



# ANTICONCEPTIVOS ORALES, FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y COMPLICACIONES ASOCIADAS

## **AUTORA**

Laura Castro Sabina

## **TUTORA**

Josefina G. Castañeda Suardíaz

## **TITULACIÓN**

Grado en Enfermería

## **CURSO**

2015-2016

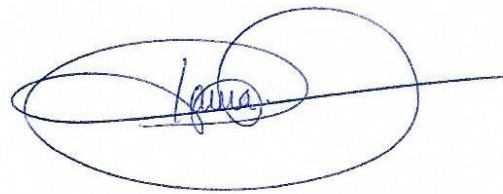
Facultad de Ciencias de la Salud. Tenerife.

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

# ANTICONCEPTIVOS ORALES, FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y COMPLICACIONES ASOCIADAS

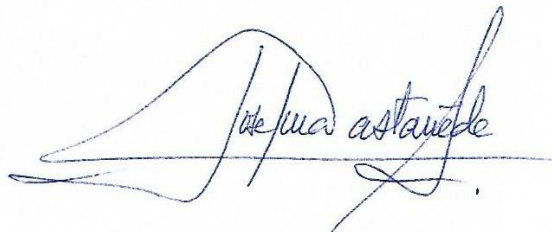
Grado en Enfermería. Universidad de La Laguna

Laura Castro Sabina

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Laura', enclosed within a large, stylized oval shape.

Firma de la alumna

Josefina G. Castañeda Suardíaz

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Josefina Castañeda', with a large, stylized flourish on the left side.

V<sup>o</sup>.B<sup>o</sup> de la Tutora

La Laguna, Junio de 2016

## RESUMEN

Los anticonceptivos orales son un tipo de método contraceptivo reversible que podemos englobar dentro del gran grupo de los anticonceptivos hormonales. El mecanismo de acción de estos fármacos que contienen pequeñas dosis de hormonas femeninas, consiste principalmente en la inhibición de la ovulación, siendo su principal función el impedimento de un embarazo no deseado.

Desde la aparición de la primera píldora anticonceptiva en los años 60, los científicos han vigilado continuamente su seguridad, ya que desde entonces se conocen los efectos que estos fármacos producen sobre el sistema circulatorio y a nivel sistémico. A lo largo de los años, los anticonceptivos orales han sido modificados tanto en su composición como en su dosis de hormonas, con el objetivo de mantener su eficacia y reducir sus efectos adversos; este hecho se ha manifestado en el aumento progresivo del consumo de estos fármacos, sobre todo en los países más desarrollados. Actualmente, en España un 16,2% de las mujeres utilizan anticonceptivos orales, tanto con fines contraceptivos como para paliar otros problemas como el hirsutismo y el acné femenino, entre otros.

El principal objetivo de este proyecto de investigación es determinar los factores de riesgo cardiovascular y de otra índole en mujeres que consumen anticonceptivos orales. En la metodología se determinarán las mujeres que toman píldoras contraceptivas en una consulta de matrona en Atención Primaria, concretamente en el Centro de Salud de los Gladiolos. Se obtendrá una muestra aleatoria y se realizará una revisión exhaustiva de las historias clínicas entre las consumidoras de anticonceptivos orales durante el periodo del año 2015. Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y transversal.

**Palabras clave:** anticonceptivos orales, anticonceptivos hormonales, anticoncepción femenina, factores de riesgo cardiovascular, complicaciones asociadas.

## **ABSTRACT**

Oral contraceptives are a type of reversible contraceptive method that we can encompass within the large group of hormonal contraceptives. The mechanism of action of these drugs, which containing small doses of female hormones, mainly consist in the inhibition of the ovulation, in this way the main function of the oral contraceptives is the prevention of unwanted pregnancy.

Since the appearance of the first contraceptive pill in the 60s, scientists have continuously monitored the safety of these, because since that period they know the effects of these drugs on the circulatory system and on systemic level. Over the years, oral contraceptives have been modified both in composition and in their hormone doses, with the objective of keep its efficiency and reduce its adverse effects; this fact is manifested in the progressive increase in the consumption of these drugs, especially in more developed countries. Currently, in Spain 16,2% of women use oral contraceptives, both for contraceptive purposes and to alleviate other problems such as female hirsutism and acne, among others.

The main objective of this study is to determine cardiovascular risk factors and other type of risks in women who use oral contraceptives. In the methodology we will value the women who take oral contraceptives in a midwife office in Primary Health Care, in particular at the Health Centre of Los Gladiolos. We will obtain a random sample and we will carry out a exhaustive review of the medical records among consumers of oral contraceptives during 2015. This is an observational, retrospective and cross-sectional study.

**Keywords:** oral contraceptives, hormonal contraceptives, female contraception, cardiovascular risk factors, associated complications.

# INDICE

<b>1. PLANTEAMIENTO, JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.</b> .....	<b>1</b>
1.1. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN. ....	1
1.2. OBJETIVOS. ....	2
1.2.1. Objetivo general. ....	2
1.2.2. Objetivos específicos. ....	3
<b>2. REVISIÓN Y ANTECEDENTES.</b> .....	<b>3</b>
2.1. ANTICONCEPTIVOS ORALES. ....	3
2.1.1. Anticonceptivos hormonales: consideraciones generales. ....	3
2.1.2. Evolución histórica de los anticonceptivos orales. ....	5
2.1.3. Mecanismo fisiológico de la ovulación y contracepción hormonal femenina. ....	7
2.1.4. Clasificación y aplicaciones. ....	9
2.1.4.1. Anticonceptivos orales combinados. ....	9
2.1.4.2. Anticonceptivos orales sólo de progestágenos. ....	11
2.2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. ....	12
2.2.1. Consideraciones generales. ....	12
2.2.2. Factores de riesgo no modificables. ....	14
2.2.3. Factores de riesgo modificables. ....	15
2.3. COMPLICACIONES DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES. ....	16
2.3.1. Complicaciones cardiovasculares. ....	16
2.3.2. Alteraciones psicológicas. ....	17
2.3.3. Relación con neoplasias. ....	19
2.4. CRITERIOS DE ELECCIÓN DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES. ....	22
2.4.1. Consideraciones generales. ....	22
2.4.2. Categorías de elección de los anticonceptivos hormonales. ....	23

<b>3. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: METODOLOGÍA.....</b>	<b>25</b>
3.1. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	25
3.2. SELECCIÓN DE CENTRO Y PARTICIPANTES.....	25
3.3. PROTOCOLO DEL ESTUDIO.....	26
3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
3.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	27
3.6. CRONOGRAMA.....	27
3.7. PRESUPUESTO ESTIMADO.....	28
<b>4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>29</b>
<b>5. ANEXOS.....</b>	<b>33</b>
ANEXO I: Criterios de elegibilidad de anticonceptivos hormonales combinados.....	33
ANEXO II: Criterios de elegibilidad de anticonceptivos hormonales sólo de progestágenos.....	36
ANEXO III: Solicitud de autorización del estudio a la Gerencia de Atención Primaria.....	38

# 1. PLANTEAMIENTO, JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.

## 1.1. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN.

Los anticonceptivos orales (ACO) forman parte del gran grupo de los anticonceptivos hormonales (AH), los cuales constituyen un método contraceptivo reversible, basado en esteroides de síntesis: estrógenos y progestágenos o progestágenos solo.<sup>1</sup> Los anticonceptivos hormonales protegen frente a embarazos no deseados, aunque también pueden utilizarse para otros fines, como regular ciclos menstruales alterados, hirsutismo y acné femeninos, entre otros.<sup>2</sup>

Los principales métodos de acción y eficacia de los anticonceptivos hormonales han sido estudiados por diversos autores.<sup>3</sup> La acción central de estos fármacos se centra en impedir la ovulación, pudiendo describirse también otros mecanismos secundarios que actúan sobre la migración espermática y en el endometrio, en donde se impide la implantación; es importante tener en cuenta que la intensidad con la que cada una de estas funciones resulta alterada, varía con cada preparado o forma de administración. En cuanto a la eficacia que presentan estos métodos contraceptivos, se establece que se debe a su acción conjunta sobre la función hipotálamo-hipofisaria, la ovárica y la tubo-endometrio-vaginal.

A lo largo de los años y tras diversas investigaciones, la industria farmacéutica ha hecho evolucionar las formulaciones de los anticonceptivos orales, con el objetivo de mantener su eficacia y de reducir considerablemente sus efectos adversos. En términos generales, la composición de estos preparados ha cambiado a especialidades con bajas dosis de etinilestradiol y progestágenos de segunda, tercera y cuarta generación.<sup>3</sup>

Debido al elevado número de usuarias de este tipo de anticonceptivos, se vigila continuamente su seguridad.<sup>2</sup> Los efectos de las hormonas sexuales femeninas sobre el sistema cardiovascular es un tema de gran interés científico, ya que los vasos sanguíneos son un blanco estas hormonas, al existir receptores de estrógeno y progesterona en todas las capas que los recubren.<sup>1</sup> Por otro lado, también es importante tener en cuenta otras complicaciones asociadas al uso de estos fármacos, tales como cambios en el humor, irritabilidad, cefaleas y aumento del riesgo de neoplasia, entre otros.<sup>2</sup>

Varios estudios han demostrado una asociación clara entre el uso de los anticonceptivos orales combinados, y el aumento del riesgo para la trombosis venosa

(TV) y arterial (TA); entre estas investigaciones podemos encontrar la del British Medical Journal, que pone cifras al riesgo de desarrollar coágulos de sangre en mujeres que usan anticonceptivos hormonales como método contraceptivo.<sup>4-5</sup>

El riesgo de padecer enfermedades de tipo cardiovascular debido al uso de anticonceptivos hormonales, se ve incrementado por diversos factores, entre los cuales cabe destacar: el tabaquismo, la obesidad, la edad, la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial y los antecedentes personales y familiares de trombosis. Si alguno de estos factores de riesgo está presente en una mujer, deben valorarse los beneficios del uso de las píldoras anticonceptivas frente a los posibles riesgos para la misma, y comentarlos con ella antes de que decida usar dicho fármaco.<sup>6</sup> En cuanto a las otras complicaciones que se pueden presentar debido a la administración exógena de estrógenos y progestágenos, también es importante tenerlas en cuenta, para hacer una buena elección del método anticonceptivo.<sup>2</sup>

El estudio que se quiere llevar a cabo consiste en investigar a través de las historias clínicas de las mujeres en edad fértil del Centro de Salud de los Gladiolos, aquellas que toman anticonceptivos orales y puedan presentar factores de riesgo cardiovascular y/o complicaciones asociadas; de esta forma se podrá analizar las ventajas y las desventajas que conlleva el consumo de estos fármacos contraceptivos.

En este sentido, entendemos que la investigación de los factores de riesgo cardiovasculares y las posibles complicaciones asociados al consumo de anticonceptivos orales seguidos en el Centro de Salud de los Gladiolos constituye un marco apropiado que permitirá conocer y profundizar en las especiales características de los casos evaluados, y cuya revisión permitirá alcanzar conclusiones importantes sobre el consumo de anticonceptivos orales y su relación con otros hallazgos referidos en la literatura al respecto.

## 1.2. OBJETIVOS.

### 1.2.1. Objetivo general.

El objetivo principal de este estudio es determinar los factores de riesgo cardiovascular y otras complicaciones asociadas, en mujeres que toman anticonceptivos hormonales orales captadas en una consulta de matrona de Atención Primaria, en concreto, en el Centro de Salud de los Gladiolos.



### 1.2.2. Objetivos específicos.

Como objetivos específicos inicialmente se ha planteado:

- Determinar la población de mujeres que toman anticonceptivos orales, entre el cupo de la consulta de la matrona del Centro de Salud de los Gladiolos, en el año 2015.
- Especificar el número de mujeres mayores de 35 años que toman ACO, para poder analizar la relación existente entre el consumo de dichos fármacos, la edad y las enfermedades de tipo cardiovascular.
- Definir antecedentes personales y familiares, cardiológicos o de otra índole, de pacientes que tomen anticonceptivos orales.
- Comprobar el Índice de Masa Corporal (IMC) de las pacientes a las cuales va dirigido el estudio para objetivar factores de riesgo cardiovascular.
- Determinar los niveles de hipercolesterolemia, de glucemia y los valores de la tensión arterial de aquellas pacientes que tomen anticonceptivos orales.
- Establecer la valoración definitiva entre los beneficios y los riesgos del uso de los anticonceptivos orales. Estudio de posible asociación con neoplasias.

## 2. REVISIÓN Y ANTECEDENTES.

### 2.1. ANTICONCEPTIVOS ORALES.

#### 2.1.1. Anticonceptivos hormonales: consideraciones generales.

Los anticonceptivos hormonales, son el método reversible más utilizado en la población femenina para evitar embarazos no deseados, y consiste generalmente en la asociación entre un estrógeno y un progestágeno, aunque también existen unos que no presentan el componente estrogénico, conteniendo por tanto la progesterona de forma aislada. Los anticonceptivos hormonales están disponibles en diversas presentaciones y vías de administración: oral, intramuscular, implantes subdérmicos, transdérmicos, vaginal y asociados al sistema intrauterino.<sup>1</sup>

Todos los anticonceptivos hormonales son muy eficaces para prevenir embarazos cuando se utilizan correctamente, pero es importante tener en cuenta que no protegen contra las enfermedades de transmisión sexual (ETS). Iniciando la toma del fármaco el primer día de la menstruación, la protección contraceptiva es inmediata, lo que supone

una ventaja frente a otros tipos de anticonceptivos, al igual que su alta seguridad, su idealidad para relaciones con pareja estable y su uso de forma individual.<sup>7</sup>

Por otro lado, los anticonceptivos hormonales también presentan beneficios no contraceptivos, por ello son utilizados para otros fines como:<sup>7</sup>

- La reducción del volumen menstrual.
- La mejoría de la dismenorrea.
- La protección frente a embarazos ectópicos.
- La disminución del riesgo de patología benigna de la mama.
- El descenso de la probabilidad de padecer quistes ováricos.
- La reducción del riesgo del cáncer de endometrio y de ovario.
- La mejora del acné y del hirsutismo moderado.
- La aparición más tardía y evolución más lenta de la osteoporosis.
- El impedimento de la evolución de la endometriosis.
- La disminución del riesgo padecer miomas uterinos.

Actualmente, el uso de anticonceptivos hormonales está muy extendido en el mundo, sobre todo en los países más desarrollados. El 25 de octubre de 2011 el equipo Daphne y Bayer Healthcare<sup>8</sup> presentaron la VII Edición de la Encuesta de Anticoncepción en España y con ella demostraron que el uso de los anticonceptivos hormonales ha ido variando a lo largo de los años, generalmente aumentando hasta consolidarse en torno a un 18% (en 2011) (Fig. 1).

Figura 1. Métodos anticonceptivos más utilizados en España.

	1997	1999	2001	2003	2007	2009	2011
<b>Preservativo</b>	21,0%	21,9%	29,5%	31,9%	38,8%	37,3%	35,6%
<b>Píldora</b>	14,3%	16,5%	19,2%	18,3%	20,3%	17,9%	16,3%
<b>Doble método</b>					0,4%	1,5%	1,3%
<b>DIU</b>	5,7%	5,9%	4,7%	4,6%	4,5%	4,9%	5,2%
<b>Pareja vasectomizada</b>		6,4%	6,5%	6,8%	4,3%	4,6%	5,7%
<b>Ligadura de Trompas</b>	5,2%	4,5%	5,3%	5,3%	4,1%	4,3%	3,3%
<b>Otros (anillo, parche...)</b>	0,5%	0,5%	0,7%	1,1%	4,5%	5,7%	5,3%
<b>Coitus interruptus</b>	1,5%	4,3%	2,6%	2,9%	2,5%	2,2%	2,2%
<b>Método ogino o natural</b>	0,9%	0,7%	0,6%	0,3%	0,5%	0,6%	0,3%
<b>Ninguno</b>	50,9%	39,3%	30,9%	28,8%	20,1%	21,0%	24,8%
<b>TOTAL</b>	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Fuente: Adaptado de Equipo Daphne y Bayer Healthcare.<sup>8</sup>

La eficacia de los métodos anticonceptivos se mide por el Índice de Pearl, que es el número de embarazos no planificados por cada 100 mujeres y por año, que utilizan un determinado método anticonceptivo. El Índice de Pearl para los anticonceptivos hormonales es muy bajo, entre 0,12 y 0,34, lo cual quiere decir que presentan una eficacia bastante elevada.<sup>9</sup>

Los anticonceptivos hormonales, al igual que todos los medicamentos, presentan beneficios y efectos indeseados, por ello, tal y como señalan Sánchez Borrego y Martínez Pérez en su guía práctica para la anticoncepción oral<sup>10</sup> al prescribir anticonceptivos hormonales, combinados o solo de progestágenos, la mujer debe de ser claramente informada sobre el funcionamiento de los mismos, sus beneficios, sus contraindicaciones, sus efectos adversos y la necesidad de usarlos correctamente. En este sentido, los profesionales sanitarios tienen una labor muy importante a la hora de ayudar a la paciente a elegir el método más idóneo, por ello y para facilitar esta tarea, la Organización Mundial de la Salud desarrolló los *Criterios de elegibilidad médica para el uso de anticonceptivos* de los cuales hablamos más adelante.<sup>11</sup>

### 2.1.2. Evolución histórica de los anticonceptivos orales.

La anticoncepción oral surgió después de la Segunda Guerra Mundial, como consecuencia de la terapia con hormonas sexuales que se había iniciado en el siglo anterior; desde entonces las hormonas sexuales femeninas fueron nutridas con nuevos productos a medida que la fisiología experimental exploraba las glándulas endocrinas, la química describía la composición de las distintas hormonas y la industria farmacéutica conseguía suministrarlas del modo más abundante y económico posible; todo ello bajo la influencia del movimiento social por el control de la natalidad, de raíces eugenésicas y feministas.<sup>12</sup>

La primera píldora fue comercializada en el año 1960 en Estados Unidos, y debido a su facilidad, a su simpleza y a su eficacia, consiguió que evolucionara radicalmente el concepto de la anticoncepción. Este logro fue posible gracias a multitud de investigadores y activistas que lucharon por el conocimiento de la anticoncepción y otros métodos de control de la natalidad, como la enfermera norteamericana Margaret Sanger.<sup>13</sup> En España, debido a la situación legal y católica que se vivía en esta época, no fue autorizada la comercialización de anticonceptivos orales hasta el año 1964 y su publicidad se dirigía a «casos que requieran el reposo ovular», «ovulostáticos orales» o incluso «el perfecto ovulostático oral», pues se evitaba la definición como método

contraceptivo, para no infringir la ley española en vigor. Esta situación estaba apoyada por una importante campaña mediática, dirigida tanto por el gobierno central como por iglesia y que sembraba el miedo y el recelo sobre el uso de la píldora entre las mujeres y familias de nuestro país. Poco a poco, y especialmente en la transición democrática los grupos feministas se fueron movilizand para conseguir la normalización y divulgación de la anticoncepción, pero no fue hasta 1978 cuando se pudo reclamar la anticoncepción como un derecho de las mujeres en España, debido al decreto de despenalización de la misma.<sup>12</sup>

La introducción de los anticonceptivos orales en la década de los 60 se considera uno de los mayores logros de la medicina durante el siglo XX y a partir de este momento, se ha trabajado para perfeccionar cada vez más la técnica y obtener productos de mayor efectividad. El proceso de evolución de los anticonceptivos orales es complejo, pues son muchos los ajustes farmacológicos que se han llevado a cabo, debido a la investigación de sus componentes y al estudio de sus efectos adversos, principalmente los cardiovasculares.<sup>14</sup>

La primera píldora anticonceptiva comercializada fue el *Enovid*, cuya composición de estrógenos y progestágenos consistía en 150 µg de mestranol y 10 mg de noretindrona respectivamente. Esta combinación sufrió diversos cambios a lo largo del tiempo, pues la finalidad de la industria farmacéutica era mejorar la seguridad y la tolerabilidad de estos fármacos. En primer lugar, se sustituyó el mestranol por el etinilestradiol (estrógeno sintético menos peligroso para las mujeres) y se disminuyó su dosis de 100 µg a 50 µg, al mismo tiempo que se añadieron otros compuestos como el levonorgestrel (progestágeno sintético), surgiendo de esta forma los anticonceptivos orales de segunda generación. Después de diversos estudios se descubrió que tanto los anticonceptivos orales de primera generación como los de segunda generación, ocasionaban multitud de efectos adversos y como consecuencia de ello, en el año 1980 surgen las píldoras anticonceptivas de tercera generación, en donde se sustituye el levonorgestrel por otros progestágenos sintéticos, el desogestrel y el gestodeno, que consiguen reducir ciertos efectos indeseados en la mujer como el acné y el hirsutismo. Posteriormente, una investigación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) dio a entender que estas nuevas píldoras implicaban un peligro más elevado de coágulos sanguíneos que las de primera y segunda generación, lo que supuso un fuerte debate sobre el uso de las mismas.<sup>15</sup>

En la última década, se han comercializado nuevos anticonceptivos orales que aportan algunas novedades, entre las cuales destaca el contenido de un nuevo

progestágeno sintético: la drospirenona, la cual se puede considerar como la cuarta generación. Estos ACO presentan las mismas complicaciones que los de tercera generación y por tanto siguen existiendo controversias en su uso. En conclusión, a lo largo de los años se ha modificado la composición de los ACO reduciendo las concentraciones de estrógeno y cambiando las generaciones de progestágenos, de forma que se ha conseguido disminuir los efectos adversos como el acné, el hirsutismo, el aumento de peso y síndrome premenstrual, pero se ha aumentado la probabilidad de generar coágulos sanguíneos.<sup>13-15</sup>

### 2.1.3. Mecanismo fisiológico de la ovulación y contracepción hormonal femenina.

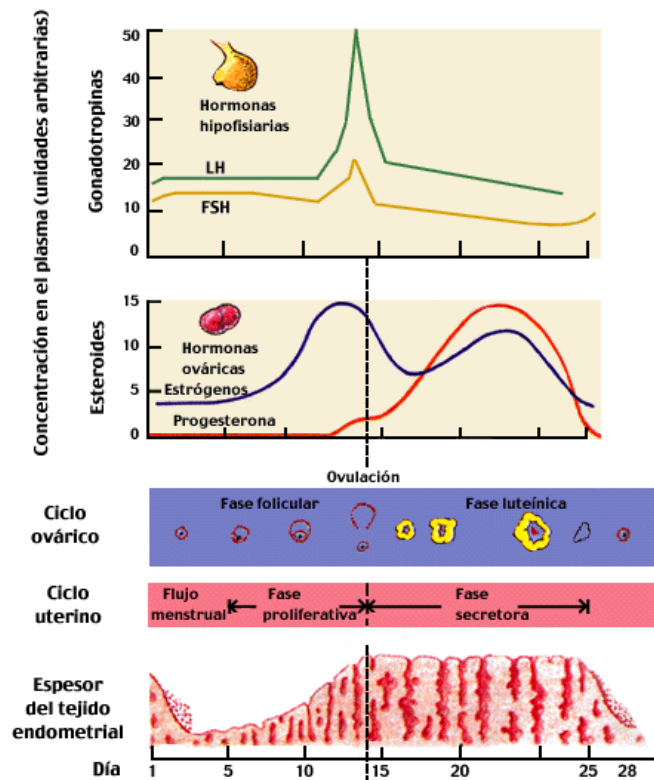
El conocimiento de los cambios fisiológicos que tienen lugar a lo largo del ciclo ovárico-endometrial o menstrual, facilita la comprensión tanto del mecanismo de acción de los anticonceptivos hormonales, como de su composición y de los diferentes tipos que nos podemos encontrar en el mercado.<sup>16</sup>

Tal y como podemos observar en los Fundamentos de Reproducción redactados por Bajo Arenas y Coroleu Lletget,<sup>16</sup> el ciclo ovárico-endometrial está sometido a una regulación neuroendocrina, por un lado por el Sistema Nervioso a través del eje Hipotálamo-Hipofisario y por otro por el Sistema Endocrino mediante distintas hormonas. Debido a esta situación neuroendocrina, los ciclos ovárico y endometrial se pueden dividir en varias fases bastante diferenciadas, pues en el endometrio se distinguen la proliferativa, la secretora y la menstrual, mientras que en el ovario podemos discriminar la folicular-proliferativa y la lútea-secretora.

A nivel del hipotálamo se sintetiza la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRh), la cual actúa activando o en su defecto interrumpiendo la actividad del eje reproductivo; esta neuro-hormona alcanza la hipófisis y estimula la producción de las gonadotrofinas, las cuales reciben los nombres de: hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH).<sup>16</sup> Las gonadotrofinas son vertidas al torrente sanguíneo y llevan a cabo sus acciones sobre el ovario, que consisten principalmente en la producción de diversos esteroides sexuales (estrógenos, progesterona y andrógenos), péptidos gonadales (activina, inhibina y folistatina) y factores de crecimiento, los cuales además de llevar a cabo sus acciones específicas, retroalimentan el hipotálamo y la hipófisis para inhibir o aumentar las secreciones de GnRh, FSH y LH, lo cual se conoce como retroalimentación o feed-back negativo.<sup>17</sup>

Al principio del ciclo, la hipófisis genera una gran cantidad de hormona FSH, que es la principal responsable de la maduración del óvulo. El aumento a nivel sérico de la concentración de FSH es el que va a permitir que se seleccionen una serie de folículos pre-ovulatorios, sin embargo, normalmente sólo uno de ellos madurará por completo. Estos folículos son los encargados de la producción de estrógenos en el ovario, los cuales se encargan de favorecer el engrosamiento del endometrio para la implantación del óvulo, así como de inhibir progresivamente la secreción de FSH en la hipófisis. A medida que van aumentando las concentraciones de estrógenos, la hipófisis comienza a secretar LH, la cual proporciona al óvulo el impulso que necesita para finalizar su proceso de maduración y salir del folículo, esta etapa del ciclo ovárico se conoce como ovulación. A continuación, el óvulo maduro viaja a través de las Trompas de Falopio y comienza a secretar progestágenos, los cuales se encargan de completar la preparación del endometrio para la futura implantación del cigoto. En el caso de que no tenga lugar la fecundación, las concentraciones de los estrógenos y progestágenos disminuyen, teniendo lugar la menstruación y generándose un estímulo para que comience nuevamente el ciclo. (Fig. 2)<sup>16</sup>

Figura 2. Ciclo ovárico-endometrial normal.



Fuente: Universidad Católica de Chile.

El aporte exógeno de estrógenos y de progestágenos provoca cambios en el ciclo.<sup>16</sup> Cuando se inicia la toma de anticonceptivos hormonales se produce una fuerte inhibición en la producción de FSH impidiendo la diferenciación y maduración del folículo dominante, por otro lado, también se inhibe el pico de estrógenos que tiene lugar a la mitad del ciclo, por lo que el estímulo necesario para que ocurra el pico de LH que desencadena la ovulación desaparece, no produciéndose la misma y por tanto no segregándose progesterona ni generándose el cuerpo lúteo. En conclusión, la administración de anticonceptivos hormonales inhibe el desarrollo folicular, la ovulación y la formación del cuerpo lúteo.<sup>17</sup>

El desequilibrio hormonal provocado por el tratamiento con anticonceptivos origina otras alteraciones a nivel de la estructura endometrial, del cérvix y de la motilidad de las trompas de Falopio, que aumentan la eficacia contraceptiva.<sup>16</sup> En la fase proliferativa del endometrio, este crece menos debido a la menor concentración de estrógenos y al efecto prematuro de los progestágenos, de forma que el consumo de anticonceptivos hormonales reduce el grosor del mismo impidiendo la anidación del blastocisto. Por otro lado, se producen alteraciones en el cuello uterino que impiden la penetración de los espermatozoides a través del mismo, pues el orificio uterino externo y el conducto cervical se estrechan como consecuencia del efecto de los gestágenos y además el moco cervical se mantiene viscoso y espeso formando una especie de “tapón”. Por último, tiene lugar una modificación de la contractibilidad uterina y de la motilidad y secreción de las trompas, lo que disminuye la posibilidad de fecundación.<sup>17</sup>

#### 2.1.4. Clasificación y aplicaciones.

Existen dos grupos de Anticonceptivos Hormonales (AH), los llamados Anticonceptivos Hormonales Combinados (AHC) y los conocidos como Anticonceptivos Hormonales con Progestágenos sólo (AHP). Estos tipos de fármacos contraceptivos los podemos encontrar en diversas formas y presentaciones, entre las cuales podemos destacar las vías: oral, dérmica, subdérmica, inyectable e intrauterina, entre otros. En este caso y debido al tema al que va dirigido el trabajo, nos centraremos en los anticonceptivos orales.<sup>18-19</sup>

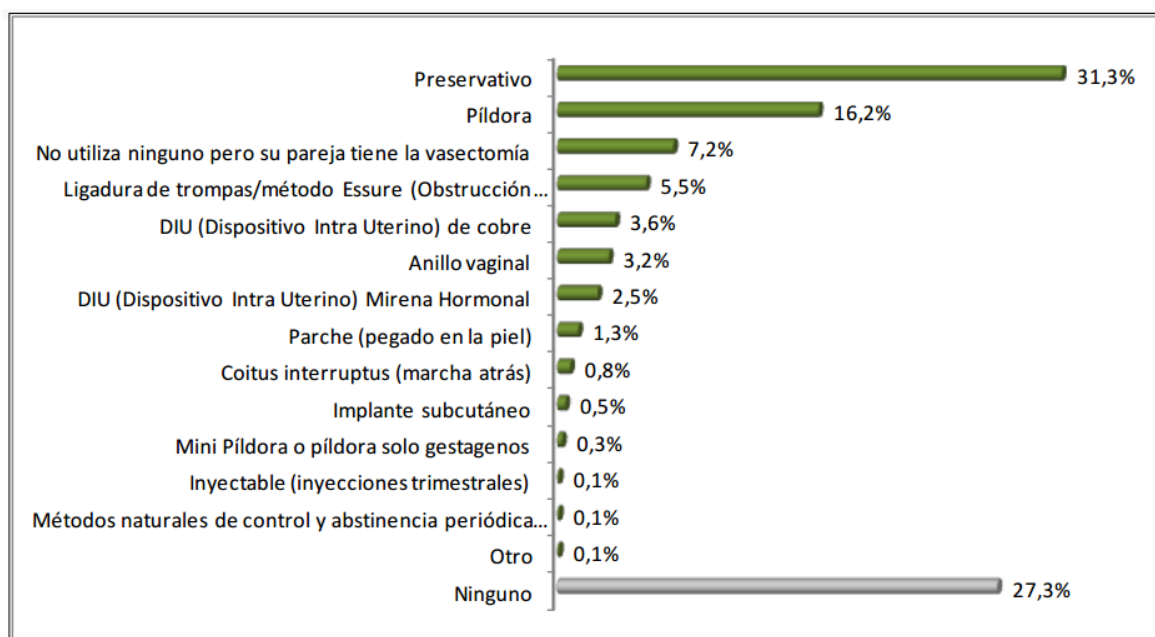
##### 2.1.4.1. Anticonceptivos orales combinados.

Los Anticonceptivos Orales Combinados (AOC) son fármacos en cuya composición coexisten un estrógeno y un progestágeno de origen sintético, similares a

los que produce nuestro organismo de forma natural.<sup>18</sup> Este tipo de anticonceptivo hormonal es muy eficaz para prevenir los embarazos no deseados, pues actúa evitando la ovulación y dificultando el paso de los espermatozoides y la implantación del óvulo fecundado en el útero.<sup>19</sup>

En el resumen de la encuesta de Anticoncepción del año 2014, realizado por la Sociedad Española de Contracepción (SEC) y publicado en su página web, se dio a conocer que un 72,7% de las mujeres españolas con edad fértil (comprendida entre los 15 y los 49 años de edad) utiliza algún método anticonceptivo, tal y como se observa en la figura 3. La anticoncepción oral combinada es el segundo método contraceptivo más utilizado por las mujeres españolas (16,2%) detrás del preservativo (31,3%).<sup>20</sup> El elevado uso de la píldora no se debe solamente a su alta protección anticonceptiva, sino también a sus beneficios adicionales como la regulación del ciclo menstrual, el alivio de la dismenorrea y la mejora de la piel y del cabello, entre otros.<sup>19</sup>

Figura 3. Encuesta de Anticoncepción SEC 2014.



Fuente: Sociedad Española de Contracepción (SEC).<sup>20</sup>

Tanto los estrógenos como los progestágenos presentan multitud de efectos adversos, pero son más destacados los de los estrógenos, pues en su gran mayoría suponen un nivel superior de gravedad. Dentro de los efectos indeseados provocados por los estrógenos, cabe destacar aquellos que se producen sobre el sistema cardiovascular, como la hipertensión arterial y el tromboembolismo; esto último se debe a que estas



hormonas sexuales femeninas modifican la capa íntima de las arterias, disminuyen la actividad de la antitrombina III y el flujo venoso, produciendo cambios en la actividad plaquetaria y aumentando la coagulabilidad con el consiguiente riesgo de tromboembolismo. Este efecto, entre otros factores, depende de la edad, de los antecedentes personales y familiares cardiovasculares, del tabaquismo y de otras condiciones sanitarias como la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y el Índice de Masa Corporal (IMC).<sup>18</sup>

En régimen de administración, los anticonceptivos orales combinados pueden ser de tres tipos: monofásicos, bifásicos y trifásicos. Las presentaciones multifásicas intentan “imitar” el aumento y la disminución de la progesterona y del estrógeno que se observa durante el ciclo menstrual normal, por ejemplo en el caso de las trifásicas se suministran: la primera semana estrógenos, la segunda semana estrógenos + progestágenos y la última semana solamente progestágenos. En general, esto resulta en una dosis de esteroides mensual más baja que la de los anticonceptivos orales monofásicos más antiguos, pero este método presenta ciertas desventajas tal como la reducción del control del ciclo, que implica una mayor incidencia de embarazos no deseados.<sup>18</sup>

#### *2.1.4.2. Anticonceptivos orales sólo de progestágenos.*

Los Anticonceptivos Orales sólo de Progestágenos (AOP), son utilizados por un 0,3% de las mujeres españolas, tal y como puede apreciarse en la figura anterior.<sup>20</sup> Estos anticonceptivos hormonales se caracterizan por estar constituidos por un único componente hormonal, un progestágeno sintético que será el que confiera la eficacia anticonceptiva del producto. El mecanismo de acción de la píldora que contiene solamente progestágenos es similar al de la combinada, pues ambas actúan en principalmente inhibiendo la ovulación y la maduración del folículo primordial, teniendo también otras funciones como el aumento de la densidad del moco cervical para impedir el paso de los gametos masculinos, la disminución del grosor del endometrio para evitar la implantación del cigoto y el descenso de la motilidad tubárica para dificultar el paso de los gametos masculinos.<sup>18-19</sup>

Estos anticonceptivos hormonales están libres de estrógenos, por lo que constituyen un método indicado para aquellas mujeres que tienen contraindicados los mismos, entre las cuales aquellas que presentan antecedentes de enfermedades cardiovasculares, predisposición tromboembólica, hipertensión arterial, diabetes, edad superior a 35 años, fumadoras y lactantes, entre otras. Los anticonceptivos orales solo de

progestágenos, también están indicados para las mujeres que no toleran los efectos adversos intrínsecos a los estrógenos como las náuseas, la retención de líquidos, la hipertensión secundaria a la píldora y la migraña.<sup>18-19</sup>

Los efectos secundarios graves asociados al consumo de AOP son raros. Sin embargo, las alteraciones del sangrado menstrual ocurren aproximadamente en el 75% de las usuarias en el primer año, disminuyendo el porcentaje en los años posteriores. Al contrario que la píldora combinada, los métodos que contienen solo progestágenos se asocian con una incidencia relativamente alta de irregularidades en el ciclo, siendo éste el principal motivo de abandono del método.<sup>18-19</sup>

## 2.2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

### 2.2.1. Consideraciones generales.

Según la OMS, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, especialmente en los países desarrollados. Se calcula que en 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. La mayoría de las enfermedades cardiovasculares pueden prevenirse actuando sobre factores de riesgo relacionados con el comportamiento, como el consumo de tabaco, las dietas no saludables, la obesidad, la ausencia de actividad física y el consumo excesivo de alcohol. Los efectos de estos factores de riesgo se manifiestan en las personas en forma de hipertensión arterial (HTA), hiperglucemia, hiperlipidemia, sobrepeso y obesidad, los cuales se pueden medir en los centros de atención primaria y son indicativos de un aumento de la probabilidad de sufrir enfermedades de tipo cardiovascular.<sup>21</sup>

El uso de los anticonceptivos hormonales y el riesgo cardiovascular son dos términos íntimamente relacionados entre sí, es más, desde la aparición de la primera píldora anticonceptiva en los años 60, ya existía la preocupación de padecer enfermedades de este tipo debido a su consumo. Desde entonces, los efectos de los estrógenos y de los progestágenos sobre el sistema cardiovascular ha sido un tema de bastante interés científico, pues los vasos sanguíneos son un blanco de estas hormonas al existir receptores para las mismas en todas las capas que lo recubren.<sup>1</sup>

Como se ha nombrado anteriormente, los estrógenos son los principales responsables de la aparición de enfermedades de tipo cardiovascular, por tanto, a partir

de ahora la atención se centra en los anticonceptivos hormonales combinados para determinar los factores de riesgo cardiovascular asociados a su uso.<sup>18</sup>

En el año 2013, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) llevó a cabo una revisión de estudios epidemiológicos y ensayos clínicos asociados al uso de anticonceptivos hormonales combinados, para comprobar la seguridad de los mismos.<sup>22</sup> En la nota informativa que publicaron en su página web, anunciaron que los beneficios de estos medicamentos continúan superando a los riesgos, los cuales son pequeños y por tanto no existe ninguna razón para dejar de tomar el anticonceptivo si no se ha experimentado algún problema. Por otro lado, recalcan que el riesgo de sufrir una enfermedad de tipo tromboembólica es más frecuente durante el primer año de uso del anticonceptivo, cuando se comienza a consumirlo de nuevo después de haber estado al menos cuatro semanas sin utilizarlo y con factores de riesgo como fumar, sobrepeso, mayor edad, padecer de migrañas, antecedentes personales de tromboembolismo venoso/arterial o parto reciente.

Según la Sociedad Española de Contracepción (SEC), la evidencia indica que el riesgo de tromboembolismo venoso entre las mujeres en edad reproductiva es de 4-5/10.000 mujeres-año, mientras que en las usuarias de anticonceptivos hormonales combinados es de 8-9/10.000 mujeres-año, es decir, al tomar anticonceptivos hormonales combinados, el riesgo aumenta pero es bastante inferior al riesgo que presentan las embarazadas, el cual es 29/10.000 mujeres-año. Una vez pasado el embarazo, en el puerperio el riesgo de enfermedad tromboembólica es aun superior y llega a 300-400/10.000 mujeres-año.<sup>23</sup>

Por otro lado, la SEC establece que la enfermedad tromboembólica es compleja, poligénica y presenta interacciones ambientales relevantes, en la que influyen múltiples factores de riesgo, y en la que las pruebas diagnósticas individuales tienen escasa capacidad predictiva. Los factores de riesgo que determinan un evento tromboembólico actúan de manera conjunta, de forma que cuanto mayor sea el número de estos factores, mayor será la probabilidad de padecer una enfermedad de este tipo. En el caso de que una mujer presente uno o varios factores de riesgo, deberá de suprimirse el tratamiento con anticonceptivos hormonales combinados. Los principales factores de riesgo asociados a las enfermedades cardiovasculares los podemos diferenciar entre: factores de riesgo no modificables y factores de riesgo modificables.<sup>23</sup>

### 2.2.2. Factores de riesgo no modificables.

En el estudio de factores de riesgo no modificables asociados a la toma de anticonceptivos hormonales combinados cabe citar:<sup>11,23</sup>

- *Trombofilia congénita.* Las mujeres que tienen esta enfermedad presentan un mayor riesgo de padecer un tromboembolismo venoso y si además son consumidoras de anticonceptivos hormonales combinados, este riesgo se multiplica por cinco. La causa más común de este tipo de enfermedad es la mutación del gen de la protrombina o factor V de Leiden, aunque también se puede producir por un déficit de antitrombina o de las proteínas C o S.
- *Trombofilia adquirida.* Se trata de un estado de hipercoagulabilidad asociado a circunstancias clínico-patológicas que condicionan un mayor riesgo de tromboembolismo en el individuo. La principal causa de este tipo de enfermedad es el síndrome Antifosfolípido, el cual está asociado a un mayor riesgo de trombosis arterial y venosa. Un ejemplo de este tipo de enfermedad lo presentan las mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico (LES).
- *Antecedentes personales de trombosis venosa profunda o de embolismo pulmonar.* Las mujeres que presentan o que han presentado en algún momento de sus vidas algún episodio de tromboembolismo venoso no deben consumir anticonceptivos hormonales, pues estos aumentan el riesgo de recaída del mismo.
- *Antecedentes familiares de enfermedades tromboembólicas.* El hecho de que un familiar cercano haya padecido una enfermedad tromboembólica, sirve para alertar y tener precaución en el consumo de anticonceptivos hormonales combinados, sin embargo, el valor predictivo de esta condición es bajo para suponer la existencia de una trombofilia.
- *Edad.* El riesgo de enfermedad tromboembólica aumenta con la edad y tiene su punto de inflexión a partir de los 35 años, por ello, aquellas mujeres que toman anticonceptivos orales combinados y su edad supera los 35 años deben de cambiar este método por los que contienen solamente progestágenos. Por otro lado, el riesgo aumenta si además la mujer es fumadora.

- *Postparto reciente.* En las mujeres con 6 o menos de 6 semanas de postparto, están totalmente desaconsejados los anticonceptivos hormonales combinados, pues el riesgo de sufrir una enfermedad tromboembólica aumenta considerablemente. Podrían volver a retomarse tras las 6 semanas pero bajo supervisión sanitaria.

### 2.2.3. Factores de riesgo modificables.

Como factores de riesgo modificables puede citarse con carácter general:<sup>11,23</sup>

- *Obesidad.* La obesidad es un factor de riesgo muy importante que siempre habrá que tener en cuenta antes de pautar anticonceptivos hormonales.
- *Inmovilizaciones prolongadas.* Todas aquellas mujeres que vayan a ser intervenidas quirúrgicamente y posteriormente requieran de inmovilización, deben de abandonar el método anticonceptivo hormonal aproximadamente 4 semanas antes de la misma y no volver a retomarlo hasta que no se vuelva a movilizar. Por otro lado, las mujeres que requieran de una cirugía urgente y tomen anticonceptivos hormonales deben de ser consideradas como pacientes de riesgo para sufrir un tromboembolismo venoso y proceder con ellas como tal.
- *Tabaquismo.* Las mujeres que fuman presentan un aumento del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular respecto a las que no lo hacen, además ciertos estudios han demostrado que el riesgo asciende a medida que aumenta el número de cigarrillos fumados por día. Por este motivo, el tabaquismo debe de ser considerado como un factor de riesgo muy importante a la hora de pautar anticonceptivos hormonales, siendo mejores en este caso los que presentan solamente el componente gestagénico.
- *Hipertensión arterial.* Las mujeres que presentan valores de tensión arterial elevados (sistólica  $\geq 160$  y diastólica  $\geq 100$  mmHg) tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Este riesgo aumenta con la utilización de anticonceptivos hormonales combinados, por tanto, este tipo está desaconsejado, siendo más adecuados los que contienen progestágenos sólo.

## 2.3. COMPLICACIONES DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES.

### 2.3.1. Complicaciones cardiovasculares.

Hoy en día, es bien conocida la relación existente entre el tratamiento con estrógenos y el aumento del riesgo de trombosis, situación que tiene lugar debido a que se producen alteraciones en el sistema hemostático de la mujer por el consumo de fármacos que contienen estas hormonas.<sup>24</sup>

La hemostasia femenina sufre modificaciones a nivel de determinadas moléculas debido a los cambios hormonales que se producen durante los ciclos menstruales, la menarquia, la menopausia y el embarazo, entre otros.<sup>24</sup> Estos cambios pueden llegar a intensificarse en determinados momentos, hasta llegar a crear una auténtica situación de hipercoagulabilidad. Los estrógenos tienen un papel fundamental en la hemostasia, pues las fluctuaciones de los niveles plasmáticos de los mismos, tanto endógenos como exógenos, son los que principalmente generan las variaciones en la coagulabilidad sanguínea en la mujer.

Los anticonceptivos hormonales, en general, inducen cambios en diferentes proteínas implicadas en la hemostasia, los cuales generan por un lado, una elevación de los factores prohemostáticos (factor von Willebrand, factores II, VII, VIII, X y fibrinógeno) y por otro, un descenso cuantitativo de anticoagulantes naturales (proteína S libre, TFPI-libre y antitrombina) o un defecto funcional de los mismos, como la resistencia adquirida a la acción de la proteína C<sup>24</sup>. Esto quiere decir que, los estrógenos tienen un potente efecto procoagulante, mientras que los progestágenos tienen un ligero efecto profibrinolítico, por tanto, el resultado final es un estado de hipercoagulabilidad adquirido que depende de la dosis del estrógeno y del tipo de progestágeno.

En general, el aumento de la coagulación que tiene lugar en todas las usuarias de anticonceptivos hormonales, se mantiene dentro de los límites normales o discretamente fuera de los mismos, pero genera un gran riesgo de trombosis en aquellas mujeres que padecen una trombofilia hereditaria o adquirida, así como otros factores de riesgo que favorecen que se sobrepase el umbral de la trombosis.<sup>24</sup>

La trombosis puede afectar tanto al territorio venoso como al arterial. A pesar de que tanto el tromboembolismo venoso como el arterial presentan factores de riesgo en común para que se produzcan, se conoce que la estasis sanguínea y la hipercoagulabilidad representan los principales factores etiopatológicos para el desencadenamiento del tromboembolismo venoso, mientras que la lesión del endotelio es

el principal determinante del tromboembolismo arterial.<sup>1</sup> Dentro de las Enfermedades tromboembólicas que afectan a las arterias encontramos el Infarto Agudo de Miocardio (IAM) y el accidente cerebrovascular (ICTUS), que son menos frecuentes en la edad reproductiva de la mujer que aquellos que afectan a las venas como el tromboembolismo venoso profundo y la embolia pulmonar (EP).<sup>23</sup>

En primer lugar, nos referiremos al tromboembolismo arterial y determinaremos que según la Sociedad Española de contracepción, el riesgo de padecer IAM o ICTUS asociado al consumo de anticonceptivos hormonales es bajo, y éste desciende aun más cuando la dosis de estrógenos es menor, presentando también algunas diferencias relacionadas con el tipo de progestágeno utilizado.<sup>25</sup> El infarto agudo de miocardio, principalmente tiene lugar cuando una placa arterosclerótica, se impacta en la pared de una arteria coronaria, obstruyendo la luz de la misma y por tanto impidiendo el paso de la sangre a través de ella, lo que ocasiona daño celular permanente o necrosis. Por otro lado, el ICTUS isquémico se caracteriza por la falta de riego sanguíneo a nivel cerebral, que puede tener lugar debido a la impactación de una placa arterosclerótica o a la presencia de un trombo que puede embolizar desde otra parte del cuerpo. Los factores de riesgo de estas enfermedades se acumulan con el tiempo, lo que explica que la gran mayoría de personas con eventos cardiovasculares sean mayores de 50 años.<sup>26</sup>

En segundo lugar, en cuanto a la trombosis venosa, se establece que el porcentaje de mujeres comprendidas entre los 15 y 49 años que padecen este tipo de enfermedad es bajo, pero también es cierto que este riesgo aumenta con el consumo de anticonceptivos hormonales, pues estos intervienen en diversos factores de la hemostasia. La trombosis venosa profunda suele comenzar en las venas de la pantorrilla, desde donde se puede extender hasta causar una Embolia Pulmonar (EP). Este tipo de patología se asocia con un componente genético, como los trastornos de trombofilia o antecedentes familiares de trombosis venosa, y con determinados factores de riesgo como la inmovilización prolongada, el embarazo y las terapias hormonales, entre otros.<sup>27</sup>

### 2.3.2. Alteraciones psicológicas.

Para la OMS, el término “*salud*” se define como “*un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente como la ausencia de afecciones o enfermedades*”.<sup>28</sup> Teniendo en cuenta esta definición, es importante hacer referencia a las alteraciones psicológicas que pueden darse como efectos adversos debido al

consumo de anticonceptivos hormonales, aunque estos son considerados como no mórbidos, y por tanto no suponen un motivo grave para desaconsejar el método.<sup>16</sup>

Los trastornos mentales se definen como patrones de carácter psicológico sujetos a interpretación clínica, que por lo general se asocian a alteraciones en el pensamiento, afecto, emociones y comportamientos, que se acompañan de sufrimiento.<sup>28</sup>

A lo largo de los años, se ha demostrado que existen variaciones en el rendimiento neuropsicológico en relación con los ciclos naturales de las hormonas sexuales, de forma que se establecen diferencias entre hombres y mujeres en este contexto. En el caso de las mujeres, los estrógenos influyen en algunas actividades cerebrales importantes como el aprendizaje, la memoria, el comportamiento y la vida afectiva. La principal actuación de estas hormonas a nivel neuropsicológico tiene que ver con el sistema límbico, pues inducen la liberación de oxitocina y de dopamina produciendo cambios en el comportamiento de la mujer. Cuando se produce una disminución en el nivel de estrógenos circulantes, ciertas mujeres presentan un conjunto de síntomas que se conocen como el síndrome o la disforia premenstrual, y que consiste en una serie de alteraciones físicas, conductuales y psicológicas como dificultades para la concentración, inestabilidad afectiva, agresividad, irritabilidad, trastornos del sueño, cambios de humor, crisis de llanto y desánimo.<sup>29</sup>

Por otro lado, los progestágenos también ejercen su acción sobre el Sistema Nervioso Central (SNC), pues influyen en la maduración, la diferenciación y el funcionamiento de las células nerviosas. Estas hormonas actúan a nivel de diversas estructuras cerebrales, mostrando relaciones con la conducta y con los estados de ánimo en la mujer, pues intervienen en el complejo de receptores GABA<sub>A</sub>/benzodiazepina/Cl<sup>-</sup>, entre otros.<sup>30</sup> Por tanto, se puede pensar que las acciones de la progesterona regulan las conductas ansiosas y los trastornos afectivos por medio de su interacción con las estructuras que forman parte del sistema límbico.

A lo largo de los años, se ha demostrado que algunos trastornos de la conducta están relacionados con los cambios a nivel hormonal. Una vez iniciado el ciclo menstrual, es común que la mujer experimente dos fases distintas en sus cambios de ánimo, que se corresponden con las fases folicular y lútea. Durante la fase folicular, la mujer tiende a sentirse mejor y aumenta su deseo y su instinto sexual, sin embargo, durante la fase lútea debido a la gran cantidad de efectos secundarios que se producen durante la misma, la mujer tiende a sentirse peor consigo misma. Los niveles mínimos de estrógenos y progestágenos se relacionan con estados transitorios de ansiedad y



depresión en las mujeres, como ocurre en la depresión post-parto o en el síndrome premenstrual.<sup>30</sup>

Los anticonceptivos hormonales causan diversos efectos secundarios, que pueden afectar de manera directa o indirecta al estado de salud mental de la mujer, estos efectos pueden variar en función de la composición de estos fármacos contraceptivos. Como bien se ha nombrado anteriormente, los estrógenos y los progestágenos participan en la regulación de los estados de ánimo, así como en ciertos fenómenos de neurotransmisión. En el caso de la depresión, es importante saber que las mujeres son más vulnerables a la misma que los hombres, y ello se debe principalmente a la acción de las hormonas gonadales, pues pueden interrumpir o sensibilizar ciertos mecanismos en los que están implicados los neurotransmisores u otras hormonas, contribuyendo al desarrollo de un humor cíclico. El consumo de anticonceptivos hormonales puede intervenir en este aspecto de forma positiva o negativa, pues en ciertas mujeres los efectos adversos que se producen a nivel psicológico disminuyen mientras que en otras aumentan, todo esto depende de la vulnerabilidad de cada una y de la composición del fármaco escogido.<sup>29-30</sup>

### 2.3.3. Relación con neoplasias.

Entre las diversas investigaciones que se han llevado a cabo para estudiar los efectos adversos que pueden producir los anticonceptivos hormonales, se encuentran aquellas que se dirigen al análisis de la relación que se establece entre la administración de hormonas exógenas y la aparición de neoplasias en diferentes localizaciones del organismo.<sup>31</sup>

Según la SEC, estos estudios se han hecho con anticonceptivos hormonales antiguos y queda por determinar hasta qué punto se pueden extrapolar los resultados a los nuevos preparados; esta situación junto con la aparición de la gran mayoría de las neoplasias en edades tardías, la administración de hormonas exógenas para otros fines y la existencia de otros factores de riesgo como el número de gestaciones, los partos y la lactancia, entre otros, han dificultado el análisis de la asociación entre las hormonas exógenas y los diferentes tipos de neoplasias.<sup>31</sup>

A día de hoy, se han relacionado varios tipos de neoplasias con el consumo de anticonceptivos hormonales, tanto para determinar la disminución del riesgo de los mismos, como para advertir el aumento de posibilidades de padecerlo.<sup>31</sup>

- *Cáncer de mama.*

Es el tumor maligno más frecuente entre las mujeres occidentales y el que produce el mayor número de muertes al año. El riesgo de padecer este tipo de neoplasia maligna aumenta con la edad, apareciendo los primeros casos entre los 20 y 29 años, pero teniendo una mayor incidencia entre las mujeres de 65-69 años. Entre los factores de riesgo que se asocian a la neoplasia mamaria, podemos destacar: los antecedentes familiares de mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*, la obesidad, los quistes mamarios, el consumo nocivo de alcohol, la menarquía antes de los 12 años de edad, la terapia hormonal sustitutiva y el consumo de anticonceptivos hormonales.<sup>31-32</sup>

En cuanto a los métodos contraceptivos con hormonas sexuales femeninas, varios datos sugieren que los estrógenos favorecen la proliferación del epitelio mamario y que por tanto ayudan a que crezca el tumor en la mama. Por otro lado, los mismos datos proponen que los progestágenos presentan tanto efectos proliferativos como antiproliferativos, teniendo una función más dudosa en este sentido. Además, es importante destacar que los anticonceptivos hormonales pueden tener distintos efectos dependiendo del momento en el que se usan y del estado del tejido mamario.<sup>31</sup>

A lo largo de los años, se han llevado a cabo varios estudios para determinar la asociación entre el cáncer de mama y el consumo de anticonceptivos hormonales. En este sentido, en los protocolos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y de la Sociedad Española de Contracepción (SEGO/SEC)<sup>31</sup>, se especifican algunos estudios llevados a cabo desde los últimos años del siglo XX. Así, en 1996, el *Collaborative Group on Hormonal Factors and Breast Cancer (CGHBC)* publicó un análisis en el que se encontraba un ligero incremento del riesgo de neoplasia maligna de mama entre las usuarias actuales y recientes de anticonceptivos hormonales y que desaparecía a los 10 años de abandono del método. En años posteriores fueron realizados otros estudios, en los cuales no se encontró ninguna asociación entre la administración de hormonas femeninas de forma exógena y la aparición de cáncer de mama; entre estas investigaciones podemos destacar las llevadas a cabo por: *Nurse's Health* (1997), *Women's Contraceptive and Reproductive Experiences* (2002), *Oxford Family Planning Association* (2006) y *Royal College of General Practitioners (RCGP)* (2007).

En definitiva, aun hoy en día no existe una asociación clara entre el riesgo de padecer cáncer de mama y el consumo de anticonceptivos hormonales, sin embargo, en el caso de padecerlo en la actualidad o de haberlo sufrido en un pasado, están desaconsejados los anticonceptivos hormonales.<sup>16</sup>

- *Cáncer de ovario.*

Desde los años 70, se han llevado a cabo numerosas investigaciones para determinar el efecto protector que ejercen los anticonceptivos hormonales frente a la neoplasia maligna de ovario, pues desde entonces se conoce que estos fármacos contraceptivos disminuyen el riesgo de padecer este tipo de cáncer, siendo éste uno de los efectos beneficiosos más importantes de los mismos.<sup>16</sup>

El principal mecanismo de acción de los anticonceptivos hormonales es la inhibición de la ovulación, lo cual supone el hecho más importante a la hora de proteger a las mujeres del cáncer de ovario, por otro lado, también parecen estar implicados en esta protección la supresión de los niveles de gonadotrofinas y la acción directa de los progestágenos.<sup>31</sup>

La aparición del cáncer de ovario aumenta con la edad y tiene su pico de incidencia en los 70 años, por ello es importante determinar cuánto dura el efecto protector después de dejar la toma de los anticonceptivos hormonales, que según la SEC se mantiene durante 20 – 30 años tras el abandono del método.<sup>31</sup>

En los protocolos de la SEGO/SEC<sup>31</sup> se advierte como varios estudios han demostrado la reducción del riesgo del cáncer de ovario con el consumo de anticonceptivos hormonales, entre los cuales podemos destacar: el análisis del *Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer* (2008), la investigación del *Oxford Family Planning Association* y el estudio del *Royal College of General Practitioners (RCGP)* (2008).

- *Cáncer de endometrio.*

Es un tipo de cáncer ginecológico que tiene una mayor incidencia después de la menopausia y en el que podemos diferenciar dos subtipos, uno estrógeno-dependiente y otro no estrógeno-dependiente. Entre los factores de riesgo que aumentan las probabilidades de padecer este tipo de neoplasia maligna destacan: la obesidad, la edad, la paridad, la historia familiar y el tabaquismo, entre otros.<sup>31</sup>

Hasta la fecha, los datos recopilados por diferentes estudios<sup>31</sup> han demostrado claramente el efecto protector que ejercen los anticonceptivos hormonales frente al cáncer de endometrio; entre estas investigaciones los protocolos SEGO/SEC destacan la del *Royal College of General Practitioners (RCGP)* publicada por primera vez en 1988 y actualizada en 2007 y el *Cancer and Steroid Study (CASH)*.

Se piensa que la disminución del riesgo de este tipo de cáncer con el consumo de anticonceptivos hormonales, se debe principalmente a la acción de los progestágenos, pues estos actúan disminuyendo la proliferación del endometrio, favoreciendo la decidualización del mismo y provocando cambios en la relación entre las glándulas y los estromas.<sup>16</sup> Al igual que con el cáncer de ovario, el efecto protector ejercido por los anticonceptivos hormonales permanece durante aproximadamente 20 años después del abandono de los mismos.<sup>31</sup>

- *Cáncer de cérvix.*

Según la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), la neoplasia maligna de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente entre las mujeres. El causante de este tipo de tumor es el virus del papiloma humano (VPH) y pueden actuar como factores coadyuvantes cambiando el riesgo de las mujeres VPH positivas: la edad, la paridad, el tabaquismo y el consumo de anticonceptivos hormonales.<sup>31</sup>

Varios estudios, entre los cuales los datos más importantes los ha aportado el *International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer*, han demostrado una asociación clara entre el uso prolongado de AH y el riesgo de padecer cáncer de cuello uterino. Las usuarias de este tipo de método contraceptivo deben de ser informadas de esta situación y sobre la reducción del riesgo mediante el uso del preservativo. Es importante destacar que el riesgo de padecer una neoplasia de cérvix debido al aporte exógeno de hormonas femeninas a lo largo de varios años, disminuye aproximadamente 10 años después del abandono del método.<sup>31</sup>

## 2.4. CRITERIOS DE ELECCIÓN DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES.

### 2.4.1. Consideraciones generales.

A la hora de elegir un método anticonceptivo intervienen diversos factores, siendo tan importantes los criterios médicos como las preferencias de las usuarias para su elección. En este sentido, los profesionales sanitarios tienen una labor muy importante a la hora de ayudar a las mujeres en su planificación familiar y recomendarles un determinado método.<sup>19</sup>

Desde el punto de vista sanitario, para llevar a cabo una buena elección en cuanto a métodos contraceptivos se deben de tener en cuenta varios factores,<sup>19</sup> unos relacionados con la paciente como: su edad, su actividad sexual, su plan reproductivo,

sus antecedentes de enfermedades y su actitud frente al método una vez que haya sido claramente informada sobre el mismo, y otros factores respecto al propio anticonceptivo como: su eficacia, sus contraindicaciones, sus efectos secundarios, su coste y sus posibles beneficios.

Desde hace aproximadamente 40 años, se ha notado un amplio progreso en cuanto a las tecnologías anticonceptivas, lo que hemos podido observar a través de dos ejemplos claros: la transición de los anticonceptivos orales combinados de alta dosis a los de baja dosis y la aparición de nuevas formas de administración de las hormonas exógenas como los parches, el anillo vaginal, los implantes subdérmicos y el dispositivo intrauterino (DIU) de levonorgestrel, entre otros. Sin embargo, la OMS observó que a pesar de estos avances, las políticas de algunos países en materia de cuidados de la salud están basadas en estudios e investigaciones de determinados anticonceptivos que ya no se usan en la actualidad, lo que ocasiona limitaciones tanto en la calidad como en el acceso a los servicios de planificación familiar de los usuarios. Ante esta situación y con el objetivo de ayudar al personal sanitario a hacer una buena elección de los métodos anticonceptivos en función de las características de cada paciente, ya en el año 1996, la OMS desarrolló los *“Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos”* constituyendo una guía para la planificación familiar que ha sido revisada en años posteriores, llegando hoy en día a la quinta edición, publicada en el año 2015. Este documento ha sido el resultado de la colaboración entre el Departamento de Salud Reproductiva e Investigación de la Organización Mundial de la Salud, así como de una gran cantidad de agencias y organizaciones internacionales activas en el tema de la planificación familiar.<sup>11</sup>

#### 2.4.2. Categorías de elección de los anticonceptivos hormonales.

Tal y como podemos observar en la última edición de los *“Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos”*, la seguridad de cada método anticonceptivo está determinada por varias consideraciones en el ámbito de la sanidad; por un lado, se debe valorar si el método anticonceptivo empeora la condición médica o crea riesgos adicionales para la persona, y por otro si las condiciones de salud hacen que el método anticonceptivo sea menos eficaz. Esto quiere decir que la seguridad del método debe de ser valorada junto con los beneficios de la prevención del embarazo no deseado antes de pautarlo.<sup>11</sup>

Para cada condición de salud, los métodos anticonceptivos se colocan en una de cuatro categorías numeradas (*Tabla 1*). Dependiendo de la persona, puede ser necesario considerar en conjunto más de una condición para determinar qué tipo de método contraceptivo puede ser más adecuado.<sup>11</sup>

*Tabla 1. Criterios de elección médica por la OMS.*

**Categoría 1:** Ninguna restricción en el uso del anticonceptivo.

**Categoría 2:** Las ventajas de usar el método superan los riesgos teóricos o probados.

**Categoría 3:** Los riesgos teóricos o probados son mayores que las ventajas de usar el método.

**Categoría 4:** El uso del método representa un riesgo inaceptable para la salud.

*Fuente: Medical eligibility criteria for contraceptive use.<sup>11</sup>*

Las categorías 1 y 4 son fáciles de entender, pues se explican por sí mismas, sin embargo, las categorías 2 y 3 pueden dar lugar a confusiones. Cuando una mujer presenta una condición clasificada como categoría 2, el método anticonceptivo puede usarse generalmente, pero se requiere un seguimiento médico cauteloso. Por otro lado, la pauta de un determinado método anticonceptivo a una mujer que se encuentra dentro de la categoría 3 requiere de un criterio clínico prudente y de acceso a los servicios clínicos.<sup>11</sup>

Las recomendaciones que la OMS hace para la elección de los métodos anticonceptivos se sitúan en tablas<sup>11</sup>, en donde se exponen las condiciones médicas pre-existentes (diabetes, hipertensión arterial, etc.) o las características individuales médicamente relevantes (edad, antecedentes de enfermedades, embarazos previos, etc.) y las categorías en las que se clasifican cada una de estas condiciones. En los *anexos I y II* se exponen las tablas para la elección de los diferentes anticonceptivos hormonales, tanto combinados como no combinados, procediéndose por nuestra parte a su traducción desde la guía original en inglés, respetándose la información veraz de la misma y siguiendo los criterios médicos de la Organización Mundial de la Salud; concretamente nos hemos centrado en los apartados que tienen que ver con la temática de este trabajo.

### 3. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: METODOLOGÍA.

#### 3.1. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.

El diseño del estudio que se pretende llevar a cabo se basa en una revisión de historias clínicas de Atención Primaria, en un Centro de Salud con consulta o unidad de matrona. Se determinaría entre las mujeres con edad fértil aquellas que toman anticonceptivos orales y además presentan factores de riesgo cardiovascular o complicaciones asociadas. Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y transversal.

En realidad, para la realización de este Trabajo de Fin de Grado se ha solicitado permiso a la Gerencia de Atención Primaria con fecha marzo de 2016, tal y como se puede constatar en el *anexo III*. Con dicha solicitud se presentó un Proyecto de Investigación que abarcaba apartados como: planteamiento y justificación, objetivos y finalidad del estudio, metodología, plan de trabajo y aspectos éticos, contándose igualmente con la autorización firmada por un profesional graduado en enfermería adscrito al Centro de Salud como investigador colaborador. No obstante, por problemas administrativos ajenos a nuestra voluntad no se ha obtenido respuesta a dicha solicitud, por lo que este Trabajo de Fin de Grado se presenta como un Proyecto de Investigación.

#### 3.2. SELECCIÓN DE CENTRO Y PARTICIPANTES.

La población objeto de estudio se corresponde concretamente con las pacientes del Centro de Salud de los Gladiolos, situado en el municipio de Santa Cruz de Tenerife. Este centro de Atención Primaria, perteneciente al Servicio Canario de la Salud, cuenta con una consulta de matrona en donde se atienden a las mujeres en las diferentes etapas de su vida.

##### Como criterios de inclusión:

- Edad fértil: entre 15 y 49 años.
- Toma de anticonceptivos orales.

##### Como criterios de exclusión:

- Edad no fértil: antes de los 15 y después de los 49 años.

- No utilización de píldoras anticonceptivas o utilización de otros métodos contraceptivos.

### 3.3. PROTOCOLO DEL ESTUDIO.

El estudio se llevará a cabo con una muestra de 100 mujeres elegidas al azar cuyas historias clínicas pertenecen al Centro de Salud de los Gladiolos. Las edades de las pacientes estarán comprendidas entre los 15 y 49 años, pues nos centraremos en la edad fértil de éstas para poder conocer qué tipo de método contraceptivo utilizan (centrándonos en las píldoras anticonceptivas) y que factores de riesgo cardiovascular presentan, así como otras complicaciones asociadas.

El sistema de muestreo será aleatorio y sistemático, para ello nos tendremos que ayudar de un documento aportado por la matrona del Centro de Atención Primaria, en el cual lleva a cabo un registro anual de todas aquellas mujeres que acuden a su consulta para la realización de citologías y en donde anota varios datos, entre los cuales podemos destacar que tipo de método contraceptivo utiliza cada una de las pacientes.

En referencia al procedimiento o metodología para la recopilación de datos, los mismos se obtendrán mediante la revisión de las historias clínicas de aquellas mujeres que consuman anticonceptivos orales, cuyos nombres se obtendrán previamente en el documento aportado por la matrona del centro y serán elegidos de una forma aleatoria, dentro del registro del año 2015.

En las historias clínicas se objetivarán factores de riesgo cardiovascular y otras complicaciones asociadas. Concretamente, se valorarán aspectos como: tipo o formulación del anticonceptivo oral utilizado, edad, menarquia, paridad, tabaquismo, post-parto reciente, obesidad, diabetes, antecedentes familiares y personales de enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, enfermedades tromboembólicas, mutaciones trombogénicas conocidas, cardiopatía isquémica, ICTUS y valvulopatías cardiacas, entre otros) y antecedentes de cáncer de mama, ovario, cérvix y endometrio.

### 3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el procesamiento de los datos se utilizará el programa estadístico SPSS. El análisis descriptivo de las variables se hará mediante el cálculo de porcentajes para las



variables cualitativas o categóricas, expresándolas por medio de gráficos o tablas de frecuencia, y mediante la media, desviación estándar, máximos y mínimos para las variables cuantitativas.

La relación entre variables se hará aplicando la t-Student para las variables cuantitativas y tablas de contingencia y chi-cuadrado entre variables categóricas.

### 3.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El estudio se realizará en conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia en 1964 y enmendada en Tokio (1975), Venecia (1983), Hong Kong (1989), Sudáfrica (1996), Edimburgo (2000), Washington (2002), Tokio (2004), Seúl (2008) y Brasil (2013); y las Leyes y reglamentos vigentes en Europa y España.

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos de los pacientes participantes en el estudio, solo tendrán acceso a los mismos el investigador y su equipo de colaboradores, al margen de las autoridades que se determinen.

El tratamiento de los datos de carácter personal requeridos en este estudio se rige por la Ley Orgánica de Protección de datos de Carácter Personal 15/1999.

### 3.6. CRONOGRAMA.

	MES/SEMANAS																											
	ENERO				FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO							
Elaboración del marco teórico																												
Solicitud de permiso																												
Obtención de autorización																												
Revisión de historias clínicas																												
Procesamiento y análisis de datos																												
Elaboración del informe																												
Publicación de datos																												

### 3.7. PRESUPUESTO ESTIMADO.

CONCEPTO		CANTIDAD (€)
Honorario del personal estadista		300 €
Material fungible		100 €
Gastos diversos	Transporte	100 €
	Llamadas telefónicas	
	Dietas	
<b>TOTAL</b>		<b>500 €</b>

#### 4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Bastos Brito M, Nobre F, Sales Vieira C. Contracepción Hormonal y Sistema Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96 (4):e81-e89.
2. García Sevillano L, Arranz Madrigal E. Estudio de las reacciones adversas de los anticonceptivos hormonales desde la farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp.* 2014;16 (3):98-109.
3. García Delgado P, Martínez Martínez F, Pintor Mármol A, Calles Franch N, Ibáñez Fernández J, Editores. Granada. Anticonceptivos hormonales. Guía de utilización de medicamentos. Granada; 2007.
4. Stam-Slob MC, Lambark CB, Van de Ree MA. Contraceptive and hormonal treatment options for women with history of venous thromboembolism. *BMJ.* 2015;351:h4847.
5. Dinger J, Assmann A, Möhner S; Do Minh T. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and desogestrel-containing oral contraceptives: results from German case-control study. *FSRH J Fam Plann Reprod Health Care.* 2010;36 (3).
6. Navarro Gótiiez H, Morera Montes J. Los anticonceptivos orales: criterios de selección, utilización y manejo. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 1997;21:1-10.
7. Alonso Docampo MN, Barata Gómez T, González Ramos A, Hurtado Rodríguez R, Pérez Macías Y, Redondas Marrero R, et al. Anticoncepción. Las Palmas de Gran Canaria: Servicio Canario de la Salud; 2005.
8. Equipo DAPHNE. VII Encuesta Bayer de Anticoncepción en España; 2011. [Acceso: 1 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.acaive.com/vii-encuesta-bayer-de-anticoncepcion-en-espana-equipo-daphne/publicaciones/>
9. Carbajal-Ugarte JA, Cárdenas-Blanco A, Pastrana-Huanaco E, López-Berrios D. Eficacia y efectos adversos de anticonceptivos hormonales. Estudio comparativo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2008;46 (1):83-87.

10. Sánchez Borrego R, Martínez Pérez O. Guía práctica en anticoncepción oral: basada en la evidencia. Madrid: Emisa; 2003.
11. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Ginebra: OMS; 2015.
12. Rodríguez-Ocaña E, Ignaciuk A, Ortiz-Gómez T. Ovulostáticos y anticonceptivos. El conocimiento médico sobre «la píldora» en España durante el franquismo y la transición democrática (1940-1979). *Dynamis*. 2012;32 (2):467-494.
13. González-Hernando C, Souza-de Almeida M, Martín-Villamor P, Cao-Torija MJ, Castro Alija MJ. La píldora anticonceptiva a debate. *Enfermería universitaria*. 2013;10 (3):98-104.
14. Pérez Campos EF. Evolución de la píldora: el poder de generar cambios. *Boletín informativo sobre Salud de la Mujer*: nº 17; 2007.
15. Cascales Angosto M. Contraceptivos. *An Real Acad Farm*. 2015;81(3):221-223.
16. Bajo Arenas JM, Coroleu Lletget B. Fundamentos de reproducción. Madrid: panamericana; 2009.
17. Vantman D, Vega M. Fisiología reproductiva y cambios evolutivos con la edad de la mujer. *Rev Med Clin Condes*. 2010;21 (3):348-362.
18. Alsaua A. Hormonas sexuales y anticonceptivos. *Actualidad en farmacología y terapéutica*. 2011;9 (1):64-72.
19. De la Cuesta Benjumea R, Franco Tejeda C, Iglesias Goy E. Actualización en anticoncepción hormonal. *IT del Sistema Nacional de Salud*. 2011;35 (3):75-87.
20. Sociedad Española de Contracepción (SEC). Encuesta de Anticoncepción SEC; 2014. [Acceso: 5 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://sec.es/la-primer-encuesta-anticoncepcion-sec-2014-certifica-que-el-727-de-las-espanolas-usan-algun-metodo-anticonceptivo/>
21. Organización Mundial de la Salud (OMS). Enfermedades cardiovasculares; 2015. [Acceso: 10 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>

22. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Seguridad de los anticonceptivos hormonales combinados. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad: AEMPS; 2013. [Acceso: 15 de marzo de 2016]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/ciudadanos/2013/docs/NI-MUH\\_FV\\_28-2013-anticonceptivos.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/ciudadanos/2013/docs/NI-MUH_FV_28-2013-anticonceptivos.pdf)
23. González Navarro JV. Anticoncepción hormonal y riesgo cardiovascular. Protocolos SEGO/SEC. Zaragoza.
24. Ramirez Polo IM, Rodríguez Martorell J. Anticoncepción y trombosis. Barcelona: Grupo Acción Médica; 2011.
25. Sociedad Española de Contracepción (SEC). Tromboembolismo arterial (TEA) y anticoncepción hormonal. Madrid; 2012. [Acceso: 20 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://sec.es/area-cientifica/documentacion-cientifica/anticoncepcion-y-trombosis/>
26. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke (Review). Cochrane Database of Syst Rev; 2015.
27. De Bastos M; Stegeman BH; Rosendaal FR; Van Hylckma Vlieg A; Helmerhorst FM; Stijnen T; Dekkers OM. Combined oral contraceptives: venous thrombosis (Review). Cochrane Database of Syst Rev; 2014.
28. Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud mental: fortalecer nuestra respuesta. Ginebra: OMS; 2015. [Acceso: 3 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs220/es/>
29. Niño-Avendaño CA, Ospina JM, Manrique Abril FG. Episodios de ansiedad y depresión en universitarios de Tunja (Colombia): probable asociación con anticoncepción hormonal. Rev. Investigaciones Andina. 2012;16 (29):1059-1071.
30. Gutiérrez-García AG, Contreras CM, Díaz-Meza JL. Cómo actúa la progesterona sobre el sistema nervioso central. Salud Mental. 2000;23 (2):42-48.

31. Lobo Abascal P. Anticoncepción hormonal y riesgos de cáncer de mama, ovario, endometrio, cérvix y otros. Protocolos SEGO/SEC. Madrid.
32. López Castellano AC, Castillo García E, Chouhayd El Ataoui L, Castillo García ML. Análisis de los factores de riesgo del cáncer de mama desde la farmacia comunitaria. Pharm Care Esp. 2012;14 (3):102-109.

## 5. ANEXOS.

ANEXO I: Criterios de elegibilidad de anticonceptivos hormonales combinados.

<b>CONDICIÓN</b>		<b>CATEGORÍA</b>
<b>ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS (AHC)</b>		
AHC incluye: Anticonceptivos Orales Combinados (AOC), Anticonceptivos Inyectables Combinados (AIC), anillo anticonceptivo combinado y parche anticonceptivo combinado		
<b>CARACTERÍSTICAS PERSONALES E HISTORIA REPRODUCTIVA</b>		
<b>EDAD</b>		
Menarquia < 40 años		Categoría 1
≥ 40 años		Categoría 2
<b>PARIDAD</b>		
Nulíparas		Categoría 1
Mujeres que han dado a luz al menos 1 vez		Categoría 1
<b>LACTANCIA MATERNA</b>		
< 6 semanas de postparto		Categoría 4
≥ 6 semanas < 6 meses de postparto		Categoría 3
≥ 6 meses de postparto		Categoría 2
<b>POST-PARTO (sin lactancia materna)</b>		
< 21 días (sin otros factores de riesgo)		Categoría 3
< 21 días (con otros factores de riesgo)		Categoría 4
≥ 21 – 42 días (sin otros factores de riesgo)		Categoría 2
≥ 21 – 42 días (con otros factores de riesgo)		Categoría 3
> 42 días		Categoría 1
<b>POST-ABORTO</b>		
1º trimestre		Categoría 1
2º trimestre		Categoría 1
Inmediatamente tras aborto séptico		Categoría 1
<b>TABAQUISMO</b>		
< 35 años		Categoría 2
≥ 35 años	< 15 cigarrillos/día	Categoría 3
	≥ 15 cigarrillos/día	Categoría 4
<b>OBESIDAD</b>		
IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>		Categoría 2
<b>ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES</b>		
Múltiples factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares		Categoría 3 Categoría 4
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA)</b>		
Historia de HTA, cuando no se puede evaluar la presión arterial (incluida la HTA durante el embarazo)		Categoría 3
HTA controlada, cuando la presión arterial se puede evaluar correctamente		Categoría 3
Niveles de TA bien medidos	Sistólica 140-159 o diastólica 90-99 mmHg.	Categoría 3
	Sistólica ≥ 160 o diastólica ≥ 100 mmHg.	Categoría 4
	Enfermedad vascular	Categoría 4
Historia de TA alta durante el embarazo		Categoría 2

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) / EMBOLISMO PULMONAR (EP)			
Historia de TVP/EP		Categoría 4	
Actual TVP/EP		Categoría 4	
TVP/EP tratada con anticoagulantes		Categoría 4	
Historia familiar de TVP/EP		Categoría 2	
Cirugía mayor	Con inmovilización prolongada	Categoría 4	
	Sin inmovilización prolongada	Categoría 2	
Cirugía menor sin inmovilización		Categoría 1	
MUTACIONES TROMBOGÉNICAS CONOCIDAS			
Factor V de Leiden, proteína S, proteína C, mutación en la protrombina o deficiencia de antitrombina.		Categoría 4	
DESORDENES VENOSOS SUPERFICIALES			
Venas varicosas		Categoría 1	
Trombosis venosa superficial		Categoría 2	
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA			
Historia previa y actual de enfermedad isquémica coronaria		Categoría 4	
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (ICTUS)			
Historia previa y actual de ICTUS		Categoría 4	
DISLIPEMIA			
Dislipemia conocida sin otros factores de riesgo		Categoría 2	
VALVULOPATÍA CARDIACA			
Con complicaciones		Categoría 4	
Sin complicaciones		Categoría 2	
ENFERMEDADES REUMÁTICAS			
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO			
Anticuerpos antifosfolípidos positivos		Categoría 4	
Trombocitopenia severa		Categoría 2	
Terapia inmunosupresora		Categoría 2	
Ninguna de las condiciones anteriores		Categoría 2	
ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS			
CEFALEAS			
No migrañosas o leves		Categoría 1 (inicio) / Categoría 2 (continuidad)	
Migrañosas	Sin aura	< 35 años	Categoría 2 (inicio) / Categoría 3 (continuidad)
		≥ 35 años	Categoría 3 (inicio) / Categoría 4 (continuidad)
Con aura		Categoría 4	
ENFERMEDADES PSICOLÓGICAS			
TRASTORNOS DEPRESIVOS			
Depresión		Categoría 1	
ENFERMEDADES DEL APARATO REPRODUCTIVO			
TUMORES			
Tumor benigno de ovario		Categoría 1	
Cáncer de ovario		Categoría 1	
Cáncer de endometrio		Categoría 1	
Cáncer de cérvix		Categoría 2	
Cáncer de mama	Actual		Categoría 4
	Historia familiar		Categoría 1
	Pasado y sin evidencia de enfermedad activa durante 5 años		Categoría 3
ENFERMEDADES ENDOCRINAS			
DIABETES			
Historia de diabetes gestacional		Categoría 1	



No vascular	Insulino-dependiente	Categoría 2
	No insulino-dependiente	Categoría 2
Nefropatía/neuropatía/retinopatía		Categoría 3 / Categoría 4
Otras complicaciones vasculares de > 20 años de duración		Categoría 3 / Categoría 4

Anexo II: Criterios de elegibilidad de anticonceptivos hormonales sólo de progestágenos.

<b>ANTICONCEPTIVOS HORMONALES SÓLO DE PROGESTÁGENOS (AHP)</b>		
AHP incluye: Anticonceptivos Orales solo de Progestágenos (AOP)		
<b>CONDICIÓN</b>	<b>CATEGORÍA</b>	
<b>CARACTERÍSTICAS PERSONALES E HISTORIA REPRODUCTIVA</b>		
<b>EDAD</b>		
Menarquia < 18 años	Categoría 1	
18 – 45 años	Categoría 1	
> 45 años	Categoría 1	
<b>PARIDAD</b>		
Nulíparas	Categoría 1	
Mujeres que han dado a luz al menos 1 vez	Categoría 1	
<b>LACTANCIA MATERNA</b>		
< 6 semanas de postparto	Categoría 2	
≥ 6 semanas < 6 meses de postparto	Categoría 1	
≥ 6 meses de postparto	Categoría 1	
<b>POST-PARTO (sin lactancia materna)</b>		
< 21 días	Categoría 1	
≥ 21 días	Categoría 1	
<b>POST-ABORTO</b>		
1º trimestre	Categoría 1	
2º trimestre	Categoría 1	
Inmediatamente tras aborto séptico	Categoría 1	
<b>TABAQUISMO</b>		
< 35 años	Categoría 1	
≥ 35 años	< 15 cigarrillos/día	Categoría 1
	≥ 15 cigarrillos/día	Categoría 1
<b>OBESIDAD</b>		
IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	Categoría 1	
<b>ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES</b>		
Múltiples factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares	Categoría 2	
<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA)</b>		
Historia de HTA, cuando no se puede evaluar la presión arterial (incluida la HTA durante el embarazo)	Categoría 2	
HTA controlada, cuando la presión arterial se puede evaluar correctamente	Categoría 1	
Niveles de TA bien medidos	Sistólica 140-159 o diastólica 90-99 mmHg.	Categoría 1
	Sistólica ≥ 160 o diastólica ≥ 100 mmHg.	Categoría 2
Enfermedad vascular	Categoría 2	
Historia de TA alta durante el embarazo	Categoría 1	
<b>TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) / EMBOLISMO PULMONAR (EP)</b>		
Historia de TVP/EP	Categoría 2	
Actual TVP/EP	Categoría 3	
TVP/EP tratada con anticoagulantes	Categoría 2	
Historia familiar de TVP/EP	Categoría 1	

Cirugía mayor	Con inmovilización prolongada		Categoría 2
	Sin inmovilización prolongada		Categoría 1
Cirugía menor sin inmovilización			Categoría 1
<b>MUTACIONES TROMBOGÉNICAS CONOCIDAS</b>			
Factor V de Leiden, proteína S, proteína C, mutación en la protrombina o deficiencia de antitrombina.			Categoría 2
<b>DESORDENES VENOSOS SUPERFICIALES</b>			
Venas varicosas			Categoría 1
Trombosis venosa superficial			Categoría 1
<b>CARDIOPATÍA ISQUÉMICA</b>			
Historia previa y actual de enfermedad isquémica coronaria			Categoría 2 (inicio) / Categoría 3 (continuidad)
<b>ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (ICTUS)</b>			
Historia previa y actual de ICTUS			Categoría 2 (inicio) / Categoría 3 (continuidad)
<b>DISLIPEMIA</b>			
Dislipemia conocida sin otros factores de riesgo			Categoría 1
<b>VALVULOPATÍA CARDIACA</b>			
Con complicaciones			Categoría 1
Sin complicaciones			Categoría 1
<b>ENFERMEDADES REUMÁTICAS</b>			
<b>LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO</b>			
Anticuerpos antifosfolípidos positivos			Categoría 3
Trombocitopenia severa			Categoría 2
Terapia inmunosupresora			Categoría 2
Ninguna de las condiciones anteriores			Categoría 2
<b>ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS</b>			
<b>CEFALEAS</b>			
No migrañosas o leves			Categoría 1
Migrañosas	Sin aura	< 35 años	Categoría 1
		≥ 35 años	Categoría 1
	Con aura		Categoría 2
<b>ENFERMEDADES PSICOLÓGICAS</b>			
<b>TRASTORNOS DEPRESIVOS</b>			
Depresión			Categoría 1
<b>ENFERMEDADES DEL APARATO REPRODUCTIVO</b>			
<b>TUMORES</b>			
Tumor benigno de ovario			Categoría 1
Cáncer de ovario			Categoría 1
Cáncer de endometrio			Categoría 1
Cáncer de cérvix			Categoría 1
Cáncer de mama	Actual		Categoría 4
	Historia familiar		Categoría 1
	Pasado y sin evidencia de enfermedad activa durante 5 años		Categoría 3
<b>ENFERMEDADES ENDOCRINAS</b>			
<b>DIABETES</b>			
Historia de diabetes gestacional			Categoría 1
No vascular	Insulino-dependiente		Categoría 2
	No insulino-dependiente		Categoría 2
Nefropatía/neuropatía/retinopatía			Categoría 2
Comp. vasculares de > 20 años de duración			Categoría 2

ANEXO III: Solicitud de autorización del estudio a Gerencia de Atención Primaria.



**GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA TENERIFE  
SANTA CRUZ DE TENERIFE**

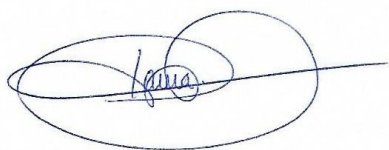
Laura Castro Sabina, con DNI 42239998S, matriculada en este curso académico 2015-2016 en el cuarto curso de Grado de Enfermería, por medio del presente escrito expone que actualmente está realizando el Trabajo de Fin de Grado de la titulación de Enfermería, en la Facultad de Ciencias de la Salud. Como conoce, el Trabajo de Fin de Grado se realiza en el último curso de la titulación de Graduado en Enfermería, fundamentándose en una integración de los contenidos recibidos y las competencias adquiridas. El motivo de dirigirme a esta Gerencia de Atención Primaria es solicitar el oportuno permiso para la realización de un trabajo de investigación en el Centro de Salud de Los Gladiolos. En principio, el título del proyecto es **“Anticonceptivos orales, factores de riesgo y otras complicaciones asociadas”**, contando con la colaboración del profesional sanitario de dicho Centro así como de la profesora universitaria Josefina G. Castañeda Suardíaz como tutora académica de dicho Trabajo Fin de Grado, en cumplimiento de la normativa vigente al efecto.

A los efectos de cumplir con el procedimiento establecido por la Gerencia de Atención Primaria para la autorización de un trabajo de investigación de esta naturaleza, se adjunta el preceptivo Protocolo del Proyecto de Investigación. En dicho protocolo se especifica el Planteamiento y justificación, Objetivos y finalidad del estudio, Metodología, Plan de trabajo y Aspectos éticos. Así mismo se aporta

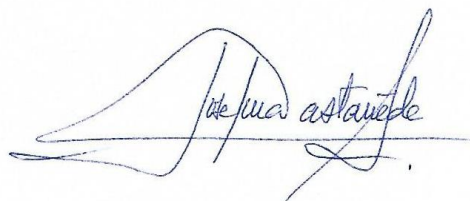
la aceptación como investigador colaborador por parte del profesional sanitario del Centro de Atención Primaria de Los Gladiolos.

Atentamente, quedando a su disposición para cualquier aclaración al respecto.

La Laguna, 3 de Marzo de 2016

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Laura', enclosed within a large, loopy oval shape.

Fdo.: Laura Castro Sabina

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Josefina Castañeda Suardíaz', written in a cursive style.

Fdo.: Josefina Castañeda Suardíaz

Correo electrónico: [laucassab@gmail.com](mailto:laucassab@gmail.com)  
Tlf. 689109814