitus. Se incluyeron tres ensayos controlados aleatorios. Solamente uno era de calidad metodológica aceptable. Comparó la influencia de un dispositivo intrauterino (DIU) que libera levonorgestrel versus un DIU de cobre sobre el metabolismo de los carbohidratos en mujeres con diabetes mellitus tipo 1. No se hallaron diferencias en la demanda diaria de insulina, la hemoglobina glucosilada (HbA1c) o la glucemia en ayunas después de 12 meses. Los otros dos ensayos eran de calidad metodológica limitada. Ambos compararon los anticonceptivos de progestágeno solo con diferentes combinaciones de estrógeno y progestágeno. Los ensayos informaron que los niveles de glucemia permanecían estables durante el tratamiento con la mayoría de los regímenes. Se halló que sólo los anticonceptivos orales combinados de dosis alta afectaban levemente la homeostasis de la glucosa. Los anticonceptivos orales combinados también parecían tener un efecto adverso menor sobre el metabolismo de los lípidos, mientras que los anticonceptivos de progestágeno solo mejoraban levemente el metabolismo de los lípidos. Sólo un estudio informó sobre las complicaciones micro y macrovasculares. No se observaron signos o síntomas de accidentes tromboembólicos o trastornos visuales. Sin



embargo, la duración del estudio fue corta. Un estudio informó efectos adversos menores. El ensayo halló que las píldoras de progestágeno solo causaban más irregularidades en el sangrado en comparación con los anticonceptivos orales combinados. No se observaron embarazos no buscados durante cualquiera de los estudios.

GRIBELA y col. (2007) <sup>32</sup> refieren un aumento posible en la incidencia de acontecimientos thromboembolicos venosos entre las usuarias de contraceptivos orales de la tercera generación. Evaluaron al etinilestradiol de 60 mcg, observando despues de 4 meses hubo una reducción en la respuesta máxima del venodilation al nitroprusiato de sodio pero esta diferencia no era estadístico significativa ( $P > 0,05$ ). No se detectó ningunos cambios significativos en respuestas máximas del venodilation al nitroprusiato de sodio despues de cuatro meses en el grupo de control. No encontraron ninguna diferencia significativa del venodilation dependiente del endotelio o independiente en las mujeres jóvenes sanas que seguían uso anticonceptivo oral.

LOPEZ y col (2008) <sup>33</sup> al realizar una evaluación de varios estudios sobre la eficacia de los anticonceptivos hormonales en parches, en la que observaron efectos adversos malestar, dismenorrea, náusea, vomitos y sangrado

GALLO y col. (2008) <sup>34</sup> Refieren que el aumento del peso a menudo se considera un efecto secundario de los contraceptivos hormonales de la combinación, y muchas mujeres y clínicos creen que existe una asociación. La preocupación por aumento del peso puede limitar el uso de este método altamente eficaz de contracepción disuadiendo la iniciación de su uso y causando la discontinuación temprana entre usuarios. Para ello hicieron una revisión de los estudios controlados en en Medline, Lilacs entre otros; los ensayos seleccionados al azar no encontraron evidencia el apoyar de una asociación causal entre

contraceptivos orales de la combinación o un aumento del peso. La mayoría de las comparaciones de diversos contraceptivos de la combinación no demostraron ninguna diferencia substancial en peso. Además, la discontinuación de los contraceptivos de la combinación debido a aumento del peso no diferenció entre los grupos donde esto fue estudiada. Concluyen que la evidencia disponible era escasa para determinar el efecto de los contraceptivos de la combinación en peso, pero no hay efecto grande evidente.

## **4.2 Bases teóricas**

La búsqueda de un método ideal de control de la natalidad abarca desde los pesarios de excremento de cocodrilo y miel utilizados por los egipcios 1 500 años a.c, hasta las piedras de forma redondeada empleadas por los caballeros árabes y turcos con objeto de impedir la preñez de sus animales <sup>35</sup>. Sin embargo, no es hasta finales del siglo XIX en que comienza la investigación acerca de la utilización de sustancias esteroideas para la anticoncepción, al observarse que los folículos ováricos no se desarrollaban durante el embarazo.

En 1897, John Beard en Edimburgo sugirió que el cuerpo amarillo era la causa de este efecto y un año siguiente Auguste Prenant, profesor de histología, sugirió una función endocrina del cuerpo lúteo. Dos décadas más demoraría la demostración de que la anticoncepción hormonal era posible, lo cual aparece por primera vez en el trabajo de Ludwig Haberlandt, fisiólogo de la Universidad de Innsbruck, quien publicó muchos trabajos sobre este tema desde 1921 y fue quien señaló en 1927 que la progesterona era capaz de inhibir la ovulación; sin embargo, el método no resultó entonces porque la actividad hormonal era muy baja.<sup>36</sup>

37

En esos años se descubrió la estructura química de las hormonas sexuales y entre 1929 y 1934 se identificaron los primeros estrógenos y la progesterona. Al principio era muy complicado poder extraer de las glándulas de los animales estos compuestos, hasta que se logró el descubrimiento de las sustancias sintéticas y semisintéticas con efectos biológicos similares. Fue necesaria la síntesis de la pregnenolona en 1939 y sobre todo de la norpregnenolona en 1954 para que se pudiera disponer de un gestágeno potente y activo por vía oral. Rápidamente se descubrió que la adición de una pequeña cantidad de estrógeno activo potenciaba el efecto, y se utilizó el etinilestradiol hasta que se lanzó la primera píldora anticonceptiva llamada Enavid. A partir de este momento se trabajó para perfeccionar cada vez más la técnica y obtener productos de mayor efectividad, así surgieron innumerables compuestos en el mercado. Es por esto que la introducción de los contraceptivos orales en la década del 60 se considera uno de los mayores logros en medicina durante este siglo y más de 300 millones de mujeres los han usado en los 35 años transcurridos desde entonces.<sup>38</sup>

### **Tipos de anticonceptivos hormonales**

La anticoncepción hormonal se basa en el aporte exógeno de las hormonas ováricas, que juegan un papel fundamental en el ciclo menstrual. Por lo tanto los anticonceptivos hormonales están compuestos por una combinación de estrógenos y progestágenos o de progestágenos solos<sup>39-42</sup>.

**a) Píldora convencional o combinada:** Estas contienen un estrógeno y un progestágeno, y fue la forma inicial en que se usó la píldora y la más extendida. Los anticonceptivos orales combinados son más eficaces que el resto de los métodos anticonceptivos, con excepción de los métodos de acción prolongada.

Los anticonceptivos combinados pueden ser con dosis constantes, llamados monofásicos y con dosis cambiantes, que a su vez pueden ser bifásicos y trifásicos. Los primeros, o sea, los monofásicos, se caracterizan por mantener la misma concentración de estrógeno y progesterona. Generalmente se administran desde el primer día del ciclo durante 21 días. Entre los que nos encontramos una composición variable: Dosis altas de estrógenos y un progestágeno de 2ª generación (levonorgestrel). Dosis bajas de estrógenos y un progestágeno de 2ª generación (levonorgestrel) o de 3ª generación (desogestrel ó gestodeno) o derivado de la espironolactona (drospirenona). Existen también preparados con acetato de ciproterona y clormadinona.

La forma combinada bifásica, se administra por vía oral durante 22 días, de un preparado de estrógeno y progestágeno, a distinta dosis según los comprimidos. Los primeros siete comprimidos tienen una dosis determinada de estrógenos y un progestágeno de 3ª generación (desogestrel), disminuyendo la dosis de ambas hormonas en los siguientes quince comprimidos.

La forma combinada trifásica, se administra por vía oral, de un preparado de estrógeno y progestágeno, a distinta dosis según los comprimidos, ajustándose más al ciclo fisiológico de la mujer. Así, se parte de una determinada dosis de estrógeno y progestágeno en los 6 primeros días, que aumenta en los 5 comprimidos siguientes, para finalizar, en los 10 últimos disminuyendo la dosis de estrógeno y aumentando la del gestágeno. Todos ellos con dosis bajas de estrógenos y un progestágeno de 2ª generación (levonorgestrel) o de 3ª generación (gestodeno).

**b) Píldora secuencial:** Se caracteriza por no tener estrógeno y progestágeno en todos los comprimidos del ciclo. Los primeros 14 a

16 comprimidos solamente tienen estrógeno, seguidos por 5 a 7 comprimidos que combinan un estrógeno y un progestágeno. Luego hay un período de 7 días en que no se administra nada o se sustituye por otros que contienen hierro o vitaminas y donde generalmente tiene lugar el sangrado uterino. En el momento actual, la mayoría de los países han retirado del mercado este método por ser menos eficaz y por presentar el inconveniente de suministrar una dosis inicial de estrógeno alta, sin oposición de un progestágeno, lo que aumenta el riesgo de cáncer de endometrio.

**c) Minipíldora:** Introducida en 1966 se caracteriza por no tener estrógeno, sino sólo progestágeno. Se administra de forma continuada, durante todo el ciclo y sin hacer caso a los patrones de sangrado. Su eficacia es inferior a los anticonceptivos combinados.

**d) Anticoncepción parenteral:** Aquí nos referiremos inicialmente a los más usados que son la Depo-Provera (DAMP) y el Noristerat (ON-NET). Ambos son de acción prolongada, y están dentro de la clasificación de los contraceptivos continuos, con una dosis constante de progestágeno; constituyen una opción anticonceptiva para aquellas pacientes que los estrógenos les ocasionen efectos adversos, entre otras. Su eficacia los sitúa entre los métodos reversibles más eficaces.

**e) Anticoncepción subcutánea:** En la actualidad existe el sistema NORPLANT que es considerado uno de los métodos más eficaces; algunos reportes lo sitúan por encima de la esterilización quirúrgica. Es un método de segunda generación que contiene levonorgestrel en 6 pequeñas cápsulas de material silástico que se administran mediante un sencillo proceder de cirugía menor en la cara interna del brazo. Su efecto dura 5 años y puede llegar hasta 7, según el peso corporal, que cuando es muy marcado disminuye su eficacia y

que es una contraindicación cuando es mayor de 75 kg.

- f) Dispositivos medicados:** Estos métodos utilizan el progestágeno acoplado con el vástago principal del dispositivo que es poroso y permeable a ésta, por lo que se va liberando poco a poco. Se aconseja por la Food and Drug Administration, renovarlo todos los años.<sup>1</sup> También existen anillos vaginales.
- g) La píldora del día siguiente:** Se ha visto que la administración de una fuerte dosis de estrógeno podría interferir la implantación. La tasa de fracaso es de 2 a 3 %. Algunos han planteado que es más efectivo el etinilestradiol en dosis de 5 mg diarios por 5 días, comenzando no más tarde de 36 horas después del coito.
- h) Las píldoras coitales:** Son dosis únicas de progestágenos que se ingieren 5 horas antes del coito; protegen de la fertilización hasta 18 horas después de su ingestión. Si el coito ocurre 12 o más horas después, los espermatozoides pueden sobrevivir o fertilizar.

#### **Mecanismo de acción:**

El estrógeno y la progesterona previenen el embarazo, suprimiendo la secreción de la glándula hipófisis, que detiene el desarrollo ovular y retiene el óvulo en el ovario. Es decir no se produce la ovulación. La progesterona también ayuda a que el esperma no alcance al óvulo, mediante un doble mecanismo: 1) alterando el moco cervical y 2) modificando el endometrio del útero <sup>43,44</sup>.

En principio se pensó que el mecanismo de acción de los anticonceptivos orales era solamente la inhibición de la ovulación que frena el centro hipotalámico; sin embargo, posteriormente se pudo conocer que su acción es mucho más compleja de lo que se pensó inicialmente. A continuación exponemos brevemente cómo actúan estos compuestos.



**a) La inhibición de la ovulación:** Los esteroides anticonceptivos inhiben la ovulación por su acción sobre el hipotálamo y sobre los centros nerviosos superiores, interrumpiendo así la producción de hormonas y la norma rítmica de la secreción de gonadotropina que usualmente hace que la ovulación no ocurra. Con las fórmulas combinadas y secuenciales que detallaremos más adelante, el ovario se torna inactivo por falta del estímulo de las gonadotropinas. El componente estrogénico inhibe la ovulación, los progestágenos puros disminuyen la frecuencia de ésta; ambos actúan sinérgicamente sobre el hipotálamo. Podemos resumir que la inhibición de la ovulación se logra por diferentes vías: los estrógenos pueden inhibir directamente la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH); los estrógenos hacen que la hipófisis responda menos a la GnRH; y los progestágenos pueden impedir el pico de LH a mitad del ciclo.<sup>45,46</sup>

Durante el ciclo menstrual, los esteroides sexuales controlan la secreción de gonadotropinas por medio de sus acciones de "feed-back", tanto a nivel hipotalámico como hipofisario. Así, cabe recordar el "feed-back" negativo ejercido por estradiol sobre FSH, a nivel hipofisario, y de la acción enlentecedora que la progesterona efectúa sobre los pulsos de LH y GnRH durante la fase lútea. Cualquier alteración a este nivel, produce una secreción inadecuada de gonadotropinas que, finalmente, conlleva la anovulación.

La morfología ovárica cambia durante el uso de los anticonceptivos orales. Así, se puede apreciar un cambio en su volumen, con desaparición de estructuras funcionantes tales como cuerpos lúteos recientes ó incluso cuerpos albicans. Sin embargo, probablemente estos cambios reflejen la ausencia de estimulación gonadotropínica

46

**b) Efectos sobre el cuello uterino:** Los anticonceptivos hacen que el moco cervical se espese y se vuelva más viscoso, pues las concentraciones de ácido siálico se alteran; esto hace impenetrable a los espermatozoides.<sup>3</sup> Este efecto es producido por los progestágenos, pues los estrógenos tienen el efecto contrario, aumento de la viscosidad del moco cervical y descenso marcado de la cantidad, filancia y cristalización.

Desde un punto de vista histológico, se ha relacionado el uso de anticoncepción hormonal con cambios a nivel de la unión escamocolumnar, cambios que han sido implicados en la aparente relación existente entre el uso de anticoncepción hormonal y la displasia y el adenocarcinoma cervical <sup>47</sup>.

**c) Efectos sobre el endometrio:** Después de la exposición mantenida de los anticonceptivos, estos originan un medio endometrial hostil a la implantación y, por supuesto, a la continuación del crecimiento del embrión; <sup>4</sup> este efecto es producido por atrofia gradual y ha sido llamado "endometrio iatrogénico". También hay disminución de la producción de glucógeno <sup>46</sup>.

La acción de los métodos hormonales anticonceptivos sobre el endometrio contribuye de forma importante a la eficacia final, al evitar la implantación del cigoto <sup>46</sup>.

Para entender los cambios producidos sobre el tracto genital, especialmente sobre el endometrio, debe tenerse en cuenta que cuanto más potente sea el fármaco administrado, más inhibida se hallará la función ovárica y, por tanto, los cambios endometriales reflejarán la acción del propio fármaco. Por contra, si el sistema elegido permite cierta función ovárica, como puede ocurrir con la minipíldora, entonces los patrones endometriales hallados serán



muy heterogéneos y reflejarán la función ovárica permitida. De forma específica, el espectro endometrial varía entre un endometrio proliferativo inicial, con una actividad secretora precoz y acelerada, con cambios pseudodeciduals del estroma, si bien es difícil la correlación entre los niveles plasmáticos de hormonas y la histología endometrial, como se ha comprobado en las usuarias de la minipíldora de noretisterona, que probablemente refleje una reacción directa del endometrio al gestágeno <sup>46, 48</sup>.

**d) Efectos sobre las trompas y el útero:** Se ha comprobado que los compuestos anticonceptivos paralizan la migración de la mórula por la trompa. A veces, las dosis altas de estrógenos administradas a las mujeres inmediatamente después de la ovulación, como preparado poscoital, puede impedir la implantación en el útero debido a la expulsión acelerada del óvulo fecundado. Es probable que las normas de actividad en el útero y las trompas se aceleren por efecto de los esteroides anticonceptivos y de esta forma impidan el transporte del espermatozoide al igual que impiden el paso del cigoto en caso de que ocurriera la fecundación <sup>46</sup>.

Como ya señalamos, el mecanismo de acción es más complejo de lo que se pensó inicialmente. La acción principal es la inhibición de la ovulación, que como ya vimos, se logra por diferentes vías. También la efectividad anticonceptiva de estos compuestos se logra por la modificación de la viscosidad y la composición del moco cervical que inhibe el transporte de espermatozoides, hay inhibición de la maduración endometrial que previene la implantación, también está la alteración de la fisiología tubaria y, además, interferencia de la capacitación espermática e interferencia de la secreción de progesterona por el cuerpo lúteo. <sup>46</sup>

Se ha comprobado, en el animal de experimentación, que la administración de preparados hormonales, mayormente los gestágenos de depósito, inducen alteraciones en la mucosa tubárica, especialmente la pérdida de cilios, así como alteraciones de la motilidad tubárica, que se han implicado en el mecanismo de acción de estas sustancias, al interferir en el transporte de gametos. Sin embargo, queda por definir su importancia en el humano.

### **Anticonceptivos Hormonales entregados por MINSA**

**Anticonceptivo Hormonal Oral:** Son aquellos que contienen estrógeno y progestágeno. El Ministerio de Salud distribuye un producto de 28 píldoras: veintiún píldoras contienen 30 µg (microgramos) de etinilestradiol y 150 µg de levonorgestrel y siete píldoras contienen sulfato ferroso. Su mecanismo de acción es supresión de la ovulación y espesamiento del moco cervical; con una tasa de falla teórica o de uso perfecto 0.1 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año de uso y tasa de falla de uso o uso típico 5 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año de uso <sup>1</sup>.

**Anticonceptivo Hormonal Inyectable:** El Ministerio de Salud distribuye solo de progestágeno, el acetato de medroxiprogesterona de 150 mg.; su mecanismo de acción se basa en el espesamiento del moco cervical, impidiendo la penetración de los espermatozoides, supresión de la ovulación, reducción del transporte de los óvulos en las trompas de Falopio y cambios en el endometrio; con una tasa de falla teórica 0.3 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año y una tasa de falla de uso típico 0.3 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año <sup>1</sup>.

El Ministerio de Salud no distribuye anticonceptivos. Combinados inyectables, implantes hormonales y dispositivo intrauterino liberador de progestágeno.

## **Efectos Benéficos**

El uso de anticonceptivos hormonales orales se relaciona con importantes beneficios para la salud no ligados estrictamente a la contracepción entre los que destacan:

- a) Disminuye Volumen menstrual:** Los anticonceptivos hormonales orales regulan el ciclo menstrual y disminuyen el volumen total de pérdida entre un 60 y un 80%. Como consecuencia disminuye el riesgo de anemia ferropénica (se evitan 320 casos de anemia por cada 100.000 usuarias) tanto en usuarias actuales como en pasadas (probablemente por un incremento de los depósitos de hierro). Además se ha observado mejoría en los casos de anemia de células falciformes <sup>49, 50</sup>.
  
- b) Dismenorrea:** Constituye la causa más frecuente de ausentismo laboral entre la población femenina trabajadora de Estados Unidos, afectando al 50% de la población total siendo en un 10% de estas mujeres muy severa. Los anticonceptivos hormonales orales inducen una mejoría en un 90% de los casos desapareciendo la sintomatología casi en la mitad de los casos. Se han mostrado más efectivos la minipíldora y los anticonceptivos hormonales orales de altas dosis aunque parece que también los preparados microdosificados son efectivos. La mejoría se atribuye a la inhibición de la ovulación y a la disminución de la producción de prostaglandinas consecuencia de una proliferación endometrial menor <sup>49 51</sup>.
  
- c) Menor riesgo de Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP):** <sup>49, 52-54</sup> Las mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales orales tienen un riesgo

inferior de presentar una EIP estimado entre un 50-60%. El beneficio parece limitado a las usuarias actuales de 12 o más meses y no se mantiene tras el cese de la toma. La reducción del riesgo se da especialmente en aquellas infecciones transmitidas por continuidad, como la gonococia. También se ha apreciado que la severidad de la EIP en usuarias de anticonceptivos hormonales orales es menor, y por lo tanto, disminuye el porcentaje de casos que requieren hospitalización. Entre los mecanismos que pueden favorecer la protección se han descrito cambios en el moco cervical (que es más espeso e impide el ascenso de gérmenes desde el tracto inferior), la atenuación de la respuesta inflamatoria que induce los esteroides y la disminución del flujo menstrual y por lo tanto de la menstruación retrógrada. La mayoría de estudios han constatado un riesgo doble o triple de infección por clamidias, en especial la cervicitis. El factor condicionante parece ser la extensión de la zona de transformación o epitelio columnar desde el ano al exocervix. Sin embargo, la incidencia más alta de estas cervicitis no se acompaña de un incremento de EIP clamidiásicas ni de un porcentaje más alto de esterilidades de origen tubárico. En consecuencia, los anticonceptivos hormonales orales tienen una acción diferencial sobre el tracto genital superior e inferior siendo el resultado foral una disminución de la morbilidad de origen infeccioso

**d) Embarazo ectópico:** Su aparición durante la toma es excepcional (1 por cada 100.000 usuarias/año) siendo la protección superior al 90%. Es consecuencia directa de la inhibición de la ovulación <sup>49</sup>.

**e) Menor riesgo de Patología benigna de mama:** Parecen disminuir el riesgo entre un 50 y un 75% de presentar tanto enfermedad fibroquística como fibroadenomas. La disminución del riesgo se limita a las usuarias actuales o anteriores (no más de un año) y aumenta con la duración del uso. La protección se considera probada para los anticonceptivos hormonales orales de 50 o más microgramos de etinilestradiol aunque

clásicamente el efecto beneficioso ha sido atribuido al componente progestacional. No existen datos de que la disminución del riesgo se mantenga con los anticonceptivos hormonales orales microdosificados con gestágenos de tercera generación <sup>49, 55</sup>.

**f) Menor Riesgo de Quistes de ovario:** Existe una disminución del riesgo de un 50% en la aparición de quistes funcionales y de un 80% de quistes luteínicos. Sólo afecta a usuarias actuales y la protección está relacionada con la dosis estrogénica. No existen evidencias de que los preparados multifásicos tengan un efecto protector menor. También existen dudas respecto a preparados microdosificados con gestágenos de tercera generación y en especial con los que contienen 20 mcg. de etinilestradiol <sup>56, 57</sup>.

**g) Menor Riesgo de Cáncer de endometrio:** Se ha demostrado que el uso de anticonceptivos hormonales orales durante 12 meses supone una reducción de un 50% del riesgo potencial de los tres principales tipos histológicos de cáncer (adenocarcinoma, adenoacantoma y carcinoma adenoescamoso), porcentaje que aumenta tras 3 años o más de uso. Este efecto se mantiene al menos 15 años tras la interrupción del tratamiento y protege especialmente a mujeres de riesgo como las nulíparas. Aunque no se conocen con exactitud las bases fisiológicas que impiden el desarrollo de estas neoplasias, tanto el estado pseudoatrófico del endometrio que impide el desarrollo de hiperplasias junto a la compensación de factores de riesgo endógeno (obesidad, resistencia insulínica, etc.), así como el cambio de susceptibilidad celular a carcinógenos son posibles mecanismos. Son protectores tanto los preparados macro como microdosificados con gestágenos de segunda generación, no existiendo datos para los de tercera generación <sup>49, 58-60</sup>.

**h) Menor Riesgo de Cáncer de ovario:** Los estudios comparativos con preparados macro y microdosificados con gestágenos de segunda generación señalan una reducción media del riesgo del 40-50% que se

mantiene tras la finalización de la toma al menos durante 10 a 15 años. El grado de protección está en relación directa al tiempo de uso y es ya perceptible a partir de los 3 a 6 meses del inicio de la toma. No se conocen los mecanismos básicos que influyen favorablemente en la disminución del riesgo del cáncer de ovario, no obstante la supresión de la ovulación y la ausencia de microtraumatismos en la superficie del ovario y la reducción del estímulo de las gonadotrofinas parecen ser los factores condicionantes <sup>49, 58, 61</sup>.

**i) Manifestaciones hiperandrogénicas:** El uso de anticonceptivos hormonales orales mejora el acné tanto en adolescentes como en mujeres de más edad, así como los de hirsutismo moderado que afectan a una de cada cuatro mujeres de los países mediterráneos. En especial los preparados de anticonceptivos hormonales orales que contienen acetato de ciproterona. En este sentido cabe señalar que los gestágenos de 3ª generación tienen más poder antiandrogénico que los utilizados anteriormente (30). Habitualmente el efecto beneficioso no persiste tras el cese de la toma de anticonceptivos hormonales orales <sup>49</sup>.

### **Efectos Colaterales**

**a) Náuseas y vómitos:** Las náuseas tienen relación con la dosis de estrógeno. Suelen surgir al principio y pueden ceder con el transcurso del tiempo. Se recomienda ingerir la píldora al acostarse, de tal forma que la mujer esté durmiendo cuando en sangre existan las concentraciones máximas. Debe tenerse en cuenta que el vómito puede hacer que disminuya la eficacia anticoncepcional y sería conveniente repetir la dosis si la paciente vomitó durante la fase de absorción (en término de 2 horas). Las pacientes con menor peso del ideal tienen más náuseas y vómitos que aquéllas con exceso de peso. Lo mismo sucede con las molestias en las mamas. La incidencia de náuseas va de aproximadamente 15 a 25%, La incidencia de vómitos va de 1 a 6% <sup>62</sup>.

**b) Sangrado intermenstrual:** Es uno de los efectos más comunes y cuando ocurre debe investigarse lo siguiente: si no se ingirió la píldora a la misma hora, si se olvidó su ingestión durante un día, si se tomaron otros fármacos concomitantes, así como disminución de la absorción. Cuando ocurre el comienzo de su uso, cederá sin ningún otro tipo de tratamiento en el 50 % de las pacientes. En la actualidad no se considera conveniente duplicar la dosis de las píldoras para controlar el sangrado, pues se incrementa el impacto atrófico en el endometrio por el estímulo progestacional. Este problema pueden presentarlo un alto porcentaje de mujeres los primeros meses de uso de anticonceptivo hormonales orales <sup>64-66</sup> incrementándose la incidencia de su aparición con el empleo de preparados de baja dosis estrogénica que hemos recomendado, por lo que debe informarse previamente para no ser tenido en cuenta ya que suele ser uno de los motivos de abandono <sup>67</sup>, no existiendo evidencia de que este sangrado suponga un descenso de la eficacia de los anticonceptivos hormonales orales siempre que la toma haya sido correcta. El sangrado intermenstrual tiende a disminuir con el tiempo de uso y es muy raro al cabo de seis meses <sup>66</sup>.

**c) Ausencia de sangrado:** Es motivo de gran preocupación por temor al embarazo. El tratamiento, después de descartar una gestación, consiste en tranquilizar a la paciente y cambiar a otra píldora con mayor actividad de estrógenos. El consumo prolongado de anticonceptivos hormonales orales puede producir amenorrea <sup>68</sup>, también llamada hemorragia silente <sup>69</sup>, pudiendo afectar al 1-2% de usuarias al menos durante un ciclo <sup>66</sup>, consecuencia de la atrofia endometrial producida por la toma del preparado estroprogestacional <sup>68</sup>.

**d) Cambios en el peso:** Un número pequeño de pacientes bajan o aumentan unas pocas libras de peso cuando comienzan a tomar las

píldoras. Estos cambios son menores cuando las tabletas contienen cantidades bajas de hormonas. El peso generalmente se estabiliza después de los primeros ciclos. Aunque es frecuente cierta retención hídrica durante los primeros tres meses, no se ha demostrado que tras este proceso de adaptación exista un aumento significativo del peso con diferentes preparados, especialmente si estos son microdosificados y con gestágenos de tercera generación. Sin embargo, continua siendo un motivo de preocupación para la mayoría de usuarias y es responsable de un alto porcentaje de abandonos. Existe un grupo muy reducido de mujeres (menor al 5% de los casos), en las que se desarrolla una respuesta anabólica a los esteroides. Estos casos suelen responder a la restricción alimentaria y al ejercicio físico <sup>49</sup>.

- e) **Mastalgia:** Cuando es premenstrual suele ser secundaria al efecto estrogénico sobre áreas de hiperplasia focal de la mama. En contraposición, cuando se presenta en el período de descanso es debida a la retención excesiva de agua como consecuencia de la interrupción brusca de los gestágenos <sup>49</sup>.
  
- f) **Cefaleas:** Son muy variables y generalmente asociadas a la ansiedad de la paciente por el hecho de tomar anticonceptivos. Cuando son de tipo migrañoso se debe valorar la posible asociación con un prolapso valvular y el consiguiente riesgo de un accidente vascular cerebral (microinfartos cerebrales). La relación entre los anticonceptivos hormonales orales, las cefaleas migrañosas y los infartos isquémicos cerebrales es controvertida <sup>70</sup> y mientras que algunos estudios no aprecian relación alguna, en otros el riesgo relativo asciende hasta 4 <sup>49</sup>. El dolor de cabeza es uno de los efectos indeseables más frecuentes junto con el "spotting" y la tensión mamaria, en usuarias de anticonceptivos hormonales orales. Es causa común de abandono, por iniciativa de las usuarias. La cefalea ocurre aproximadamente en un 5% de las mujeres y así aparece unánimemente reflejado en artículos que



describen preparados monofásicos con gestodeno <sup>71</sup>, o desogestrel <sup>72</sup>; que comparan trifásicos con gestodeno y noretindrona <sup>73</sup>; o que comparan monofásicos con gestodeno y desogestrel <sup>74,75</sup> gestodeno y norgestimato <sup>76</sup>, o norgestrel y noretindrona <sup>77</sup>.

**g) Hirsutismo y/o acné:** En las mujeres no hirsutas este efecto secundario se ha atribuido a una mayor susceptibilidad cutánea a la actividad androgénica inherente de los gestágenos de síntesis, aunque las bajas dosis a la que son administrados dificulta que este efecto se manifieste. En las pacientes afectas de un hiperandrogénismo funcional o en aquellas que presentan una sensibilidad periférica superior (hirsutismo idiopático), se ha demostrado que los anticonceptivos hormonales orales ejercen una influencia positiva tras varios meses de uso (los efectos son difícilmente perceptibles antes de 6 meses). Los mecanismos de actuación incluyen la inhibición de la producción de andrógenos de origen ovárico y el incremento de las concentraciones de la proteína portadora de esteroides (y por lo tanto la reducción de la fracción libre circulante) evitando la unión de los metabolitos androgénicos a la célula diana <sup>49</sup>.

**h) Cambios en la libido:** La conducta sexual varía con el ciclo menstrual y el embarazo, aunque los factores psicógenos son preponderantes. Se han comunicado alteraciones de la libido en un 5 a un 30% de las usuarias (disminución de la frecuencia de coitos en la segunda fase del ciclo), aunque no está clara su relación con el contenido hormonal de los anticonceptivos. La reducción de andrógenos circulantes producida por los anticonceptivos orales podría ser responsable de este efecto secundario. Pero, al comparar a usuarias de anticonceptivos orales que refieren afectación de su función sexual versus un grupo control de usuarias de anticonceptivos orales sin cambios en su sexualidad, no se observan diferencias entre los niveles de testosterona y de androstendiona en los dos grupos <sup>78</sup>. Se ha descrito un aumento en la

oxitocina plasmática en mujeres que toman anticonceptivo oral, pero no es un factor determinante en el deterioro del deseo sexual <sup>49</sup>.

**i) Depresión:** Los cambios de humor en la mujer fértil se pueden relacionar con el ciclo menstrual. Con el uso continuado de anticonceptivos, la mayoría de autores han señalado un aumento de cuadros psiquiátricos con predominio de síntomas depresivos, labilidad emocional, irritabilidad, y como consecuencia, una disminución del rendimiento laboral. La frecuencia total es del 5 al 15% predominando en pacientes con historia previa. Se relacionan con el contenido gestagénico, y aunque la mayoría tienen una base psicológica se han involucrado alteraciones del metabolismo cerebral (triftófano, noradrenalina) en su etiopatogenia <sup>79</sup>.

**j) Cloasma (Melasma):** Consiste en una hiperpigmentación marrón clara u oscura, simétrica, e irregular pero bien delimitada de la cara, que puede ocurrir hasta en el 5% de las usuarias de anticonceptivos hormonales orales (independientemente de que haya ocurrido o no en una gestación anterior) y hasta en el 30% de las embarazadas. Es más frecuente en mujeres morenas de pelo oscuro. Existen tres patrones clínicos de melasma: 1) el más común es el centofacial en el 63% de los casos, y afecta a carrillos, frente, labio superior, nariz y mentón; 2) el malar, en el 21%, afecta carrillos y nariz; 3) el mandibular, 16% de los casos, afecta sólo la mandíbula. Utilizando la luz de Wood, se distinguen cuatro tipos, el epidérmico, el dérmico, el mixto, y el inaparente (no aparente a la luz) <sup>80</sup>.

**k) Hipertensión Arterial:** Las variaciones de tensión arterial vienen condicionadas por múltiples factores tanto extrínsecos (sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras) como intrínsecos (pared vascular). Los estrógenos ejercen un efecto beneficioso sobre la pared vascular favoreciendo la vasodilatación y disminuyendo el depósito de las placas

de ateroma. En cambio, los gestágenos podrían tener un efecto contrapuesto que conlleva que preparados monofásicos que contienen levonorgestrel se acompañen de un discreto aumento de las tensiones sistólicas y diastólicas (media de 3 a 7 mm Hg) <sup>81</sup>. Los gestágenos menos androgénicos no modifican las cifras tensionales e incluso preparados como el gestodeno o la drospirenona, dada su actividad antiminerlocorticoide, pueden acompañarse de descensos de la tensión arterial en pacientes con hipertensión leve. No existen factores predictivos de esta respuesta (antecedentes de toxemia o enfermedades renales), y en cualquier caso, el incremento no alcanza niveles clínicamente significativos. Aparece en aproximadamente un 5% de los casos, generalmente en los 6 primeros meses de tratamiento. Parece estar condicionada por modificaciones del sistema reninaangiotensina. Se ha demostrado un aumento del angiotensinógeno (8 o más veces), aunque la vasoconstricción es compensada por una disminución en las concentraciones de renina. La HTA está relacionada con las dosis de gestágeno sin apreciarse cambios con los preparados multifásicos. Afecta tanto a la tensión sistólica como a la diastólica. Un grupo de riesgo lo constituyen las mujeres con antecedentes de EHE, así como la historia familiar de hipertensión. Sin embargo, la toma de anticonceptivos hormonales orales no predispone el desarrollo posterior de un EHE <sup>82,83</sup>.

- I) Enfermedad cardiovascular (ECV):** Los primeros estudios tanto prospectivos como caso control que datan de los inicios de la década de los 80 pusieron de manifiesto un riesgo superior de trombosis venosa superficial y profunda (TVP), de cardiopatía coronaria (IAM) <sup>84</sup> y de accidentes vasculares cerebrales tanto trombóticos como hemorrágicos (AVC) <sup>85,86</sup> en usuarias de anticonceptivos hormonales orales. En estos estudios se analizaba el efecto de anticonceptivos hormonales orales que hoy están en desuso (macro dosificados), y por lo tanto sus resultados no son extrapolables a las usuarias de los actuales anticonceptivos hormonales orales microdosificados, ya sea con

gestágenos de segunda como de tercera generación. Sin embargo, vale la pena destacar algunas conclusiones: en primer lugar, el incremento de riesgo está directamente relacionado con la dosis administrada (tanto estrogénica como gestagénica) así como con el perfil o potencia del gestágeno (aquellos más androgénicos serían más perjudiciales por las modificaciones del perfil lipídico anteriormente señaladas). Cuanto más alta sea la dosis estrogénica más se altera el sistema de la coagulación (favoreciendo un estado de procoagulabilidad) y el metabolismo hidrocarbonado (aumentando la resistencia periférica a la insulina) mientras que una mayor dosis gestagénica y un perfil más androgénico se acompaña de cambios negativos más profundos en el metabolismo lipídico, en el hidrocarbonado y en la presión arterial <sup>87</sup>.

**m) Infarto de Miocardio:** La posible aparición de un infarto de miocardio en una usuaria de píldora sigue en constante estudio. Los riesgos estarán sujetos a los propios anticonceptivos orales, y a factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, tabaco, obesidad, edad y antecedentes familiares o personales de patología cardiovascular <sup>88-91</sup>. La disminución de la dosis de estrógenos en la píldora parece demostrar el descenso del riesgo relativo de padecer trastornos cardiovasculares e infarto de miocardio. Los estudios más recientes de cohortes, "Group Health Cooperative", "Finnish Study" y "Copenhagen City Heart Study" observan riesgos menores de 0.0, 0.2, y 1.1 respectivamente <sup>91</sup>.

**n) Tromboembolismo venoso:** también directamente relacionado con la dosis de estrógeno. Se trata de un fenómeno muy infrecuente, ya que se registra una media de 5 casos por 100.000 mujeres-año no usuarias de anticonceptivos. Esto quiere decir que un 0,005% de estas mujeres padecen procesos tromboembólicos venosos profundos. El uso de anticonceptivos con noretisterona o levonorgestrel (progestágenos de "segunda generación") incrementa en tres veces este riesgo (incidencia

del 0,015%), e incluso desogestrel o gestodeno (progestágenos de "tercera generación") incrementan el riesgo doblemente que los anteriores (riesgo relativo de 6, con una incidencia del 0,03%). Asimismo, la existencia previa de trombosis venosa profunda (TVP), obesidad, insuficiencia venosa y cirugía mayor, incrementan este riesgo. Con todo, hay que tener en cuenta que el riesgo relativo de tromboembolismo venoso en una mujer embarazada es de 12 (incidencia del 0,06%)<sup>92</sup>.

**o) Sistema de la coagulación:** Sobre el sistema de coagulación el etinilestradiol induce incrementos dosis dependientes de los factores V, VII, VIII, IX y X, de la agregabilidad plaquetaria y de la viscosidad plasmática. Junto con una reducción de la antitrombina III crean un estado de hipercoagulabilidad, que sin embargo está equilibrado por el incremento en la producción de sustancias con capacidad fibrinolítica. Estos cambios no tienen repercusión clínica en mujeres normales, sin embargo pueden incrementar el riesgo de tromboembolismo en mujeres con alteraciones congénitas del sistema de la coagulación, entre las que destacan el déficit de antitrombina III o la resistencia a la proteína C activada. Recientemente se ha descrito que los anticonceptivos hormonales orales, y en especial los que contienen gestágenos de tercera generación, pueden inducir, por mecanismos aún no aclarados, una resistencia adquirida al efecto anticoagulante de la proteína C activada similar en grado al que presentan las pacientes heterocigotas para este defecto<sup>49,93,94</sup>.

**p) Metabolismo hidrocarbonado:** Los anticonceptivos hormonales orales inducen aumentos dosis dependientes de las concentraciones basales y estimuladas de insulina y glucosa. En principio se pensó que el efecto diabético estaba directamente relacionado con el componente gestagénico (y en particular con su potencia androgénica) al apreciarse una disminución tanto de la afinidad como del número de receptores

periféricos de insulina. Sin embargo, la insulinoresistencia (sensibilidad disminuida en un 30-40%) está condicionada en gran proporción por el componente estrogénico. Los mecanismos implicados van desde un aumento de las concentraciones circulantes de otras hormonas, como el cortisol, la prolactina o la hormona de crecimiento, con marcada actividad antiinsulínica, hasta déficits vitamínicos. Es lógico deducir que las modificaciones son más aparentes con los preparados de 50 mcg. y géstagenos de segunda generación que con preparados microdosificados y compuestos de tercera generación en los que apenas se aprecian cambios significativos y si los hay se encuentran dentro del rango de la normalidad. Asimismo, no se ha constatado que el uso de anticonceptivos hormonales orales aumente la incidencia de diabetes gestacional, intolerancia a la glucosa o diabetes tipo II <sup>95</sup>.

**q) Metabolismo lipídico:** La influencia de las hormonas esteroideas sobre el metabolismo lipídico puede ser directa o indirecta. De forma directa pueden interferir en la acción de los receptores hepáticos de LDL, responsables del secuestro del colesterol, y en consecuencia, protectores de la aterosclerosis. También pueden actuar mediante la inducción de enzimas como la lipoprotein-lipasa o la lipasa endotelial hepática que están directamente involucradas en las vías de metabolización de las grasas. Estas modificaciones se producen de forma progresiva durante los tres primeros meses de la toma y dependen del número de moléculas a metabolizar por el hígado, de su configuración y conformación. Como consecuencia, y a las dosis utilizadas normalmente, el 17-beta estradiol, el mestranol y el etinilestradiol incrementan la síntesis de triglicéridos y HDL por el hígado, la metabolización de LDL y la liberación de VLDL. Los géstagenos, que combinan efectos gestagénicos y androgénicos, tienen una acción contrapuesta, que depende de las dosis y el grado de androgenicidad. El levonorgestrel (relativamente androgénico) en régimen monofásico tiende a elevar las concentraciones de LDL y apo B

y a disminuir las concentraciones de HDL y apolipoproteína A1. Sin embargo, los preparados trifásicos y monofásicos con noretindrona apenas modifican los niveles de LDL, HDL, apo A y sólo se ha apreciado un discreto aumento de apo B. Los gestágenos de tercera generación, de menor potencia androgénica que el levonorgestrel, apenas modifican la acción estrogénica sobre el perfil lipídico, y por lo tanto, el efecto neto es positivo (sin variaciones del colesterol total, con incremento de la HDL y la apo A y una disminución de la LDL y apo B). En general cuando se combinan estrógenos y gestágenos el resultado final es consecuencia de su suma algebraica y el incremento estrógeno-dependiente de la HDL se contrarresta según la dosis y potencia androgénica del gestágeno asociado. Como conclusión se puede señalar que el uso de AHO no parece condicionar un aumento del riesgo de ateromatosis, y en caso de producirse son los otros factores de riesgo (tabaco, hipertensión arterial, etc.) los que favorecen su instauración <sup>95</sup>.

**r) Teratogenicidad:** Existe un riesgo de teratogenia (desarrollo fetal anómalo) en un 3% de la población general para defectos mayores y alrededor de 4.5% a los 35 años de edad. La causa exacta del defecto se llega a determinar en menos de un 50%. Factores importantes a considerar en la determinación del riesgo de teratogenia incluye la identificación exacta del agente aparentemente teratígeno y la dosis, el estadio de la embriogénesis durante la cual la exposición al agente fue realizada y la sensibilidad genética de la madre y del feto. Desde antiguo se ha puesto en consideración la posibilidad de teratogenia causada por las hormonas sexuales, estrógenos y progestágenos. Aunque se han descrito casos que parecen tener relación con la ingesta de dichas hormonas, no se ha llegado a una conclusión final sobre los efectos de dichos tratamientos. En estudios realizados en cultivos de abortos de mujeres que quedaron embarazadas durante los 6 meses posteriores a la toma de anticonceptivos hormonales orales, las anomalías cromosómicas halladas fueron del 22% en los controles, mientras que en

el grupo postratamiento fueron del 48%, con una mayor frecuencia de triploidía y tetraploidía, esta última fue seis veces mayor. Esta diferencia no se halla en RN ni en abortos inducidos. Klinger halló 5.4% de anomalías cromosómicas en controles frente al 6.9% en pacientes con tratamiento anticonceptivo anterior. Rothman y Louik <sup>97</sup> reunieron 7.723 historias de madres que habían suspendido el tratamiento con AHO poco antes de la concepción, la frecuencia de malformaciones fue de 4.3% frente al 3.3% de las madres que no habían usado; la prevalencia fue de 1 y 1.7 respectivamente con un límite de confianza del 90%. Las malformaciones mayores no presentaron diferencia aparente, la falta de descenso testicular fue la diferencia más apreciable <sup>96.97</sup>.

#### **4.3 Definición de términos básicos**

**Anticonceptivo:** es el que impide o reduce la posibilidad de que ocurra la fecundación o el embarazo al mantener relaciones sexuales. Por lo general implica dispositivos o medicamentos en las que cada uno tiene su nivel de efectividad.

**Estrógenos:** esteroides hormonales responsables de los caracteres sexuales secundarios femeninos. Estos son elaborados por el ovario, corteza suprarrenal, testículo, y unidad fetoplacentaria. Los estrógenos preparan el endometrio para la implantación del huevo fecundado, regula la producción de FSH y LH e intensifica el efecto de la progesterona.

**Progesterona:** hormona sexual femenina secretada por el cuerpo lúteo del ovario luego de la ovulación para preparar el endometrio para el embarazo. También es producida por la placenta durante el embarazo.

**FSH, Hormona Folículo Estimulante:** gonadotropina producida y liberada por la hipófisis que estimula en la mujer la maduración del folículo para



la ovulación, mientras que en el varón estimula la producción de espermatozoides en los testículos.

**LH**, Hormona Luteinizante: hormona liberada por la hipófisis que produce la liberación del ovocito del folículo maduro y estimula al cuerpo lúteo para producir progesterona, mientras que en el hombre estimula la producción de testosterona por las células de Leydig de los testículos.

**GnRH/LHRH**: hormona liberadora de gonadotrofinas hormona liberada por el hipotálamo la cual actúa sobre la síntesis y liberación de FSH y LH por la glándula hipófisis.

**Menstruación**: sangrado cíclico uterino que normalmente ocurre una vez al mes en la mujer en edad reproductiva en ausencia de embarazo hasta la menopausia

**Anovulación**: ausencia de ovulación. Una mujer puede tener periodos menstruales sin ovular o sea tener ciclos menstruales anovulatorios

**Endometrio**: membrana mucosa que recubre la luz del útero. Su grosor y estructura se modifican con el ciclo menstrual para implantar al huevo fecundado, caso contrario se descama durante la menstruación.

**Folículo**: es la vesícula ovárica llena de líquido que aloja al óvulo recubierto de células foliculares las cuales alimentan al mismo durante la maduración. Cuando la ovulación ocurre, el folículo se rompe y libera el óvulo.

## 5. TERMINOS OPERACIONALES

### **Dependiente:**

**Efecto Colateral:** cualquier efecto no intencionada de un producto farmacéutico, que se produce a la dosis utilizada en el hombre y que están relacionados con sus propiedades farmacológicas.

### **Independientes:**

**Edad:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la encuesta, se expresa en años.

**Procedencia:** Lugar de residencia del paciente en relación al perímetro de la ciudad; serán de procedencia urbano, urbanomarginal y rural.

**Estado civil:** Situación legal de la paciente que puede ser casada, soltera o conviviente.

**Nivel de Instrucción:** Años de estudios cursados y aprobados, como: sin estudios, primaria, secundaria y técnica/superior.

**Paridad:** Se dice que una mujer ha parido cuando ha dado a luz por cualquier vía (vaginal o cesárea) uno o más productos (vivos o muertos), y que pesaron 500g o más, o que poseen más de 20 semanas de edad gestacional.

**Morbilidad:** presencia de una enfermedad, o discapacidad de una persona o población que disminuye su capacidad de salud.

**Composición del anticonceptivo:** composición química del anticonceptivo hormonal en base de estrógenos y progestágenos.

**Tiempo de uso de anticonceptivo:** Dícese del tiempo que la persona viene administrándose o usando el anticonceptivo hormonal.

### **CAPITULO III**

## **6. METODOLOGIA**

### **6.1 DISEÑO DE INVESTIGACION**

El diseño del presente estudio es no experimental, descriptivo, transversal y prospectivo.

- No experimental: Porque el diseño no controla a las variables independientes.
- Descriptivo: Porque describe los efectos colaterales del anticonceptivo hormonal en pacientes atendidas en el Hospital Iquitos César Garayar García en un período según las características sociodemográficas y antecedentes obstétricos de la usuaria.
- Transversal: Porque evalúa las variables dependientes e independientes en período en que ocurre los efectos colaterales por el uso de anticonceptivos hormonales.
- Prospectivo: Porque el efecto que es la variable dependiente (efectos colaterales) se va identificar durante el proceso de investigación.

### **6.2 POBLACION Y MUESTRA**

La población estuvo constituida por todas las mujeres que acudieron al programa de planificación familiar del Hospital Iquitos César Garayar García en el periodo Abril a Junio del 2011.

El programa de planificación familiar reportó una población de 960 usuarios de anticoncepción hormonal <sup>98</sup> y que diariamente acuden entre 12 a 15 mujeres a recibir la medicación, de lunes a sábado.

La muestra se determinó a través de la fórmula para población finita:

$$n = (Z^2 p q N)/(e^2 N + z^2 p q)$$

Población de usuarias del programa	960
Nivel de Confianza Z (95%)	1.96
Frecuencia esperada complicaciones	0.5
q = (1-p)	0.5
Error (E)	0.05
n (muestra)	275

Los criterios de inclusión fueron:

- Mujer usuaria de anticoncepción hormonal en el Hospital Iquitos César Garayar García durante el periodo de estudio.
- Aceptación de la encuesta.

Los criterios de exclusión fueron:

- Mujer que no usa anticoncepción hormonal.
- Mujer usuaria de anticonceptivo hormonal que no acepta realizar la encuesta.

La unidad de estudio fueron las usuarias de anticoncepción hormonal atendidas en el Hospital Iquitos César Garayar García durante el periodo de estudio.

El tipo de muestreo fue no aleatoria, sino por conveniencia.

### **6.3 TECNICA E INSTRUMENTO**

La técnica de recolección de información que se empleo fue de fuente primaria a través de una encuesta con la usuaria de anticonceptivo hormonal atendida en el Hospital Iquitos César Garayar García.

La ficha de recolección de datos constó de cuatro ítems, el primer ítem consta de algunas características sociodemográficas (edad, procedencia, estado civil, nivel de instrucción); el segundo ítem recoge antecedentes obstétricos como: paridad; en el tercer ítem información sobre el uso de anticonceptivo hormonal (tipo, composición, tiempo de uso) y un cuarto ítem sobre la presencia de algún tipo de efecto colateral. (Anexo N° 1).

#### **6.4 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Una vez aprobado el proyecto se obtuvo el permiso del director del Hospital Iquitos César Garayar García, luego se esperó a las mujeres que acuden al Programa de planificación familiar para recibir su tratamiento mensual de anticonceptivo hormonal, para realizar la encuesta.

Diariamente en promedio se realizó de 10 a 12 encuestas.

Los datos recolectados fueron clasificados y ordenados según las variables a estudiar para su almacenamiento y procesamiento en el software SPSS 15.0.

#### **6.5 ANALISIS E INTERPRETACION**

La información recogida fue ingresada en una base de datos creada con el software SPSS 15.0, luego se procedió a realizar análisis univariado y bivariado. Los resultados se presentan a través de estadística descriptiva mediante tablas bivariadas de frecuencias relativas y gráficos.

Variable	Estadística	Presentación
Efectos Colaterales según anticonceptivos hormonal	Porcentaje	Barras
Tipo de efecto colateral	Porcentaje	Tabla de frecuencia
Distribución de efecto colateral según características	Porcentaje	Tabla de frecuencia

sociodemográficas de la usuaria		
Distribución de efecto colateral según antecedente obstétricos	Porcentaje	Tabla de frecuencia
Distribución de efecto colateral según características sociodemográficas de la usuaria	Porcentaje	Tabla de frecuencia
Distribución de efecto colateral según la presencia de morbilidad	Porcentaje	Tabla de frecuencia
Distribución de efecto colateral según características del uso de anticonceptivo hormonal	Porcentaje	Tabla de frecuencia

## 6.6 LIMITACIONES

- \* Carencia de estudios en nuestro país sobre efectos colaterales atribuibles a los anticonceptivos hormonales.
- \* Población y tiempo de estudio corto.

## 6.7 PROTECCION DE LOS DERECHOS HUMANOS

El presente estudio de investigación por ser anónimo, de tipo descriptivo, no experimental, no atenta contra los derechos humanos; requiere del consentimiento informado del paciente sujeto al muestreo; no se realiza ningún tipo de experimento tipo clínico o Psicológico; así como también no se consigna ningún dato o referencia que nos permitan identificar o proporcionar información particular sobre los pacientes sujetos del estudio.



## **CAPITULO IV**

## 7. RESULTADOS

### a) Características sociodemográficos:

- Distribución según edad:

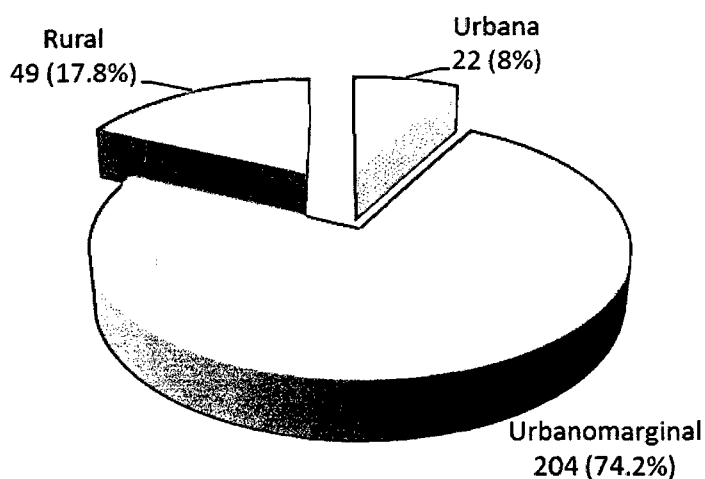
**Tabla N° 1**  
**Edad de las usuarias de anticonceptivos hormonales**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**

Edad	N°	%
< 19 años	41	14.9%
20 a 29 años	165	60.0%
30 a39 años	69	25.1%
Total	275	100.0%

Se evaluaron 275 usuarias de anticonceptivos hormonales atendidas en el Hospital Iquitos César Garayar García, el 60%(165) de las usuarias de anticonceptivos hormonales tuvieron edades entre los 20 a 29 años, el 25.1%(69) entre 30 a 39 años y el 14.9%(41) fueron menores de 19 años de edad (Tabla N° 1)

- Distribución según procedencia:

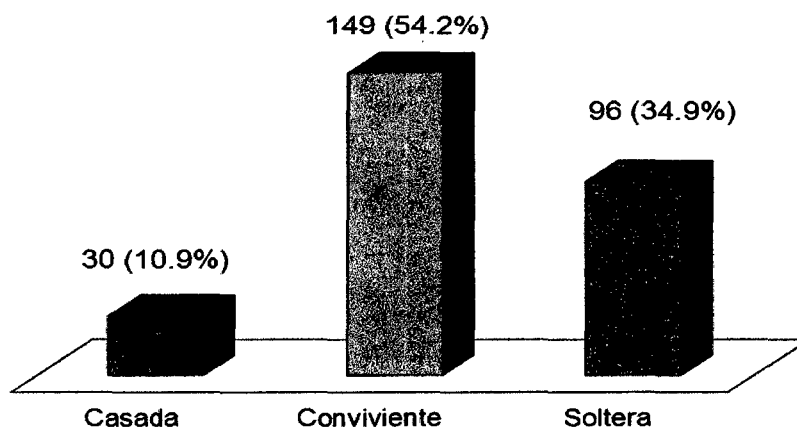
**Gráfico N° 1**  
**Procedencia de las usuarias de anticonceptivos hormonales**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**



El 74.2%(204) de las usuarias procedieron de la zona urbano marginal, el 17.8% (49) de la zona rural y el 8%(22) de la zona urbana (Gráfico N° 1).

- **Distribución según estado civil:**

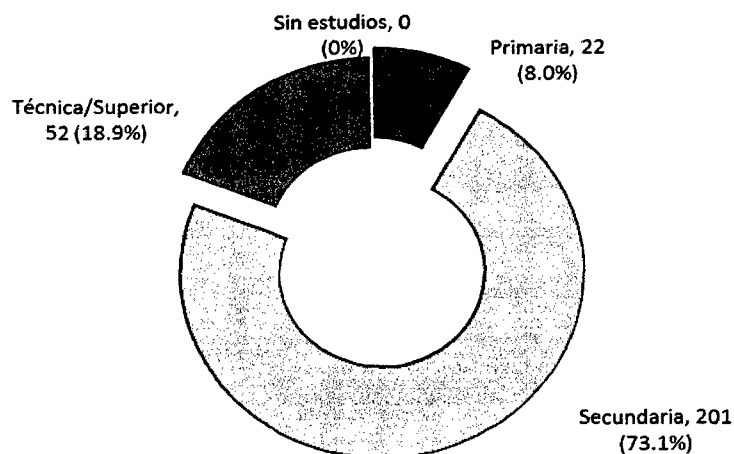
**Gráfico N° 2**  
**Estado civil de las usuarias de anticonceptivos hormonales**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**



El 54.2%(149) de las usuarias fueron convivientes, el 34.9%(96) fueron solteras y el 10.9%(30) fueron casadas. (Gráfico N° 2).

- **Distribución según nivel de instrucción:**

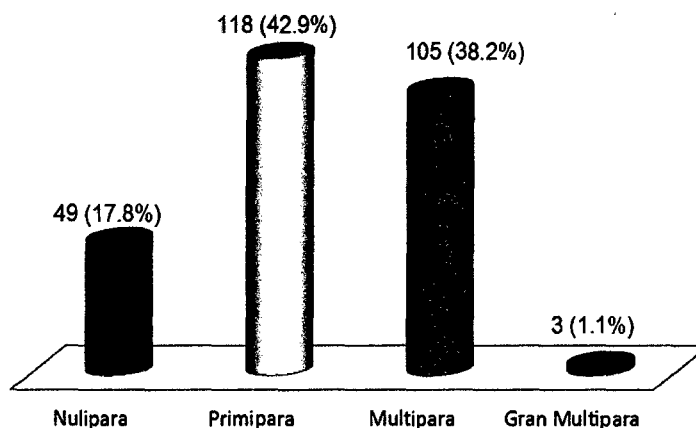
**Gráfico N° 3**  
**Nivel de instrucción de las usuarias de anticonceptivos hormonales**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**



El 73.1%(201) de las usuarias tuvieron nivel de instrucción de secundaria, el 18.9%(52) técnica/Superior y el 8%(22) primaria. (Gráfico N° 3).

**b) Antecedentes obstétricos (paridad):**

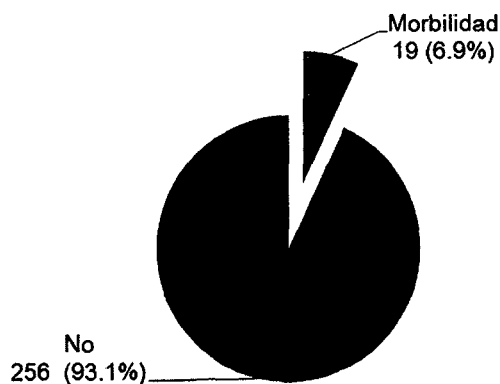
**Gráfico N° 4**  
**Paridad de las usuarias de anticonceptivos hormonales**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**



El 42.9%(118) de las usuarias fueron primíparas, el 38.2%(105) múltiparas; el 17.8%(49) fueron nulíparas, el 1.1%(3) fueron gran múltiparas (Gráfico N° 4).

**c) Antecedentes de morbilidad:**

**Gráfico N° 5**  
**Morbilidad de las usuarias de anticonceptivos hormonales**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**



El 6.9%(19) de las usuarias manifestaron alguna morbilidad (GráficoN° 5).

- Según tipo de morbilidad:

**Tabla N° 2**

**Tipo de Morbilidad manifestada por las usuarias de anticonceptivos hormonales**

**Hospital Iquitos César Garayar García  
Abril – Junio 2011**

Morbilidad	N°	%
Anemia	7	2.55%
Candidiasis vaginal	5	1.82%
Ovario poliquístico	3	1.1%
Dismenorrea	2	0.73%
Asma	2	0.73%
Subtotal	19	6.9%
TOTAL	275	100%

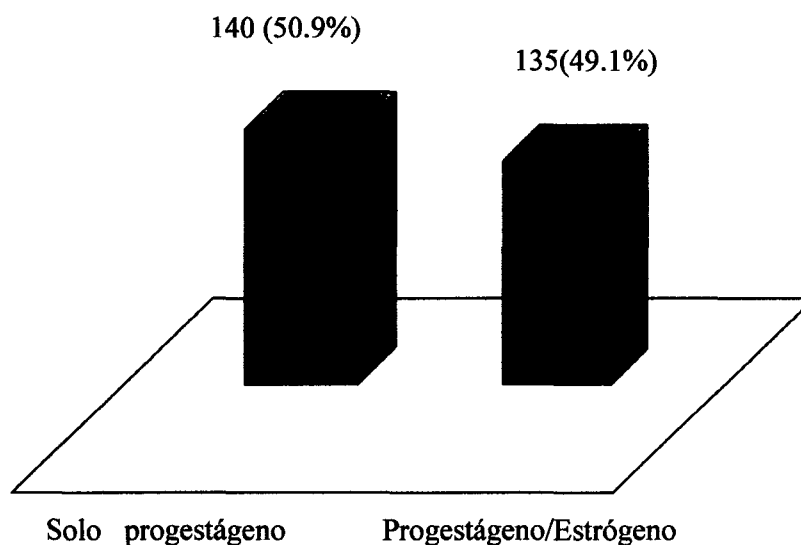
La morbilidad más frecuente fue la anemia 2.5%(7) seguido de candidiasis vaginal 1.8%(5), ovario poliquístico 1.1%(3), dismenorrea 0.7%(2) y asma 0.7%(2) (Tabla N° 2).

**d) Composición y el tiempo de uso de anticonceptivos hormonales:**

- Composición de los anticonceptivos hormonales:

**Gráfico N° 6**

**Composición de los anticonceptivos hormonales  
Hospital Iquitos César Garayar García  
Abril – Junio 2011**



El 50.9% (140) de las usuarias usaron solo progestágenos (parenteral) y el 135 (49.1%) usan anticonceptivos combinados de estrógenos/progestágenos (oral) (Gráfico N° 6).

- **Tiempo de uso de los anticonceptivos hormonales:**

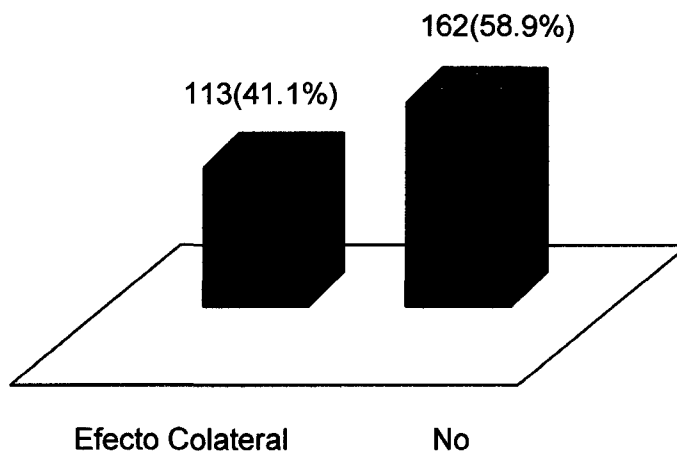
**Tabla N° 3**  
**Tiempo de uso de los anticonceptivos hormonales**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**

Tiempo de uso	Solo Progestágeno	%	Progestágeno/Estrógeno	%
< 6m	22	15.7%	47	34.8%
6 a 11m	36	25.7%	22	16.3%
1 a 2 años	49	35.0%	50	37.0%
2 a 3 años	19	13.6%	8	5.9%
3 a más años	14	10.0%	8	5.9%
Total	140	100.0%	135	100.0%

El 35.0% (49) de las usuarias de solo progestágenos tuvieron un tiempo de uso de 1 a 2 años y el 25.7% (36) entre 6 a 11 meses: mientras que el 37.0% (50) de las usuarias que usan anticonceptivos combinados de estrógenos/progestágeno tuvieron un tiempo de uso de 1 a 2 años y el 34.8% (47) menos de 6 meses (Tabla N° 3).

- e) **Efectos colaterales:**

**Gráfico N° 7**  
**Efectos colaterales de los anticonceptivos hormonales**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**



El 41.1% (113) de las usuarias de anticonceptivo hormonal presentaron en algún momento un efecto colateral a su uso (Gráfico N° 7).

- Según tipo de efecto colateral de los anticonceptivos hormonales:

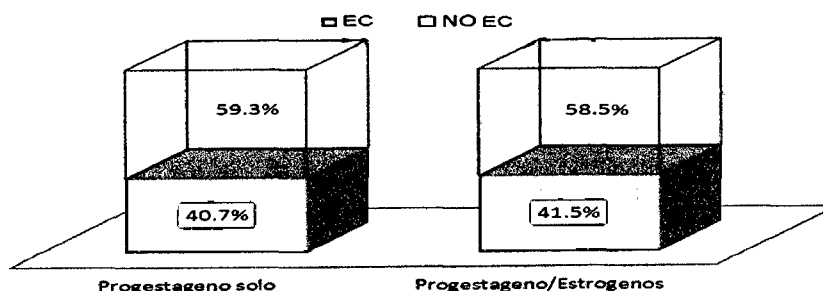
**Tabla N° 4**  
**Tipo de efecto colateral de los anticonceptivos hormonales**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**

Efecto Colateral	N°	% Población con EC	% Población total
Nauseas	55	48.7%	20.0%
Cefalea	30	26.5%	10.9%
Sangrado intermenstrual	30	26.5%	10.9%
Irritabilidad	22	19.5%	8.0%
Dolor mamario	17	15.0%	6.2%
Disminución de la libido	17	15.0%	6.2%
Aumento de peso	11	9.7%	4.0%
Mareos	8	7.1%	2.9%
Amenorrea	6	5.3%	2.2%
Aumento de PA	3	2.7%	1.1%
Mialgia	2	1.8%	0.7%

Los efectos colaterales más frecuentes en la población fueron: nauseas (48.7%), cefalea (26.5%), sangrado intermenstrual (26.5%) e irritabilidad (19.5%) (Tabla N° 4).

- Efecto colateral según composición:

**Gráfico N° 8**  
**Efecto colateral según composición de los anticonceptivos**  
**hormonales Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**



El 40.7% de las usuarias de solo progestágenos y el 41.5% de las usuarias de estrógenos/progestágeno presentaron algún efecto colateral durante su uso (Gráfico N° 8).

- **Efecto colateral según su composición:**

**Tabla N° 5**

**Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según su composición**

**Hospital Iquitos César Garayar García**

**Abril – Junio 2011**

EC Solo Progestágeno		%	EC Progestágeno/Estrógeno		%
Cefalea	19	13.6%	Náuseas	44	32.6%
Náuseas	11	7.9%	Sangrado intermenstrual	22	16.3%
Aumento de peso	11	7.5%	Irritabilidad	14	10.4%
Sangrado intermenstrual	8	5.7%	Dolor mamario	14	10.4%
Irritabilidad	8	5.7%	Cefalea	11	8.1%
Mareos	8	5.7%	Disminución de la libido	11	8.1%
Disminución de la libido	6	4.3%	Aumento de PA	3	2.2%
Amenorrea	5	3.6%	Amenorrea	1	0.7%
Dolor mamario	3	2.1%	Total	135	100.0%
Mialgia	2	1.4%			
Total	140	100.0%			

Los efectos colaterales en las usuarias de anticonceptivos en base a solo progestágenos más frecuentes fueron cefalea (13.6%), náuseas (7.9%), aumento de peso (7.5%), sangrado intermenstrual (5.7%) e irritabilidad (5.7%) (Tabla N° 5).

Los efectos colaterales en las usuarias de anticonceptivos en base de estrógenos/progestágenos más frecuentes fueron náuseas (32.6%), sangrado intermenstrual (16.3%), irritabilidad (10.4%), dolor mamario (10.4%), cefalea (8.1%) y disminución de la libido (8.1%) (Tabla N° 5).



**f) Relación entre las características sociodemográficas, antecedente obstétrico, antecedente de morbilidad, con la presencia de efectos colaterales:**

- **Efecto colateral según edad:**

**Tabla N° 6**  
**Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según edad**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**

Edad	EC	%	No	%	Total
< 19 años	19	46.3%	22	53.7%	41
20 a 29 años	75	45.5%	90	54.5%	165
30 a 39 años	19	27.5%	50	72.5%	69
Total	113	41.1%	162	58.9%	275

$$X^2=7.002, \text{gl}=2, p=0.030$$

El 46.3% de las usuarias menores de 19 años de edad y el 45.5% de las de 20 a 29 años presentaron efectos colaterales, se encontró relación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre la edad y la presencia de efectos colaterales (Tabla N° 6).

- **Efecto colateral según procedencia:**

**Tabla N° 7**  
**Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según procedencia**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**

Procedencia	EC	%	No	%	Total
Urbana	8	36.4%	14	63.6%	22
Urbanomarginal	69	33.8%	135	66.2%	204
Rural	36	73.5%	13	26.5%	49
Total	113	41.1%	162	58.9%	275

$$X^2=25.875, \text{gl}=2, p=0.000$$

El 73.5% de las usuarias que proceden de la zona rural y el 36.4% de las que proceden de la zona urbana presentaron efectos colaterales, se encontró relación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre la procedencia y la presencia de efectos colaterales (Tabla N° 7).

- Efecto colateral según estado civil:

**Tabla N° 8**  
**Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según estado civil**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**

Estado Civil	EC	%	No	%	Total
Casada	16	53.3%	14	46.7%	30
Conviviente	61	40.9%	88	59.1%	149
Soltera	36	37.5%	60	62.5%	96
Total	113	41.1%	162	58.9%	275

$X^2=2.370$ ,  $gl=2$ ,  $p=0.305$

El 53.3% de las usuarias que son casadas y el 40.9% de las que son convivientes presentaron efectos colaterales, no se encontró relación estadísticamente significativa entre el estado civil y la presencia de efectos colaterales (Tabla N° 8).

- Efecto colateral según nivel de instrucción:

**Tabla N° 9**  
**Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según nivel de instrucción**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**

Nivel de Instrucción	EC	%	No	%	Total
Primaria	14	63.6%	8	36.4%	22
Secundaria	74	36.8%	127	63.2%	201
Técnica/Superior	25	48.1%	27	51.9%	52
Total	113	41.1%	162	58.9%	275

$X^2=7.185$ ,  $gl=2$ ,  $p=0.027$

El 63.6% de las usuarias que tenían nivel de instrucción de primaria y el 48.1% de las que tenían nivel técnico/superior presentaron efectos colaterales, se encontró relación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre el nivel de instrucción y la presencia de efectos colaterales (Tabla N° 9).

- Efecto colateral según paridad:

**Tabla N° 10**  
**Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según paridad**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**

Paridad	EC	%	No	%	Total
Nulipara	17	34.7%	32	65.3%	49
Primipara	55	46.6%	63	53.4%	118
Multipara	40	38.1%	65	61.9%	105
Gran Multipara	1	33.3%	2	66.7%	3
Total	113	41.1%	162	58.9%	275

$$X^2=2.777, \text{ gl}=3, \text{ p}=0.427$$

El 46.6% de las usuarias primíparas y el 38.1% múltipara presentaron efectos colaterales, no se encontró relación estadísticamente significativa entre paridad y la presencia de efectos colaterales (Tabla N° 10).

- Efecto colateral según morbilidad:

**Tabla N° 11**  
**Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según morbilidad**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**

Morbilidad	EC	%	No	%	Total
Si	8	42.1%	11	57.9%	19
No	105	41.0%	151	59.0%	256
Total	113	41.1%	162	58.9%	275

$$X^2=0.0086, \text{ gl}=1, \text{ p}=0.925$$

El 42.1% de las usuarias que presentaron morbilidad y el 41.0% de las que no presentaron morbilidad presentaron efectos colaterales, no se encontró relación estadísticamente significativa entre paridad y la presencia de efectos colaterales (Tabla N° 11).

**g) Relación entre la composición y el tiempo de uso con la presencia de efectos colaterales:**

- **Efecto colateral según composición de anticonceptivo:**

**Tabla N° 12**  
**Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según composición**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**

Anticonceptivo	EC	%	No	%	Total
Progestageno solo	57	40.7%	83	59.3%	140
Progestageno/Estrogenos	56	41.5%	79	58.5%	135
Total	113	41.1%	162	58.9%	275

$X^2=0.016$ ,  $gl=1$ ,  $p=0.897$

El 41.5% de las usuarias que usaron anticonceptivos en base a estrógenos/progestágenos presentaron efectos colaterales y el 40.7% de las que usaron solo progestágenos presentaron efectos colaterales, no se encontró relación estadísticamente significativa entre la composición del anticonceptivo y la presencia de efectos colaterales (Tabla N° 12).

- **Efecto colateral según tiempo de uso:**

**Tabla N° 13**  
**Efecto colateral de los anticonceptivos hormonales según tiempo de uso**  
**Hospital Iquitos César Garayar García**  
**Abril – Junio 2011**

Tiempo de uso	EC	%	No	%	Total
< 6m	50	72.5%	19	27.5%	69
6 a 11m	19	32.8%	39	67.2%	58
1 a 2 años	28	28.3%	71	71.7%	99
2 a 3 años	11	40.7%	16	59.3%	27
3 a más años	5	22.7%	17	77.3%	22
Total	113	80.7%	162	120.0%	275

$X^2=39.495$ ,  $gl=4$ ,  $p=0.000$

El 72.5% de las usuarias que tuvieron un uso menor de 6 meses presentaron con mayor frecuencia efectos colaterales, se encontró relación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre el tiempo de uso del anticonceptivo y la presencia de efectos colaterales (Tabla N° 13).

## 8. DISCUSION

Según ENDES <sup>2</sup> la prevalencia del uso de anticonceptivos hormonales varía significativamente de un lugar a otro dependiendo de las características socioculturales de la población, nuestro estudio se realizó en el Hospital Iquitos César Garayar García, que tiene una población adscrita con menores recursos económicos, que proceden en su mayoría de la ribera o zona urbano marginal, hablamos de los distritos de Belén y San Juan, con una tasa alta de embarazo en adolescente y de paridad<sup>98</sup>.

En el presente trabajo se encontró una distribución similar del uso de anticonceptivos hormonales inyectables en base a progestágenos (medroxiprogesterona de 150 mg) y anticonceptivos combinados orales en base a estrógenos/progestágenos (30ug de etinilestradiol y 150ug de levonorgestrel y 7 píldoras de sulfato ferroso); lo cual difiere con los datos proporcionados por ENDES en el cual los anticonceptivos inyectables cuentan con 18,1% usuarias y los anticonceptivos orales con 7,6% usuarias, ya que son los anticonceptivos hormonales distribuidos por MINSA <sup>2</sup>.

También se encontró dentro de las morbilidades asociadas en las usuarias se encontró anemia, candidiasis vaginal, asma, ovario poliquístico y dismenorrea; no se encontraron estudios reportados en la literatura con los cuales comparar estos resultados solo se hace referencia a ciertos beneficios para estas patologías; los anticonceptivos hormonales regulan el ciclo menstrual y disminuyen el volumen total de pérdida entre un 60% y un 80% y como consecuencia disminuye el riesgo de anemia ferropénica, además se ha observado mejoría en los casos de anemia de células falciformes <sup>49, 50</sup>.

Los anticonceptivos hormonales orales permiten una mejoría significativa de la sintomatología de la dismenorrea, esta mejoría se atribuye a la inhibición

de la ovulación y a la disminución de la producción de prostaglandinas consecuencia de una proliferación endometrial menor <sup>49 51</sup>.

La tasa de efectos colaterales en las usuarias de anticonceptivo hormonal fue del 41.1%; aunque no hay muchos estudios en nuestro país donde determinen la tasa de efectos colaterales para saber si nuestros hallazgos son similares, el estudio de SANCHEZ <sup>27</sup> encontró una tasa promedio del 62% en una población usuaria de estudiantes universitarias. Según ENDES(2007-2008) las usuarias de anticonceptivos hormonales abandonan su uso por la presencia de efectos colaterales(24,9%), según estos datos hay una brecha relativamente amplia. Las tasas de efectos colaterales por el tipo de anticonceptivos son casi similares, los progestágenos solos (medroxiprogesterona) tuvo una frecuencia del 40.7% mientras que los estrógenos/progestágeno fue de 41.5%. Según ENDES(2007-2008) las inyecciones tuvieron una frecuencia de 56,2% y las píldoras fue de 45,5% <sup>2</sup>.

Nuestro estudio encontró como principales efectos colaterales las náuseas(48.7%), cefalea(26.5%), sangrado intermenstrual(26.5%), irritabilidad(19.5%), dolor mamario(15%), disminución de la libido(15%), mareos(7.1%), amenorrea(5.3%), aumento de presión arterial(2.7%), mialgia(1.8%) y aumento de peso(9.7%).

CHOTNOPPARATPATTARA<sup>20</sup> en su estudio en usuarias de acetato de medroxiprogesterona observa sangrado irregular, que disminuye con el tiempo e incrementa la amenorrea, incremento de peso.

LOGSDON <sup>26</sup> encuentra sangrado, amenorrea, cefaleas, mastodinia, náuseas, ganancia de peso.

HAREL <sup>29</sup> reporta sangrado y aumento de dismenorrea. LOPEZ <sup>33</sup> observo malestar, dismenorrea, náusea, vómitos y sangrado

CONEY <sup>21</sup> encuentra cefaleas, náuseas, aumento de peso, y mastalgia, efectos secundarios comúnmente asociados a los anticonceptivos orales.

En relación a las náuseas, fueron más frecuentes en las usuarias de anticonceptivos en base de estrógenos/progestágenos (32.6%), que en las que usan anticonceptivos en base a progestágenos solos (7.9%), las náuseas tienen relación con la dosis de estrógeno, suelen surgir al principio y pueden ceder con el transcurso del tiempo, la frecuencia es un poco más alta de lo que se reporta en la literatura que es aproximadamente 15 a 25% <sup>62, 63</sup>.

Los casos de cefalea fueron más frecuentes en las usuarias de anticonceptivos en base a progestágenos solos (13.6%) que en las usuarias de estrógenos/progestágenos (8.1%), el dolor de cabeza es uno de los efectos indeseables más frecuentes en usuarias de anticonceptivos hormonales orales; causa común de abandono de su uso, ocurre aproximadamente en un 5% de las mujeres y unánimemente está reflejado en artículos que describen preparados monofásicos con gestodeno <sup>71</sup>, o desogestrel <sup>72</sup>.

En relación a los sangrados intermenstruales fueron más frecuentes en las usuarias de anticonceptivos en base de estrógenos/progestágenos (16.3%), que en las que usan anticonceptivos en base a solo progestágenos (5.7%), este problema puede ser presentado por un alto porcentaje de mujeres en los primeros meses de uso de anticonceptivo hormonales orales <sup>64-66</sup>, tiende a disminuir con el tiempo de uso y es muy raro al cabo de seis meses <sup>66</sup>.

El dolor mamario fue más frecuentes en las usuarias de anticonceptivos en base de estrógenos/progestágenos (10.4%), que en las que usan anticonceptivos en base a solo progestágeno (2.1%), este dolor si es premenstrual suele ser secundaria al efecto estrogénico sobre áreas de hiperplasia focal de la mama. En contraposición, cuando se presenta en el

período de descanso es debida a la retención excesiva de agua como consecuencia de la interrupción brusca de los gestágenos <sup>49</sup>.

El aumento de peso fue más frecuentes en las usuarias de anticonceptivos en base a progestágenos solos (7.5%) no fue reportado en las usuarias de estrógenos/progestágenos, los datos son similares a lo referido en la literatura (LOGSDON y col 2004. Un 6,7% de usuarias presentan ganancia de peso) la literatura refiere que existe una retención hídrica durante los primeros tres meses, especialmente con gestágenos de tercera generación <sup>49</sup>. GALLO <sup>34</sup> refiere que el aumento del peso a menudo se considera un efecto secundario de los contraceptivos hormonales de la combinación, y muchas mujeres y clínicos creen que existe una asociación; aunque los ensayos seleccionados al azar no encontraron evidencia el apoyar de una asociación causal entre contraceptivos orales de la combinación o un aumento del peso. SANCHEZ <sup>27</sup> encuentra en su estudio que las usuarias de anticonceptivo hormonales orales presentan un aumento de peso y rigidez mamaria como los efectos adversos más frecuentes.

La irritabilidad fue más frecuentes en las usuarias de anticonceptivos en base de estrógenos/progestágenos (10.4%) que con solo progestágenos (5.7%); los cuales son similares a lo reportado por Buil, García y Ezquerron en los manuales de Anticoncepción hormonal oral y depresión que describen una frecuencia de 5-15%, los cambios de humor como síntomas depresivos, labilidad emocional, irritabilidad, y como consecuencia, una disminución del rendimiento laboral, se relacionan con el contenido gestagénico de los anticonceptivos <sup>79</sup>.

La disminución de la libido fue más frecuente en las usuarias de anticonceptivos en base de estrógenos/progestágenos (8.1%), que los progestágenos solos (4.3%); se ha reportado alteraciones de la libido en un 5 a un 30% de las usuarias, aunque no está clara su relación con el contenido hormonal de los anticonceptivos; se piensa que se relaciona con



la reducción de andrógenos circulantes producida por los anticonceptivos orales<sup>49</sup>.

La amenorrea se presentó en el 3.6% de las usuarias de solo progestágenos y en el 0.7% con estrógenos/progestágenos, el consumo prolongado de anticonceptivos hormonales orales puede producir amenorrea <sup>68</sup>, también llamada hemorragia silente <sup>69</sup>, pudiendo afectar al 1-2% de usuarias al menos durante un ciclo <sup>66</sup>, consecuencia de la atrofia endometrial producida por la toma del preparado estrogestacional <sup>68</sup>.

Los casos de aumento de presión arterial referida por las usuarias fueron 2.2% con estrógenos/progestágenos, CHASSAN-TABER (1996)<sup>14</sup> en su estudio demuestra que existe una incidencia mayor hipertensión en usuarios de anticonceptivos combinados, y depende del tiempo de uso y de la potencia estrogénica. Los estrógenos ejercen un efecto beneficioso sobre la pared vascular favoreciendo la vasodilatación y disminuyendo el depósito de las placas de ateroma. En cambio, los gestágenos podrían tener un efecto contrapuesto que conlleva que preparados monofásicos que contienen levonorgestrel se acompañen de un discreto aumento de las tensiones sistólicas y diastólicas <sup>81</sup>.

Los efectos colaterales se presentaron con mayor frecuencia en las usuarias menores de 19 años (46.3%) y entre 20 a 29 años (45.5%) ( $p < 0.05$ ); en las que proceden de zona rural (73.5%) ( $p < 0.05$ ); con instrucción primaria (63.6%) ( $p < 0.05$ ); y con un tiempo menor de 6 meses (72.5%).

Espinos, Balasch, Barranco<sup>49</sup> en su manual sobre efectos secundarios de los anticonceptivos hormonales orales, refiere que muchos efectos secundarios van disminuyendo con la adaptación del organismo y generalmente en 6 meses estas van desapareciendo, esto puede influir en relación a la edad, ya que las menores de 19 años tienen el menor tiempo de uso de

anticonceptivos hormonales mientras que las mayores de 30 años más tiempo de uso.

Vemos que las de nivel primario tiene más efectos colaterales, lo que podría estar relacionado al desconocimiento de su adecuado uso, siendo un problema no investigado pero reportado en la literatura, que es el bajo conocimiento sobre los anticonceptivos hormonales por partes de las usuarias, este bajo nivel puede relacionarse con el grado de instrucción, así como su procedencia<sup>27</sup>.

## 9. CONCLUSIONES

- Se determinó que las usuarias de anticonceptivos hormonales en el Hospital Iquitos César Garayar García presentaron una tasa de efectos colaterales del (41.1%).
- El menor porcentaje de usuarias de anticonceptivos hormonales se encontró en menores de 19 años, ya que la mayoría de veces la familia evita tratar estos temas, porque les resulta conflictivo o no saben como tratarlo.
- Sólo el 6.9% de usuarias de anticonceptivos hormonales manifestaron alguna morbilidad, la más frecuente fueron: anemia(2.55%), candidiasis vaginal(1.82%) y ovario poliquístico(1.1%).
- El uso y presencia de efectos colaterales de anticonceptivos hormonales tanto inyectables como orales presentaron una distribución similar.
- Los efectos colaterales más frecuentes fueron: náuseas(48.7%), cefalea(26.5%), sangrado intermenstrual(26.5%), irritabilidad(19.5%).
- El mayor porcentaje de efectos colaterales se evidenció en usuarias menores de 19 años, así como también en aquellas que tienen nivel de instrucción primaria y un tiempo de uso de anticonceptivos hormonales menor de 6 meses.

## **10. RECOMENDACIONES**

- Evaluar la tasa y las causas de abandono en las usuarias de anticoncepción hormonal en los Hospitales y Centros asistenciales del MINSA.
- Es pertinente evaluar el nivel de conocimiento sobre anticoncepción hormonal en las pacientes nuevas de los Hospitales y Centros asistenciales del MINSA.
- Realizar investigaciones de modo prospectivo sobre los efectos colaterales atribuibles a los anticonceptivos hormonales en mujeres que inician anticoncepción hormonal, con estudios poblacionales amplios durante periodos de tiempo relativamente largos.

## **CAPITULO V**

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Norma técnica de planificación familiar (N.T. N° 032-MINSA/DGSP-V.01)  
Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas.  
Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva -  
Lima: Ministerio de Salud, 2005. 96 p.
2. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2006 .ENDES – Lima 2006.
3. Espinós J., Balasch J., Barranco E., Lertxundi R., Parrilla J. Efectos secundarios de los anticonceptivos hormonales orales.
4. Balasch J. Los nuevos y los viejos progestágenos. Clin Invest Gin Obst; 1995. 22:275-289.
5. Brinton LA., Daling JR., Liff JM., SAHOenberg JB., Malone KE., Stanford JL. y cols. Oral contraceptives and breast cancer risk among younger women. J Natl Cancer Inst; 1995. 87:827.
6. Balasch J., Calaf J. Avances en anticoncepción hormonal. Clin Invest Gin Obst; 1995. 22:275-89.
7. Farmer RDT., Lawrenson RA., Thompson CR. y Kennedy JG., Hambleton. Population-basad study of£ risk of venous thromboembolism associated with various oral contraceptivas. Lancet, 1997. 349:83-88.
8. Ley General de Salud, Ley N°26842
9. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines. Decreto Supremo N°010-97-SA
10. Resolución Ministerial N°502-98-SA/DM. Conformar el Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia.
11. [www.peruprensa.org/anticon.htm](http://www.peruprensa.org/anticon.htm)
12. ENDES – Apurímac. [www1.inei.gob.pe/biblioineipub/.../cap04-02.HTM](http://www1.inei.gob.pe/biblioineipub/.../cap04-02.HTM)
13. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. Lancet 1996.348: 498-505.
14. Chasan-Taber L, Willett W., Manson J., Spiegelman, D.; Hunter D., Curhan

- G., Colditz G.; Stampfer M. et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation*. 1996;94:483-89.
15. Speroff L, Darney PD. Oral contraception: a clinical guide for contraception. 2nd ed. Baltimore: William & Wilkins; 1996
  16. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Haemorrhagic stroke, overall stroke risk, and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet* 1996.348: 505-10.
  17. Vásquez L.; Téllez J.; Hicks J. Efecto clínico y metabólico de los anticonceptivos orales. *Ginecol Obstet Mex*; 2000. 68(2): 64-69
  18. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: a metaanalysis. *JAMA*, 2000, 284:72-8.
  19. Meijers JC, Middeldorp S, Tekelenburg W, van den Ende AE, Tans G, Prins MH, Rosing J, Buller HR, Bouma BN. Increased fibrinolytic activity during use of oral contraceptives is counteracted by an enhanced factor XI-independent down regulation of fibrinolysis: a randomized cross-over study of two low-dose oral contraceptives. *Thromb Haemost*. 2000 Jul;84(1):9-14.
  20. Chotnopparatpattara P, Taneepanichskul S. Use of depot medroxyprogesterone acetate in Thai adolescents. *Contraception* 2000; 62(3): 137-140.
  21. Coney P, Washenik K, Langley RGB, DiGiovanna JJ, Harrison DD. Weight change and adverse event incidence with a low-dose oral contraceptive: two randomized, placebo-controlled trials. *Contraception* 2001; 63:297-302. (Nivel I).
  22. Dunn NR, Arscott A, Thorogood M. The relationship between use of oral contraceptives and myocardial infarction in young women with fatal outcome, compared to those who survive: results from the MICA case-control study. *Contraception*. 2001 Feb;63(2):65-9.
  23. Van Rooijen M, von Schoultz B, Silveira A, Hamsten A, Bremme K.

- Different effects of oral contraceptives containing levonorgestrel or desogestrel on plasma lipoproteins and coagulation factor VII. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Jan;186(1):44-8.
24. Khader YS, Rice J, John L, Abueita O. YS, Rice J, John L, Abueita O. Oral contraceptives use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception*, 2003, 68:11-7.
  25. Wiegatz I, Lee JH, Kutschera E, Winkler UH, Kuhl H. Effect of four oral contraceptives on hemostatic parameters. *Contraception.* 2004.;70(2):97-106.
  26. Logsdon S, Richards J, Omar HA. Long-term evaluation of the use of the transdermal contraceptive patch in adolescents. *ScientificWorldJournal* 2004; 4:512-516.
  27. Sánchez del Moral R, Herrera Carranza J. Conocimiento de los medicamentos anticonceptivos en una población universitaria. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2005; 3(3): 130-134.
  28. Etminan M, Takkouche B, Isorna FC, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2005 Jan 8;330(7482):63
  29. Harel Z, Riggs S, Vaz R, Flanagan P, Dunn K, Harel D. Adolescents experience with the combined estrogen and progestin transdermal contraceptive method ortho evra. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005; 18(2):85-90.
  30. Saravi F. Contracepcion de emergencia con levonorgestrel. *Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67: 481-490
  31. Visser J, Snel M, Van Vliet H. Anticonceptivos hormonales versus no hormonales para mujeres con diabetes mellitus 1 y 2. *Biblioteca Cochrane Plus (ISSN 1745-9990). De La Biblioteca Cochrane Plus, número 3,*
  32. Giribela CR; Rubira MC; Melo NR; Plentz RD; Angelis K; Moreno H; Consolim-Colombo Effect of a low-dose oral contraceptive on venous endothelial function in healthy young women: preliminary results. *Clinics*; 2007. 62(2): 151-8



33. Lopez LM; Grimes DA; Gallo MF; Schulz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*; (1): CD003552, 2008
34. Gallo MF; Lopez LM; Grimes DA; Schulz KF; Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight *Cochrane Database Syst Rev*; (4): CD003987, 2008
35. Lugones M., Quintana T., Cruz Y. Anticoncepción hormonal. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1997;13(1):49-58
36. Lomanto MA. Anticoncepción hormonal. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 1985;26(3):189.
37. Hunter RH. Local action of progesterone leading to polyspermic fertilization in pigs. *J Reprod Fertil* 1972;31(2):434
38. Maqueo M. Ovarian morphology after prolonged use of steroid contraceptive agents. *Contraception* 1972;5(2):177
39. Bonacho Paniagua I. Guía clínica de contracepción *Fisterra*. 2004; 4 (52).
40. Prescripción y manejo de anticonceptivos hormonales orales. Conferencia de Consenso. Sociedad Española de Contracepción 2004.
41. Lopez Castro F, Lombardía Prieto J. Novedades en Anticoncepción Hormonal. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2005. Vol 29; 3: 57-68
42. Pincus M, Rock J, García CR, Paniagua E, Rodríguez M. Fertility control with oral medication. *Am J Obstet Gynecol* 1958; 75(3):1333-9.
43. <http://www.prosaludargentina.org.ar/metodos.html>
44. <http://www.youngwomenshealth.org/spfemalehormone1.html>
45. London RS., Chapdelaine A., Upmalis D., Olson W., Smith j. Comparative contraceptive efficacy and mechanism of action of the norgestimat- containing thripasic oral contraceptive. *Acta Obstet Gynecol Scand (Suppl)*; 156:9-14, 1992
46. Cabero A., Cano A., Iglesias L. Anticoncepción hormonal: Mecanismo de acción. Interacciones medicamentosas. [www.sec.es/area\\_cientifica/manuales.../cap07.php](http://www.sec.es/area_cientifica/manuales.../cap07.php)
47. Thomas DB., Rey RM. Oral contraceptivas and invasive adenocarcinomas

- and adenosquamous carcinomas of the uterine cervix. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. *Am J Epidemiol*; 144:281-289, 1996
48. Kim-Bjorklund T., Landgren BM. y Johannisson E. Morphometric studies of the endometrium, the fallopian tube and the corpus luteum during contraception with the 300 mcg norethisterone (NET) minipill. *Contraception*; 43:459-474, 1991.
  49. Espinós J., Balasch J., Barranco E., Lertxundi R., Parrilla J. Efectos secundarios de los anticonceptivos hormonales orales. [www.sec.es/area\\_cientifica/manuales.../cap07.php](http://www.sec.es/area_cientifica/manuales.../cap07.php)
  50. Hedon B. The evolution of oral contraceptives. Maximizing efficacy, minimizing risks. *Acta Obstet Gynecol Scand (Supp1)*; 152:7-12, 1990
  51. Milson E., Sundell G., Andersch B. The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea. *Contraception*; 41:327, 1990
  52. ACOG. Technical bulletin. Hormonal contraception. *Int J Obstet*; 48: 115-26, 1995.
  53. Rubio GL., Ory HW., Layde PM. Oral contraceptive and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*; 144:360, 1982
  54. Louw WC. Oral contraceptive use and risk of chlamydial and gonococcal infections. *Am J Obstet Gynecol*; 160: 396-701, 1989
  55. Brinton LA., Vessey MP., Flavel R., Yeates D. Risk factors for benign breast disease. *Am J Epidemiol*; 113:203, 1981
  56. Stadel B. Oral contraceptives and the occurrence of disease. In: Gregorie AT, Blye RG, *Contraceptive Steroids-Pharmacology and Safety*. New York: Plenum Press; 3, 1986.
  57. Lanos S.F., Irmann B., Walker AM. y cols. Oral contraceptive type and functional ovarian cysts. *Am J Obstet Gynecol*; 166: 956-61, 1992.
  58. CDC and Steroid Hormone Study: oral contraceptive use and the risk of endometrial cancer. *JAMA*; 249:1600, 1983.
  59. Gambrell RD., Bagnell CA., Greenblatt RB. Role of estrogen and

progesterona in the etiology and prevention of endometrial cancer: review. *Am J Obstet Gynecol*; 146:196, 1983.

60. Mastroianni L. Noncontraceptive benefits of oral contraceptive agents: patients should know the positive effects. *Postgrad Med*; 93:193-7, 1993
61. Lee NV, Wingo PA. y Gwinn ML. Oral contraceptive use and the risk of ovarian cancer. The Cancer and Steroid Hormone Study of the CDC and The National Institute for Child Health Development. Progress Report, 1986. Ho PC, Kwan MS. A prospective randomized comparison.
62. Arowojolu AO, Okewole IA, Adekunle AO. Comparative evaluation of the effectiveness and safety of two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigerians. *Contraception* 2002; 66: 269-73.
63. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352:428-33.
64. Weisberg E. Prescribing oral contraceptives. *Drugs*. 1995. 49: 224-231.
65. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hormonal contraception: A technical bulletin number 198. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1995. 48: 115-126.
66. Burkman Jr. RT. Non contraceptive effects of hormonal contraceptives: bone mass, sexually transmitted disease and pelvic inflammatory disease, cardiovascular disease, menstrual function, and future fertility. *Am J. Obstet. Gynecol*, 1994. 170: 1.569-1.575.
67. Stubblefield PC. Menstrual impact of contraception. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 1994. 170: 1.513-1.522.
68. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hormonal contraception: a technical bulletin number 198. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1995. 48: 115-126.
69. Balasch J. Aplicaciones clínicas de los preparados estro progestagénicos.

- En Balasch J. Manual práctico de hormonoterapia ginecológica. Barcelona: Edika-Med., 1992. 30-42.
70. Parazzini F., Ferraroni M., Bocciolone L. Tozzi L, Rubessa S, La Vecchia C. Contraceptive methods and risk of pelvic endometriosis. *Contraception*; 1994. 49:47-55.
  71. Wilde MI., Balfour JA. Gestodene. A review of its pharmacology, efficacy and tolerability in combined contraceptive preparations. *Drugs*; 1995. 50:364-95.
  72. Fotherby K. Twelve years of clinical experience with an oral contraceptive containing 30 micrograms ethinylestradiol and 150 micrograms desogestrel. *Contraception*; 1995. 51:3-12.
  73. Weber-Diehl F., Lehnert J., Lachnit U. Comparison of two triphasic oral contraceptives containing either gestodene or norethindrone: a randomized, controlled trial. *Contraception*; 1993. 48:291- 301.
  74. Endrikat J., Jaques MA., Mayerhofer M., Pelissier C., Muller U., Dusterberg B. A twelve-month comparative clinical investigation of two low-dose oral contraceptives containing 20 micrograms ethinylestradiol/75 micrograms gestodene and 20 micrograms ethinylestradiol/150 micrograms desogestrel, with respect to efficacy, cycle control and tolerance. *Contraception*; 1995.52:229-35.
  75. Kirkman RJ., Pedersen JH., Fioretti P., Roberts HE. Clinical comparison of Two low-dose oral contraceptives, Minulet and Mercilon, in women over 30 years of age. *Contraception*; 1994. 49:33- 46.
  76. Affinito P., Monterubbianesi M., Primizia M., Regine V., Di Carlo C., Farace MJ. et al. Efficacy, cycle control and side-effects of two monophasic combination oral contraceptives: gestodene/ ethinylestradiol and norgestimate/ethinylestradiol. *Gynecol Endocrinol*; 1993. 7:259-66.
  77. Dunson TR., McLaurin VL., Israngkura B., Leelapattana B., Mukherjee R., Pérez-Palacios G. et al. A comparative study of two low-dose combined oral contraceptives: results from a multicenter trial. *Contraception*; 1993. 48:109-19.
  78. Bancroft J, Sherwin BB, Alexander GM, Davidson DW, Walker A. Oral

- contraceptives, androgens, and the sexuality of young women: II. The role of androgens. Arch Sex Behav 1991; 20:121-135.
79. Buil C., García A., Ezquerro V. Anticoncepción hormonal oral y depresión. [www.sec.es/area\\_cientifica/manuales.../cap07.php](http://www.sec.es/area_cientifica/manuales.../cap07.php)
80. Dueñas J., López-Arregui E., Alvarez J. Perpiña J. Anticoncepción hormonal oral y nefrología, dermatología y enfermedades autoinmunes. [www.sec.es/area\\_cientifica/manuales.../cap07.php](http://www.sec.es/area_cientifica/manuales.../cap07.php)
81. Nichols M., Robinson G., Bound W., Newman B., Guillebaud J. Effect of four combined oral contraceptivos on blood pressum in the pill-Cree interval. Contraception; 129:733, 1993.
82. Laragh JH. Oral contraceptivo hypertension. Postgrad Med; 52:98-100, 1972
83. Qifang S., Deliang L., Murong J., Haifang L. y Zhongshu Z. Blood pressure changos and hormonal contraceptivas. Contraception; 50:131, 1994
84. Mano JL. y Inmman WHW. Oral contraceptives and death froro myocardial infarction. Br Med 1; 2:245-8, 1975.
85. Vessey HP., Lawless K. y Yeates D. Oral contraceptivo and stroke: findings in a large prospective study. Br Med J; 289:530-1, 1984.
86. Lidegaard O. Oral contraception and risk of cerebral thromboembolic attack: results of a casecontrol study. Br. Med J; 306-956, 1993.
87. Krauss RM. y Burkman RT. The metabolic impact of oral contraceptivos. Am J Obstet Gynecol; 167:1177-84, 1992.
88. López-Arregui E., Perpiña J., Alvarez D., Dueñas J. Anticoncepción hormonal oral y alteraciones neurológicas. Manual de Anticoncepción Hormonal Oral. Cap. 22. [www.sec.es/area\\_cientifica/manuales.../aho.php](http://www.sec.es/area_cientifica/manuales.../aho.php)
89. Chasan-Taber L. y Stampfer MJ. Oral contraceptivas and risk of arterial disease: Epidemiological evidence on acute and long-term efects. En: Hannaford PC, Webb AMC, editors. Evidence-guided prescribing of the pill. London: Parthenon, 49-60, 1996.
90. Parrilla JJ. Contracepción en mujeres con hiperlipidemia. En: Libro de Ponencias 11 Congreso Nacional de la SEC. Vitoria, 15-30,1995.

91. Lewis MA., Spitzer WO., Heinemann LA. Mac-Rae KD, Bruppacher R.  
Third general oral contraceptives and risk of myocardial infarction: An international case-control study. *Br Med J*; 312:88-90,1996.
92. Perpiña J. Alvarez D., Dueñas J., López-Arregui E. Anticoncepción hormonal oral en patología cardiovascular, hematología y aparato respiratorio. [www.sec.es/area\\_cientifica/manuales.../cap07.php](http://www.sec.es/area_cientifica/manuales.../cap07.php)
93. Websalud Articulos. [http://www.websalud.cl/index2.php?option=com\\_content...pdf](http://www.websalud.cl/index2.php?option=com_content...pdf). 2009
94. Samsioe G. Coagulation and anticoagulation effects of contraceptive steroids. *Am J Obstet Gynecol*; 170:1523-7, 1994.
95. Rosing P., Tans G., Nicolaes GAF., Thomassen CLGD., Van Oerle R. y cols. Oral contraceptives and venous thrombosis: different sensitivities to activated protein C in women using second -and third-generation oral contraceptivos. *Br J Haematol*; 97:233-38,1997.
96. Lopez-Arregui E. Dueñas J., Perpina J., Alvarez J. anticoncepción Hormonal oral y alteraciones metabólicas y endocrinopatías. [www.sec.es/area\\_cientifica/manuales.../cap07.php](http://www.sec.es/area_cientifica/manuales.../cap07.php)
97. Iglesias L., Cano A., Cabero A. Teratogenia y anticoncepción hormonal oral. [www.sec.es/area\\_cientifica/manuales.../cap07.php](http://www.sec.es/area_cientifica/manuales.../cap07.php)
98. Estadística del Hospital Apoyo Iquitos. 2010.
99. Teratology. ACOG Educational Bulletin. N. 233 Feb. 1997. *Inter. Jour. Gynecol. Obst.*, 57: 81- 88, 1997.

## 12. ANEXOS

### ANEXO N° 1

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
FICHA DE RECOLECCION

Efectos colaterales atribuibles al uso de anticonceptivos hormonales en  
pacientes atendidas en el Hospital Iquitos Cesar Garayar García  
Abril a Junio 2011

#### 1. Características Sociodemográficas:

Edad: 1. < 19 años 2. 20 a 29 años 3. 30 a 39 años 4. 40 a más años

Procedencia: 1. Urbana 2. Urbano-rural 3. Rural.

Estado civil: 1. Casada 2. Conviviente 3. Soltera

Nivel de instrucción: 1. Sin estudios 2. Primaria 3. Secundaria  
4. Técnica/Superior

#### 1. Antecedente Obstétricos:

Paridad: 1. Nulipara 2. Primipara 3.. Multipara 4. Gran Multipara

#### 2. Antecedente de Morbilidad: 1. Si 2. No

Hipertensión arterial ( )

Diabetes ( )

Dislipemias ( )

Tabaco ( )

Alcohol ( )

Otros:

#### 3. Uso de Anticonceptivo:

Nombre del anticonceptivo hormonal:

Composición del anticonceptivo:

1. Progestageno solo 2. Estrogenos solo 3. Combinado

Tiempo de uso de anticonceptivo:

#### 4. Efecto Colateral: 1. Si 2. No

Cefalea	1. Si	2. No
Nauseas	1. Si	2. No
Vómitos	1. Si	2. No
Dolor en los senos	1. Si	2. No
Sangrado intermenstruales	1. Si	2. No
Mareos	1. Si	2. No
Irritabilidad	1. Si	2. No
Disminución del deseo sexual	1. Si	2. No
Aumento de peso	1. Si	2. No
Acné	1. Si	2. No
Otros:		