

# Anticoncepción y fertilidad

## CONTENIDO

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS | 250

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES | 250

EFICACIA Y EFECTOS COLATERALES | 251

TIPOS DE ANTICONCEPTIVOS | 251

- **Cambios en prácticas sexuales** | 251
  - Abstinencia selectiva | 251
  - *Coitus interruptus* | 251
- **Métodos de barrera** | 252
  - Condones masculinos | 252
  - Condones femeninos | 252
  - Diafragma | 253
  - Capuchón cervical | 253
  - Espermicidas | 253
  - Otros métodos | 254
- **Anticonceptivos orales** | 254
  - Combinados | 254
  - Microdosis | 255
  - Sólo progestágenos | 255
- **Anticonceptivos hormonales de acción prolongada** | 255
  - Inyectables | 255
  - Implantes subdérmicos | 255
  - Sistemas transdérmicos | 255

- Anillos vaginales | 255
- Dispositivos intrauterinos | 256

ESTERILIZACIONES FEMENINAS Y MASCULINAS | 256

ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA | 256

ANTIPROGESTÁGENOS | 257

ANTICONCEPCIÓN E INFECCIONES | 257

ANTICONCEPCIÓN Y EMBARAZO ECTÓPICO | 257

ANTICONCEPCIÓN EN ENDOMETRIOSIS, SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS Y MIOMATOSIS UTERINA | 258

ANTICONCEPCIÓN EN LOS EXTREMOS DE LA VIDA REPRODUCTIVA | 258

EXPOSICIÓN A ANTICONCEPCIÓN AL INICIO DEL EMBARAZO | 259

LACTANCIA Y ANTICONCEPCIÓN | 260

RECUPERACIÓN DE LA FERTILIDAD DESPUÉS DE ANTICONCEPCIÓN | 260

AVANCES EN ANTICONCEPCIÓN Y FERTILIDAD | 260

Podría parecer contradictorio incluir un capítulo sobre anticoncepción en un libro sobre infertilidad; sin embargo, millones de mujeres emplean anticoncepción en el mundo, y mientras más desarrollado sea un país, más asequible es el control de la fertilidad en su población, lo cual implica repercusiones en la salud reproductiva. Además, como se ve más adelante, también se utiliza en esquemas diversos en pacientes infértiles <sup>(1, 2)</sup>. Se ha pasado de la época en donde lo que se investigaba más en anticoncepción era la efectividad, seguridad e impacto sobre el crecimiento demográfico; ahora se estudia más sobre la manera de hacerla más accesible y seleccionar el método más adecuado en cada caso particular. Se intenta reducir las consecuencias en reproducción desde lo inmediato, como complicaciones, fallas y exposición no deseada en etapas iniciales de la gestación, hasta las secuelas posteriores a su uso, de manera especial el retorno de la fertilidad, sin olvidar posibilidades de riesgos cardiovasculares, neoplásicos, metabólicos, etc. El cambio considera influencias de la anticoncepción en acontecimientos relacionados con infertilidad, como infecciones, embarazos ectópicos, endometriosis, poliquistosis ovárica, miomatosis, obesidad, etc., además de los efectos benéficos sobre la salud en entidades específicas <sup>(3)</sup>.

Interesa también revisar otros aspectos que repercuten en la fertilidad como anticoncepción en extremos de la vida, anticoncepción de emergencia, relación con enfermedades de transmisión sexual, repercusiones de los abortos provocados, entre otros, puesto que por las tendencias de la vida moderna estas situaciones son muy frecuentes. Esta es una revisión somera de la relación entre anticoncepción y fertilidad, así que para conocer de manera integral los aspectos más relevantes de la anticoncepción conviene recurrir a los excelentes textos disponibles <sup>(4, 5)</sup>.

## MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS

Con fines didácticos, la anticoncepción se clasifica en temporal y permanente o reversible e irreversible, aunque aún esta división y las siguientes, como se verá, sean discutibles. A su vez, los métodos anticonceptivos (**Cuadro 18-1**) se separan en temporales o reversibles,

incluyendo: control mediante cambios en las prácticas sexuales (abstinencia selectiva y *coitus interruptus*), métodos de barrera, hormonales (orales y de acción prolongada) y dispositivos intrauterinos. Los métodos definitivos o esterilizaciones son la ligadura tubaria en la mujer y la vasectomía en el hombre. En secciones por separado se trata la anticoncepción de emergencia y el empleo de antagonistas de progesterona.

Los anticonceptivos hormonales pueden administrarse por vía oral o inyectable, implantes subdérmicos, sistemas transdérmicos, anillos vaginales <sup>(6, 7)</sup> e incluso mediante dispositivos intrauterinos <sup>(8)</sup>. La anticoncepción de emergencia, es decir, la utilizada antes del embarazo y después de relaciones sexuales en periodo fértil, es factible con productos hormonales, dispositivos intrauterinos y otros medicamentos como antiprogéstágenos, danazol, metotrexato, misoprostol, etc. <sup>(9)</sup> Los dispositivos intrauterinos se dividen en inertes o activos, y estos últimos, en medicados o no. Los métodos de barrera existen tanto para el hombre como para la mujer en múltiples presentaciones. Los métodos relacionados con modificaciones de las prácticas sexuales no tienen más repercusión sobre la fertilidad que su elevado índice de fallas y las posibles consecuencias de ello.

Las esterilizaciones femeninas y masculinas se efectúan por diferentes vías de acceso así como con múltiples técnicas, y aunque existan posibilidades de revertirse en circunstancias especiales, debe advertirse a la pareja que son métodos definitivos y sobre las posibilidades de falla de las recanalizaciones tubarias o de conductos deferentes. El aborto provocado médico o quirúrgico no es un procedimiento anticonceptivo aunque se realice en etapas muy tempranas del embarazo, y además de los aspectos éticos, psicológicos, médicos y legales que implica, deben considerarse las posibles repercusiones serias sobre la fertilidad.

## INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Para una mejor selección del método que represente la mejor alternativa en cada caso particular es conveniente conocer las indicaciones y contraindicaciones específicas de cada uno de ellos.

**Cuadro 18-1. Métodos de anticoncepción.**

1) Temporales	A. Cambios en prácticas sexuales Abstinencia selectiva <i>Coitus interruptus</i>
	B. Métodos de barrera Condón masculino Condón femenino Diafragma Capuchón cervical Espermicidas Otros
	C. Anticonceptivos orales Combinados Microdosis Sólo progestágenos
	D. Anticonceptivos hormonales de acción prolongada Inyectables Implantes subdérmicos Sistemas transdérmicos Anillos vaginales
2) Definitivos	A. Esterilización femenina
	B. Esterilización masculina

Los anticonceptivos hormonales representan una excelente opción en pacientes jóvenes, no fumadoras, monógamas, responsables y también para aquellas con poliquistosis ovárica, hirsutismo, endometriosis, quistes funcionales ováricos y trastornos menstruales. También se les han encontrado efectos no anticonceptivos benéficos para reducir la posibilidad de presentar carcinoma ovárico en un 40%, adenocarcinoma endometrial en 50%, tumoraciones benignas de mama 30%, enfermedad pélvica inflamatoria 50%, anemia por deficiencia de hierro 50%, dismenorrea primaria 50%, etc. <sup>(10)</sup> Están contraindicados de manera absoluta cuando exista predisposición a accidentes tromboembólicos venosos o arteriales, sean vasculares, cardíacos o cerebrales, así como en casos con deterioro de la función hepática, enfermedades neoplásicas dependientes de hormonas, embarazo, sangrado uterino de causa desconocida y fumadoras mayores de 35 años. Entre las contraindicaciones relativas se reconocen: hipertensión arterial, migrañas, diabetes, cirugía electiva próxima, miomatosis, colestasis hepática, coleditiasis, entre otras.

Los dispositivos intrauterinos se indican en pacientes que requieren anticoncepción a largo plazo, olvidadizas o poco confiables en la toma de medicamentos, con relaciones sexuales estables y sin incremento del riesgo para adquirir enfermedades de transmisión sexual, edad avanzada y cuando no se recomiende la anticoncepción hormonal. Se contraindican en pacientes con infecciones vaginales o pélvicas, alteraciones congénitas o adquiridas de la cavidad uterina, inmunosuprimidas, bajo régimen anticoagulante o con hipermenorrea, aunque en estos dos últimos casos los dispositivos con progesterona o progestágenos representan una opción.

Los medicamentos hormonales inyectables resultan mejor opción para pacientes olvidadizas o poco motivadas, sin contraindicaciones para esta medicación, que no toleran o les ha fallado el dispositivo intrauterino. Cuando desean anticoncepción sin inyecciones periódicas son mejores candidatas a implantes subdérmicos o a sistemas transdérmicos de administración. Las contraindicaciones son las mismas que para los productos hormonales suministrados por otras vías, o en aquellas para quienes representen un inconveniente los sangrados fuera de ciclo o que se note la presencia de los implantes subdérmicos, o que les sea desagradable tener un parche en el cuerpo. Los anillos vaginales anticonceptivos, aunque con muchas ventajas, como se ve más adelante, tienen las mismas indicaciones y contraindicaciones para el empleo de hormonales, y son bien tolerados por la paciente o su pareja. En pacientes obesas todos los métodos de anticoncepción hormonal se asocian a un mayor número de fallas <sup>(11)</sup>.

Los métodos de barrera, como condones, diafragmas o espermicidas diversos, se indican para personas con mayor riesgo de adquirir enfermedades de transmisión sexual, en ausencia de anticoncepción regular o en abstinencia periódica con ciclos irregulares. No se recomiendan en pacientes a quienes un embarazo les represente un alto riesgo, ante casos con reacciones alérgicas o sensibilidad mayor a espermicidas, o en aquellas integrantes de parejas a las que no les resulte aceptable el método por interferir en su actividad sexual.

## EFICACIA Y EFECTOS COLATERALES

En relación con la fertilidad, la efectividad de un método adquiere especial interés por la posibilidad de que, si falla, aumente la incidencia de eventos que comprometan la fertilidad, como el embarazo ectópico, además de la exposición en etapas iniciales de la gestación a los efectos indeseables del método anticonceptivo. Respecto a efectividad, debe distinguirse entre la que existe por el uso perfecto o ideal del método y la que se debe al uso típico por la paciente. Estos conceptos ahora se expresan como efectividad del método y efectividad del uso, representando la posibilidad de fallas del método y aquellas atribuidas a la paciente. En la misma línea, entre los efectos colaterales ameritan particular atención los que repercuten en la fertilidad posterior, como la predis-

posición a infecciones y la atrofia endometrial persistente, sin subestimar los riesgos inherentes al empleo de hormonales, presencia de cuerpo extraño en el útero o las reacciones alérgicas a diferentes sustancias como látex o espermaticidas, y que se ven a continuación por separado. Algunos medicamentos como antibióticos y anticonvulsivantes han mostrado interferencia con la efectividad de los anticonceptivos, entre los cuales están las ampicilinas, la rifampicina y la rifabutina <sup>(12)</sup>. No hay evidencia farmacológica de que el uso sistémico agudo o crónico de otros antibióticos, antifúngicos o antiparasitarios disminuya la eficacia de los anticonceptivos hormonales <sup>(13)</sup>. Los pacientes que estén en tratamiento con anticonvulsivos, incluyendo fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, primidona, topiramato u oxcarbazepina, no deben de utilizar anticoncepción hormonal, excepto acetato de medroxiprogesterona <sup>(14)</sup>.

La efectividad en cualquiera de los casos se calcula con el índice de Pearl, que expresa el número de fallas por 100 años-mujer. El **Cuadro 18-2** ofrece una idea de la efectividad promedio de cada método en condiciones ideales y condiciones reales o de uso diario.

## TIPOS DE ANTICONCEPTIVOS

### Cambios en prácticas sexuales

#### Abstinencia selectiva

Por motivos religiosos es el método más utilizado por personas que son ortodoxas y congruentes en la práctica de su religión, puesto que para la mayor parte de las religiones es el único método permitido. Consiste en abstenerse de mantener relaciones sexuales en el período fértil. Éste se calcula con el método del calendario: restando 18 días de su periodo más corto y 11 de su periodo más largo (p. ej.: si el periodo más corto fue de 26 días,  $26 - 18 = 8$  y si el más largo fue de 32,  $32 - 11 = 21$ , así que el periodo fértil está entre el día 8 y el 21; mientras que si el más largo fue de 29,  $29 - 11 = 18$  y el más corto 27,  $27 - 18 = 9$ , el periodo fértil es entre el 9 y el 18). La fórmula para calcular el periodo fértil se sintetiza de la siguiente manera:

Inicio del periodo fértil = Duración del ciclo más corto - 18

Término del periodo fértil = Duración del ciclo más largo - 11

Como puede verse, en personas que cursan con ciclos irregulares el lapso de abstinencia tiene que ser más prolongado, lo que incrementa la probabilidad de falla en uso real. La eficacia del método puede incrementarse un poco con el empleo de otros parámetros como evaluación por la misma paciente del moco cervical previo entrenamiento (método de Billings), computadoras que determinan cambios en la temperatura en distintas fases del ciclo menstrual y luego indican los días fértiles, mediciones de hormonas en orina con kits caseros, determinación de estrógenos en saliva, etc. Aun con esta ayuda tecnológica la efectividad del método no mejora significativamente. Una práctica frecuente es la de sostener relaciones sexuales sin protección en periodo no fértil y con condón en el periodo fértil, con una tasa de falla con uso real de alrededor del 20% (**Cuadro 18-2**). El empleo estricto y de preferencia con uno o dos días más antes y después del periodo fértil, así como la adición de los otros parámetros para detectarlo con mayor precisión, aumenta la seguridad pero implica lapsos prolongados sin relaciones sexuales.

#### Coitus interruptus

El coito interrumpido es probablemente el método anticonceptivo más antiguo y la primera descripción aparece en la Biblia (Génesis 38:9), con una descripción de Onán practicándolo (erróneamente se describió como *onanismo* a la práctica de la masturbación). Es un método muy utilizado por aquellos que no desean la influencia de sustancias o cuerpos extraños en su organismo. Consiste en la extracción del pene

Cuadro 18-2. Efectividad de los diferentes métodos anticonceptivos.

Método	% mínimo esperado	% con uso real
Abstinencia selectiva	1 - 9	5 - 20
<i>Coitus interruptus</i>	4	23.6
Condón masculino	3	13.9
Condón femenino	5	21
Diafragma	6	12
Capuchón cervical	9 - 20	20 - 40
Espemicidas	6	25.7
Anticonceptivos orales combinados	0.1	7.6
Anticonceptivos con microdosis	0.1	7.6
Anticonceptivos con sólo progestágenos	0.5	3.0
Hormonales inyectables	0.3	0.3
Implantes subdérmicos	0.05	0.2
Sistemas transdérmicos	0.3	8
Anillos vaginales	0.3	8
Dispositivos intrauterinos	0.1 - 0.6	0.1 - 0.8
Esterilizaciones femeninas	0.05 - 0.5	0.05 - 0.5
Esterilizaciones masculinas	0.1	0.15

antes de la eyaculación. Requiere disciplina y control e interfiere con el acto sexual; además existe la posibilidad de salida de semen antes del orgasmo, y como la primera fracción del eyaculado es la más concentrada en espermatozoides, tiene un índice de falla mayor que el de la abstinencia periódica.

## Métodos de barrera

Los métodos de barrera, utilizados solos o combinados con otros métodos anticonceptivos, disminuyen en alrededor de un 50% la probabilidad de adquirir enfermedades de transmisión sexual (ETS) y enfermedad pélvica inflamatoria (EPI). Esto tiene un efecto benéfico sobre la infertilidad de origen tubario y también reduce la probabilidad de embarazos ectópicos <sup>(15)</sup>.

### Condón masculino

Es el único método de barrera capaz de prevenir la infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (HIV) con la misma eficacia que protege contra el embarazo, lo que refleja las fallas inherentes a su uso. De la misma manera protege parcialmente de la diseminación del virus del herpes genital, de los de la hepatitis B y C, del papilomavirus (HPV), sífilis y chancro <sup>(54)</sup>, ya que todos ellos pueden transmitirse por la piel del

área genital. La mayoría de los condones están fabricados con látex, aunque también existen en el mercado los de intestino de oveja, poliuretano y diferentes plásticos sintéticos como el neopreno <sup>(16, 17)</sup>, para aumentar la sensibilidad o disminuir las reacciones alérgicas al látex. Los producidos con intestino de oveja pueden ser penetrados por el HIV <sup>(18, 19)</sup>. El empleo de condones y espermaticidas aumenta la incidencia de infecciones urinarias <sup>(20, 21)</sup>. Para aumentar la efectividad de los condones se deben utilizar en todas las relaciones sexuales, colocarse antes del contacto vaginal, crear un reservorio para el eyaculado en la punta y retirarlo sosteniendo la base cuando el pene aún está erecto. Existe una tendencia mundial a difundir las ventajas de su uso, proporcionar información para su empleo correcto y además a que sean fácilmente disponibles a bajo costo. En caso de ruptura del condón o escurrimiento del líquido seminal durante la extracción, resulta recomendable la anticoncepción de emergencia. Para mujeres cuya relación no sea estable y monógama se aconseja el empleo de anticonceptivos orales y condón para doble protección, contra embarazo y ETS.

### Condón femenino

Es una bolsa de poliuretano para introducirse en la vagina con dos anillos en sus extremos: el interior cerrado que facilita la inserción y sirve de ancla y el exterior que cubre una mayor porción del área genital. Tiene la ventaja sobre el condón masculino de que puede insertarse



antes de iniciado el acto sexual y sin necesidad de extraerlo inmediatamente después del coito. Protege contra infecciones virales, puede lavarse y reutilizarse varias veces, y el grado de protección es similar al del diafragma. Resulta una excelente opción cuando en la pareja el hombre es renuente a utilizar protección. La desventaja es la falta de aceptabilidad, mayor costo y fallas inherentes a errores en su empleo.

### Diafragma

Consiste en un aro metálico, flexible, con una membrana de látex, el cual se inserta en la vagina e impide el paso de espermatozoides hacia el útero. Existen diferentes presentaciones para los diferentes tamaños de vagina, lo que amerita que un médico seleccione el de dimensiones apropiadas y lo pruebe con anillos que deben ser desinfectados antes de cada uso. Se enseña a introducirlo doblándose el anillo hasta quedar bien sujeto entre la sínfisis del pubis y el fondo de la vagina cubriendo el cérvix. Se usa junto con una crema espermicida y no debe colocarse más de 6 horas antes de la relación sexual. Después del coito necesita permanecer en su sitio 6-8 horas pero no más de 24. Con cuidados adecuados de lavado con agua y jabón, enjuagado y secado puede durar durante años y le ofrece a la mujer control anticonceptivo. Como una porción de la vagina sigue expuesta no hay protección absoluta contra ETS, aunque se reduce su incidencia. Como múltiples circunstancias se asocian a cambios en el tamaño de la vagina, se requiere reevaluación para que no quede flojo o ajustado. Las fallas del método son tan bajas como del 2-6% y con su uso tan altas como 23%, aunque el promedio de falla es del 12%. Por razones desconocidas no se dispone de este método en nuestro país, mientras que resulta de empleo común en Estados Unidos y en muchos países.

### Capuchón cervical

Es similar al diafragma pero de tamaño más pequeño para que sólo cubra el cérvix <sup>(22)</sup>. También viene en diferentes tamaños y diversos materiales. Es un poco más difícil de colocar adecuadamente y su desplazamiento es la causa principal de falla <sup>(23)</sup>, por lo que el proceso de enseñanza de su forma de aplicación toma más tiempo. Proporciona la misma efectividad que el diafragma, y también se utiliza junto con espermaticidas. Debe dejarse en la vagina alrededor de 8 horas después del coito y no más de 48 hr. Al igual que el diafragma puede causar irritación cervical que amerita estudio citológico periódico <sup>(24)</sup>. Las fallas son más frecuentes en pacientes múltiparas <sup>(25)</sup>.

### Espermaticidas

Las distintas presentaciones (cremas, gel, espumas, óvulos, tabletas vaginales, esponja, telas delgadas) con acción espermaticida contienen un surfactante, de los cuales el más común es nonoxinol-9, que inmoviliza o mata a los espermatozoides al entrar en contacto con ellos <sup>(26)</sup>. Su eficacia, utilizados solos, no es mayor que con el uso del condón para protección contra embarazo o ETS <sup>(27)</sup>. Tampoco se ha demostrado con estudios que ofrezcan evidencia válida que la efectividad del diafragma o del capuchón cervical aumente cuando se agregan estos productos <sup>(28-30)</sup>. Sólo deben ser utilizadas cuando no haya riesgo de infección y no importe si fallan en la prevención de embarazo. Al igual que otros compuestos químicos, pueden causar irritación o alergia y favorecen las infecciones urinarias. No contamos con evidencia de que en caso de falla se incremente el riesgo de anomalías congénitas <sup>(31-33)</sup>. El empleo de duchas vaginales postcoito, aunque contengan espermaticidas, no es eficaz como anticonceptivo por el ascenso inmediato de los espermatozoides a las trompas de Falopio.

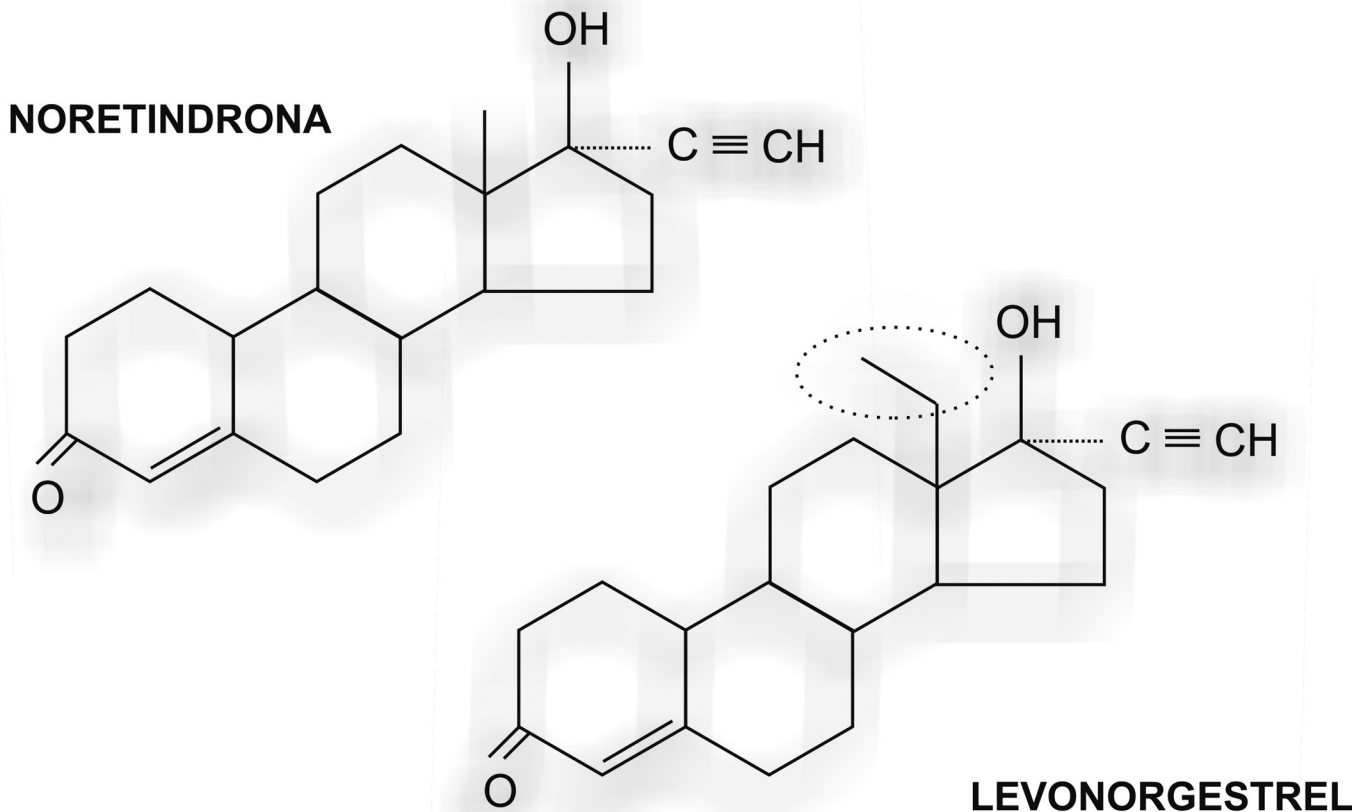
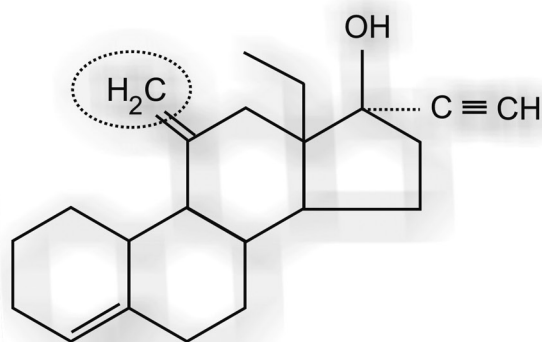
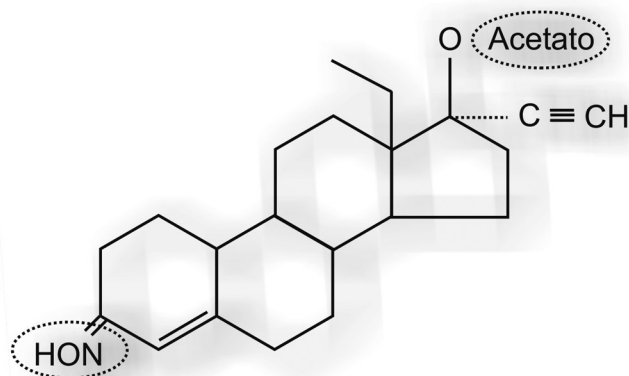
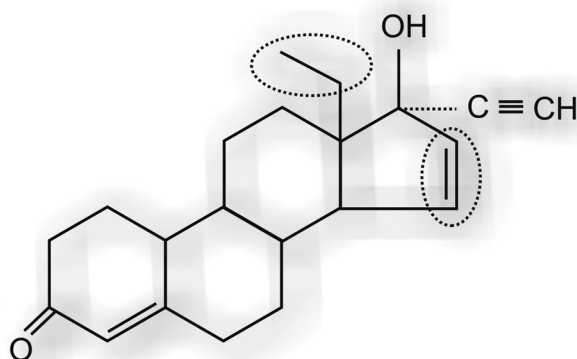


Figura 18-1. Estructura química de la noretindrona y del levonorgestrel. En el círculo se señala el metilo adicional del levonorgestrel.

**DESOGESTREL****NORGESTIMATO****GESTODENO**

**Figura 18-2.** Estructura química de desogestrel, norgestimat y gestodeno. En los círculos se destacan las diferencias entre las moléculas.

**Otros métodos**

Otros métodos de barrera menos utilizados son las esponjas y una variante entre el diafragma y el capuchón cervical denominada *Lea's Shield*®. Las esponjas fabricadas en Estados Unidos se discontinuaron en 1995 y se reanudó su producción a partir del 2005<sup>(34)</sup>. Esta esponja tiene una forma circular de aproximadamente 2 pulgadas y un grosor de ¾ de pulgada, y contiene 1 g de nonoxinol-9. Su índice de efectividad es menor que el diafragma y presenta una mayor tasa de discontinuidad<sup>(34)</sup>. El dispositivo está hecho de silicón con forma de taza, con una válvula de un solo sentido que permite la salida de secreciones, menstruación o aire atrapado a la hora de la colocación. Se introduce previo a la relación sexual y puede ser retirado tras un mínimo de 8 horas y un máximo de 48 horas. La ventaja de este método, al igual que la esponja, es que no necesita ser aplicado por un médico, se ofrece en un solo tamaño y su efectividad es comparable a la del diafragma. Estos métodos no protegen contra enfermedades de transmisión sexual<sup>(55)</sup>.

**Anticonceptivos orales**<sup>(35)</sup>**Combinados**

Los anticonceptivos orales tienen una larga historia que atraviesa al menos tres generaciones. La primera se caracterizó por altas dosis de

estrógenos y progestágenos, la segunda por la disminución progresiva de los estrógenos y la tercera porque además de bajas dosis de estrógenos se cambiaron los progestágenos tradicionales: noretisterona (*Norace*®, *Norinyl*®, *Norinyl 28*®), noretinodrel, acetato de noretindrona, diacetato de etinodiol (*Ovulen*®), levonorgestrel (*Microgynon*®, *Microgynon CD*®, *Neogynon CD*®, *Nordet*®, *Triquilar*®, *Femexin*®), enantato de noretindrona (*Norinyl*®), norgestrel (*Ovral*®), ciproterona (*Diane*®, *Mileva 35*®, *Eunice-35 ED*®) y clormadinona (*Belara*®, *Lutoral E*®) (**Figura 18-1**) por gestodeno (*Gynovin*®, *Minulet*®, *Minesse*®, *Ginelea MD*®, *Secret 28*®), desogestrel (*Novial*®, *Mercilon*®, *Marvelon*®) y norgestimat (*Cilest*®) (**Figura 18-2**), por su mejor acción sobre el perfil lipídico<sup>(36)</sup>. También se han dejado de utilizar los métodos secuenciales y los polifásicos, y sólo persisten los combinados y los que contienen exclusivamente progestágenos, como linestrenol (*Exlutón*®), levonorgestrel (*Microlut*®), o desogestrel (*Cerazette*®). La efectividad de los combinados con el uso ideal es de 99.9%, mientras que la de los progestágenos solos es de 99.5%, y las cifras con el uso típico bajan a 97% con ambos métodos. Entre los efectos colaterales más conocidos están los debidos a la acción estrogénica en coagulación sanguínea y la posibilidad de fenómenos tromboembólicos. Éstos se incrementan en mayores de 35 años que fuman y también en pacientes con historia familiar de trombofilias, en quienes deben buscarse mutaciones que condicionen fenómenos trombóticos. Los efectos más frecuentes son los menos graves, como náusea, aumento de peso, turgencia mamaria, acné y otros, y se deben

tanto a los estrógenos como a los progestágenos. Respecto al riesgo de cáncer, disminuye la incidencia de cáncer endometrial y ovárico<sup>(37)</sup>, y aumenta levemente la de cáncer cervical<sup>(38)</sup>, hepático<sup>(39)</sup> y mamario<sup>(40,41)</sup>, aunque en estos casos hay otros factores implicados. En lo referente a fertilidad, la incidencia de amenorrea posterior a anticoncepción oral es de 0.7-0.8%, es más frecuente en nulíparas de 30 a 34 años y cede con facilidad al tratamiento. No se registra incremento de abortos después de anticoncepción oral, ni de efectos adversos en recién nacidos, aunque cuando se concibe inmediatamente después de cesar la anticoncepción se incrementa la incidencia de embarazos gemelares de 1 a 1.6%. Por su efectividad, facilidad de empleo, baja incidencia de efectos colaterales y seguridad, es el método anticonceptivo más utilizado en la actualidad<sup>(42)</sup>. También se emplea para múltiples indicaciones no anticonceptivas<sup>(43)</sup>, como quistes ováricos y mamaros, dismenorrea, anemia, programación de la menstruación, etc. Su papel en poliquistosis ovárica, infección pélvica y embarazo ectópico se trata más adelante. Normalmente las pastillas se prescriben de tal forma que produzcan un sangrado similar al menstrual de manera mensual; otra posibilidad es administrarlas por 49 días en un régimen extendido que disminuye los inconvenientes del sangrado menstrual sin aumento en los efectos colaterales<sup>(44-46)</sup>.

### Microdosis

La primera generación de anticonceptivos contenía productos con 50 µg de etinilestradiol. Su irrefutable asociación con problemas tromboembólicos graves ha hecho que desaparezcan del mercado. La segunda generación redujo las dosis de etinilestradiol a 35 µg, luego a 30 y después a 20, siguiendo con los mismos progestágenos tradicionales. La tercera generación se mantuvo con microdosis de 15, 20, 25 y 30 µg, pero se cambiaron los progestágenos tradicionales por gestodeno, desogestrel y norgestimato, una nueva generación con mejores efectos sobre los lípidos. Posteriormente aparecieron en el mercado dienogest (*Valette*®) y drospirenona (*Yasmin*®, *Yasmin 24/4*®, *Radiance 20*®), progestágenos con características antiandrogénicas en el primero, y anti-mineralocorticoides en la drospirenona por ser análogo de aldosterona. La efectividad de los anticonceptivos con microdosis es similar a la de los combinados, por lo que resulta una excelente alternativa para quienes la requieren.

### Sólo progestágenos

En pacientes con contraindicaciones o intolerancia a los estrógenos o que estén lactando, la administración de tabletas con sólo progestágenos resulta la mejor opción. La efectividad es menor que en las combinadas y microdosis, pero se mantiene en rangos muy aceptables (0.5% de falla al método y 3% de falla por uso). En ocasiones se acompaña de sangrados intermitentes.

## Anticonceptivos hormonales de acción prolongada

### Inyectables

La efectividad de la anticoncepción con inyecciones trimestrales de 150 mg de acetato de medroxiprogesterona (MPA), bimensuales de 200 mg de enantato de noretindrona (*Mesigyna*®) y mensuales, ya sea de una combinación de 25 mg de MPA y 5 mg de cipionato de estradiol (*Cyclofemina*®), de 150 mg de acetofénido de dihidroxiprogesterona (*Pactector*®), o de acetofénido de algestona (*Perluta*®), es de 99.7%<sup>(47,48)</sup>. Algunos sólo contienen progestágenos, como noretisterona (*Noristerat*®) y medroxiprogesterona (*DepoProvera*®). Entre sus efectos colaterales más frecuentes están los sangrados uterinos irregulares y la amenorrea persistente. Los últimos estudios<sup>(49)</sup> asocian la medroxiprogesterona de depósito a pérdida de la densidad mineral ósea. Esto se reduce evitando el

tabaquismo e incrementando la ingesta de calcio. Sus efectos sobre el retorno de la fertilidad se tratan por separado. Están indicados en aquellas pacientes que requieren anticoncepción segura por un mínimo de un año y son olvidadizas en la ingesta diaria de anticonceptivos orales, así como en las que no resulta recomendable la utilización de estrógenos.

### Implantes subdérmicos

Los implantes contraceptivos son un método atractivo de anticoncepción, dado que son recursos altamente efectivos que no dependen del cumplimiento por parte de la paciente<sup>(50)</sup>. Los implantes subdérmicos de seis cápsulas de dimetilpolisiloxano (*Norplant*®) que contienen levonorgestrel tienen una efectividad de 99.8%<sup>(51)</sup> y sus efectos colaterales más frecuentes son los sangrados irregulares e impredecibles, más usuales en el primer año después de su inserción; también los relacionados con el progestágeno, como retención de peso, mastalgia, depresión, galactorrea y acné. Como el implante de cápsulas (*Norplant*®) fue retirado del mercado recientemente por las dificultades en su extracción, se han desarrollado también implantes subcutáneos de mayor efectividad y seguridad como el etonogestrel, metabolito activo del desogestrel (*Implanon*®), en presentación de una sola varilla. Otras presentaciones de uno o dos cilindros delgados contienen levonorgestrel (*Norplant 2* o *Jadelle*®) y hay otros con progestágenos sintéticos como nomegestrol (*Uniplant*®) y nestorona (*Elcometrine*®). La duración de estos implantes es en promedio 3 años. Al igual que el anterior, requieren inserción y extracción posterior y se asocian a sangrados irregulares en los primeros meses posteriores a su aplicación.

Las ventajas de los implantes incluyen una elevada efectividad contraceptiva, un perfil de seguridad bien establecido y una larga duración de acción<sup>(50)</sup>. Los efectos de los implantes sobre el retorno de la fertilidad después de su extracción se tratan por separado. Su principal indicación es en aquellas parejas que no planean embarazo en los siguientes dos a tres años, y no están seguras respecto a esterilización definitiva, pero que no quieren correr ningún riesgo de embarazo. Al no contener estrógenos son una excelente opción al final de la vida reproductiva.

### Sistemas transdérmicos

Con la idea de evitar la toma diaria de medicamentos, sin los efectos indeseables de la larga duración de otros métodos, se han diseñado parches para administración semanal transdérmica de estrógenos y progestágenos. Se utilizan durante 3 semanas con una semana de descanso. El que se encuentra en el mercado (*Evra*®) actualmente tiene una dimensión de 4.5 cm x 4.5 cm, lo que proporciona un área de 20 cm<sup>2</sup>; contiene 750 µg de etinilestradiol (EE) y 6 mg de norelgestromin (NG, metabolito activo de norgestimato), para una liberación diaria de 20 µg de EE y 150 µg de NG. El NG por administración transdérmica no tiene un primer paso hepático, lo cual constituye una ventaja, pero después sí pasa por hígado, donde se transforma en norgestrel; la mayor parte del mismo circula ligado a SHBG. Las indicaciones y contraindicaciones son las mismas que para anticonceptivos orales. Las instrucciones para su uso se anexas en la caja que los contiene. Ocasionalmente hay irritación en el sitio de aplicación y también congestión mamaria, en especial durante los primeros dos meses de utilización. Ha tenido una excelente aceptación en los primeros años de su uso.

### Anillos vaginales

Al igual que la vía transdérmica, la vaginal no tiene un primer paso hepático; además la vía vaginal es un excelente sitio de absorción de medicamentos por lo que las concentraciones que se obtienen son adecuadas y estables, con menos probabilidades de sufrir las alteraciones de la absorción oral<sup>(52,53)</sup>. El primer anillo desarrollado con estas características mide 5.4 cm de diámetro externo, y al corte del tubo que lo

constituye el diámetro es de 4 mm (*NuvaRing*). Tiene dos segmentos separados por barreras impermeables de vidrio. El más grande contiene etonogestrel (EG) y el pequeño EE, para una liberación diaria de 15 µg de EE y 120 µg de EG. Se aplica sin necesidad de medirlo puesto que no actúa como método de barrera. La duración es de 3 semanas, que es cuando se debe retirar. La semana sin presencia del anillo es cuando se presenta el sangrado. No debe ponerse y retirarse a discreción, pues con ello se pierde efectividad. La ventaja es que la paciente se lo inserta una vez y el efecto dura 3 semanas. La desventaja es que en muy raras ocasiones causa irritación vaginal y a algunos hombres les molesta durante la relación sexual. Ofrece una excelente protección anticonceptiva y en caso de ser necesario utilizar espermaticidas para disminuir posibilidades de infección; no se observa reducción en la absorción de EE y EG<sup>(54)</sup>. Tampoco se han observado alteraciones en la citología vaginal con su uso<sup>(55)</sup>. Cada vez se emplea más por evitar la toma diaria de pastillas, ofrecer mayor libertad a las pacientes y su excelente seguridad.

### Dispositivos intrauterinos

Los dispositivos intrauterinos también tienen una larga historia, desde los guijarros que se dice utilizaban los camelleros en las caravanas del desierto, pasando por los primitivos anillos metálicos de Grafenberg, hasta los de alta dosis de cobre y los medicados con levonorgestrel<sup>(56)</sup>. La eficacia de los dispositivos sin medicación, como las asas de Lippes, es del 97%, similar a la de los dispositivos con bajas dosis de cobre como el *Copper 7* y el *TCu-200*. La efectividad de los dispositivos con progesterona (*Progestasert*) es de 98.4 a 98.7%, mientras que la del *TCu-380A* es de 99.2 a 99.5% y la del que contiene levonorgestrel (*Mirena*) es del 99.8%. Su mecanismo de acción consiste en un cambio en el ambiente intrauterino que lo vuelve espermicida; no afecta la ovulación, ni es abortivo. Su relación con infecciones, embarazo ectópico y retorno de la fertilidad se tratan por separado. Entre los efectos colaterales más frecuentes están hipermenorrea, dolor pélvico, dismenorrea y leucorrea. El dispositivo con levonorgestrel tiende a causar manchado intermenstrual y amenorrea después de unos meses de utilización, hipersensibilidad mamaria, cambios en el estado de ánimo y acné<sup>(56)</sup>. En ocasiones la cola del dispositivo molesta al esposo en el coito; esto es corregible en la mayoría de los casos. Complicaciones más serias son la perforación durante la inserción y la expulsión del mismo. Las tres categorías de dispositivos –inertes, con cobre o levonorgestrel– contienen sulfato de bario en la matriz de plástico, haciéndolos visibles a los rayos X<sup>(56)</sup>.

## ESTERILIZACIONES FEMENINAS Y MASCULINAS

Las ligaduras tubarias no son 100% efectivas y los índices de falla varían mucho de acuerdo con los años de seguimiento. Las más eficaces son las que se practican con técnicas como las de Uchida, Irving y Pomeroy, mientras que las que utilizan anillos, clips o coagulación bipolar son las que presentan los más altos índices de falla. La mayoría de las veces se realizan por laparoscopia, aunque pueden llevarse a cabo por vía abdominal o vaginal. La esterilización transcervical mediante histeroscopia constituye una vía alterna a la transabdominal mediante sistemas como *Essure*® y *Adiana*®<sup>(57)</sup>. Sus ventajas son: no requiere incisiones, lo que evita complicaciones importantes, como las vasculares o intestinales, y una recuperación más breve y menos dolorosa. La principal desventaja es su efectividad menor a las de técnicas efectuadas por vía abdominal, por lo que no se utiliza mucho<sup>(58)</sup>. Las vasectomías tienen una eficacia mayor que las ligaduras tubarias, que además pueden causar efectos colaterales como el llamado *síndrome posligadura tubaria*, que se caracteriza por hipermenorrea, congestión y dolor pélvico. En la mayoría de las pacientes disminuye o cede con la administración de medicaciones hormonales, pero puede requerir histerectomía. La vasectomía, salvo complicaciones menores como hematomas o infección posquirúrgica,

no presenta efectos colaterales, aunque se desarrollan anticuerpos antiespermatozoides sin relevancia clínica a menos que se solicite recanalización. Las esterilizaciones en hombres y mujeres pueden causar alteraciones psicológicas con repercusiones sexuales en personas no muy convencidas o inestables. Cada vez se solicitan más recanalizaciones, lo que implica mayor información antes de efectuarla acerca de la naturaleza irreversible de la misma, las posibilidades de falla a la recanalización y la opción de criopreservación previa de espermatozoides; también se consulta con mayor frecuencia sobre la posibilidad de congelar zoospermos en el momento actual, como se ve en el capítulo de *Preservación de la fertilidad*. La congelación de óvulos y de tejido ovárico tiene indicaciones y limitaciones.

## ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA

Este tipo de anticoncepción se trata por separado, pues sus indicaciones son diferentes:

1. Pacientes que sin protección anticonceptiva tienen una relación no planeada.
2. Falla en uso del método anticonceptivo (ruptura de preservativo o salida del diafragma o capuchón cervical).
3. Uso incorrecto del método anticonceptivo ya sea oral, vaginal, transdérmico o inyectable.
4. En caso de violación<sup>(59)</sup>.

Puede efectuarse con productos hormonales, dispositivos intrauterinos, luteolíticos como la mifepristona, antigonadotrópicos como el danazol e incluso con medicamentos antitrofoblásticos como el metotrexato<sup>(60)</sup>. Se utiliza para evitar la concepción en las primeras 72 horas después de un coito sin protección anticonceptiva. Su mecanismo de acción es múltiple y puede inhibir o retrasar la ovulación<sup>(61)</sup> o interferir con la fertilización, el transporte tubario del embrión al útero y con la implantación. Para algunos, si su efecto tiene lugar después de la fertilización, debe considerarse un abortifaciente temprano, mientras que para otros la concepción no existe a menos que haya implantación, la cual normalmente ocurre entre el 5° y 6° día después de la fertilización. No debe sustituir a la anticoncepción regular, pero su empleo ha reducido sin duda abortos provocados y embarazos indeseados.

La efectividad del método con anticonceptivos orales es del 75% en las primeras 72 horas y se eleva a 97 a 99% si se utiliza en las primeras 24 horas. El método más utilizado, por su facilidad de obtención, es el de pastillas anticonceptivas combinadas (*morning after pill*). Si contienen 50 µg de etinilestradiol (*Ovral*®, *Norinyl*®, *Nordiol*®, etc.), se recomienda tomar dos pastillas y otras dos 12 horas después para un total de cuatro, mientras que si contienen una dosis baja de estrógenos (*Gynovin*®, *Yasmin*®, *Novial*®, *Marvelon*®, *Trinordiol*®, *Triquilar*®, etc.), se aumenta la dosis a cuatro pastillas cada 12 horas para un total de ocho<sup>(62)</sup>. En el caso de pastillas con sólo 20 µg de EE (*Mercilon*®, *Alesse*®, *Gynovin 75/20*®, *Minulet 75/20*®, *Microgynon*®, *Belara*®, *Diane*®, etc.), la dosis debe aumentarse a cinco pastillas cada vez. Los efectos colaterales son náusea y vómitos, que si se producen en la primera hora después de la ingesta aumentan la probabilidad de falla, la cual además implica la exposición, en etapas iniciales de la gestación, al efecto del anticonceptivo. Por estos efectos colaterales una alternativa más efectiva es la administración de 0.75 mg de levonorgestrel en una tableta y otra a las 12 horas, con una efectividad de 98.9% utilizada en las primeras 72 horas después de un coito sin protección. Este tipo de preparación ya se encuentra disponible en forma comercial en presentación con dos tabletas (*Glanique*®, *Oportuna*®, *Cerciora-T*®, *Postinor 2*®, *POST DAY*®, *Dreams*®, *Ladiades*®, *Silugin*®, *Vika*®, *Alternan*®)<sup>(63)</sup>. Lo que se ha avanzado en conocimientos en anticoncepción de emergencia no ha sido difundido lo suficiente entre la población, que aún ahora la subutiliza<sup>(64)</sup>. Con el régimen hormonal en las primeras 72 horas después de la relación sexual, la efectividad se debe a inhibición o retardo en la ovulación y no a interrupción de un embarazo.



El DIU (*TCu-380A*) para anticoncepción de emergencia debe colocarse dentro de las primeras 120 horas postcoito. La eficacia de este método es mayor en comparación con los anticonceptivos orales, con una tasa de embarazo de 1.9% en multíparas y de 7.6% en nulíparas<sup>(65)</sup>. Aún no se cuenta con estudios que informen sobre la seguridad del uso del DIU con levonorgestrel como método de emergencia<sup>(66)</sup>.

El danazol a dosis de 400 ó 600 mg en dos dosis separadas por 12 horas tiene una efectividad del 98% si se utiliza en las primeras 72 horas posteriores al coito. El metotrexato, con o sin prostaglandinas<sup>(67)</sup>, no se utiliza por los serios efectos colaterales. Los dispositivos intrauterinos no deben utilizarse en pacientes con mayor riesgo de infección, como promiscuidad sexual o violación. Los efectos de los productos hormonales o la presencia de un dispositivo en etapas iniciales del embarazo, así como su relación con infecciones y embarazo ectópico, se tratan por separado.

## ANTIPROGESTÁGENOS

La mifepristona (RU-486) es un compuesto que por su baja actividad progestacional y marcada afinidad por receptores de progesterona funciona como antiprogéstágeno<sup>(68)</sup>. En varios países se utiliza una dosis de 600 mg dentro de las primeras 7 semanas después de la última menstruación, con lo cual se logra un 85% de terminaciones espontáneas de embarazo<sup>(69)</sup>. Se han empleado con resultados similares dosis más bajas de mifepristona<sup>(70-72)</sup>. La efectividad se incrementa a un 96% cuando 36 a 48 horas después de la mifepristona se agregan prostaglandinas por vía oral (misoprostol 400 µg)<sup>(73)</sup>. Los efectos colaterales de las prostaglandinas orales son náusea, vómito y dolor abdominal. La tolerancia al misoprostol y la eficacia se incrementan si se administra por vía vaginal<sup>(74)</sup>.

## ANTICONCEPCIÓN E INFECCIONES

Los efectos deletéreos de las infecciones en fertilidad justifican el estudio de su vínculo con los procedimientos de anticoncepción. En un informe clásico se demuestra que existe una correlación estrecha entre el número de episodios de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) e infertilidad de origen tubario. Ahora no sólo interesan las infecciones bacterianas transmitidas por vía sexual, donde destacan *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, sino también las virales, con el virus de la inmunodeficiencia adquirida (HIV), papilomavirus (HPV), herpes simple (HSV) y hepatitis B y C (HBV, HCV) como los más prevalentes y con múltiples implicaciones en reproducción<sup>(75)</sup>.

Los anticonceptivos orales favorecen la ectopia cervical<sup>(76)</sup> y el incremento de infecciones bacterianas en cérvix. Sin embargo, dificultan el desarrollo de EPI por mecanismos no bien definidos, entre los que se señalan cambios en el moco cervical y en el endometrio por la acción progestacional predominante de los anticonceptivos combinados, que incluso pueden aumentar el riesgo de que una endometritis no se detecte. No existe protección contra agentes virales y es posible que la ectopia cervical con fragilidad capilar favorezca la infección, mientras que el incremento de descamación puede ayudar a la diseminación de la infección. Estos efectos de los anticonceptivos orales son similares con presentaciones hormonales inyectables o en implantes subdérmicos, parches transdérmicos o anillos vaginales. Respecto a infecciones vaginales, la candidiasis es más frecuente y difícil de erradicar en pacientes con anticoncepción hormonal, mientras que para tricomoniasis y vaginosis bacterianas los datos son controversiales<sup>(77)</sup>.

Las infecciones secundarias al uso de dispositivos intrauterinos, si son tempranas, ocurren por contaminación en el momento de la inserción, mientras que si surgen después de un mes de la inserción con mayor frecuencia se deben a enfermedades adquiridas por transmisión sexual. La colonización, sin infección, por parte de *Actinomyces israelii* es

frecuente en portadoras de dispositivos intrauterinos, y aunque existen informes aislados de abscesos por esta causa, en general no requieren tratamiento ni es necesario extraer el dispositivo. En mujeres con una relación monógama y uso de dispositivos con alto contenido de cobre o levonorgestrel, no se registra un aumento en la incidencia de infecciones<sup>(78)</sup>. En pacientes de mayor riesgo no es recomendable el uso de dispositivos intrauterinos; además la hipermenorrea concomitante puede condicionar anemia, que exacerba las infecciones.

Los métodos de barrera como condones masculinos y femeninos con o sin espermicidas, así como los diafragmas, disminuyen la probabilidad de infecciones de transmisión sexual, aunque no las previenen por completo. Los condones fabricados con membranas naturales no protegen tan bien como los sintéticos de látex o poliuretano, lo cual adquiere mayor relevancia ante el riesgo de transmisión de infecciones virales. La incidencia de infecciones urinarias aumenta con el uso de métodos de barrera. Todas estas técnicas requieren cooperación por parte de la pareja sexual y una buena técnica de aplicación y de extracción. En pacientes donde se requiera una protección anticonceptiva muy efectiva y además protección contra enfermedades de transmisión sexual, se recomienda la utilización de métodos de barrera y otro anticonceptivo más eficaz.

Las esterilizaciones tubarias disminuyen la incidencia de EPI. Los abortos sépticos y aquellos efectuados en instalaciones clandestinas favorecen infecciones que no sólo causan infertilidad sino que ponen en peligro la vida. En abortos provocados se recomienda la antibióticoterapia profiláctica para disminuir el riesgo de infecciones<sup>(79)</sup>. Las complicaciones de los abortos son mayores a medida que aumenta la edad de la gestación y también en aquellas pacientes con infección previa.

Con muchos millones de mujeres con infección por HIV y la diseminación exponencial de la misma, cada vez más mujeres deben tomar decisiones respecto a su vida sexual, prácticas anticonceptivas y deseo de lograr un embarazo. Se intenta evitar la transmisión al compañero sexual y al futuro hijo en caso de que se desee un embarazo, así como buena protección anticonceptiva cuando éste no sea deseado<sup>(80,81)</sup>, además de utilización de los avances de las técnicas de reproducción asistida para eliminar los virus HIV de los gametos propios contaminados<sup>(82)</sup>.

## ANTICONCEPCIÓN Y EMBARAZO ECTÓPICO

Los métodos anticonceptivos disminuyen el número real de embarazos ectópicos, con excepción del dispositivo intrauterino que contiene progesterona; sin embargo, si fallan, aumenta la frecuencia relativa de este tipo de embarazos.

Cuando no es suficiente para inhibir la ovulación o alterar el moco cervical, la anticoncepción hormonal puede condicionar un embarazo ectópico al alterar la motilidad tubaria. La causa más frecuente de embarazo ectópico en esta modalidad es secundaria al uso de anticonceptivos que sólo contienen progestágenos y a la anticoncepción de emergencia.

Los dispositivos intrauterinos no aumentan la incidencia absoluta de embarazos ectópicos; de hecho, la reducen, pues logran un 99.5% de efectividad para prevenir embarazos intrauterinos y 95% de eficacia en la prevención de embarazos tubarios. Empero, cuando una mujer se embaraza con un dispositivo intrauterino aumenta más de tres veces la incidencia relativa de embarazos tubarios; es decir, en estos casos la probabilidad de presentar embarazos ectópicos es del 3 al 4%. El tipo de dispositivo intrauterino con mayor frecuencia asociado a embarazos ectópicos es el que contiene progesterona, seguido por los de asa de Lippes y los *TCu-200*. Los asociados a las más bajas tasas de embarazo ectópico son los *TCu-380A* y los que contienen levonorgestrel.

Los abortos provocados aumentan diez veces la incidencia de embarazos ectópicos, probablemente por infecciones no detectadas secundarias al procedimiento. La incidencia de embarazos ectópicos crece en relación directa con el número de abortos provocados.



**Figura 18-3.** Dos hermanas adolescentes embarazadas de 15 y 16 años de edad.

La tasa de embarazos ectópicos después de esterilización tubaria fallida varía entre el 15 y el 75%, según el tipo de técnica utilizada. La cifra más alta de embarazos ectópicos se presenta en falla de esterilización laparoscópica con coagulación bipolar, y suelen ocurrir alrededor de dos años después de la esterilización. La técnica que conlleva la menor tasa de embarazos ectópicos es la de Pomeroy efectuada en el posparto inmediato.

### ANTICONCEPCIÓN EN ENDOMETRIOSIS, SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS Y MIOMATOSIS UTERINA

Conviene revisar los efectos de la anticoncepción en presencia de entidades que alteran la fertilidad para decidir los métodos que mejor repercutan en la fecundidad posterior. Los datos respecto a utilización de anticoncepción y endometriosis son controversiales: algunos estudios muestran una menor incidencia de endometriosis en quienes utilizan fármacos orales, mientras que otros no. Es lógico suponer que los métodos anticonceptivos que aumentan el sangrado y el reflujo menstrual condicionen endometriosis, mientras que ésta sea menos probable con aquellos que los disminuyen. También es previsible que si los anovulatorios se indican por dismenorrea la incidencia de endometriosis en este grupo sea mayor. Los progestágenos parenterales que se prescriben para el tratamiento de endometriosis son más potentes que los que contienen los anticonceptivos orales, por lo que no se justifica utilizar éstos en pacientes en quienes se sospecha endometriosis. No obstante, cada vez se investigan más anticonceptivos preparados con mayor acción atrofiante del endometrio, como el dienogest para pacientes ya tratadas de endometriosis y que requieren tratamiento a largo plazo, además de la protección anticonceptiva<sup>(83)</sup>.

En síndrome de ovarios poliquísticos, con su característico hiperandrogenismo, la utilización de métodos orales cuando se desea anticoncepción resulta una excelente alternativa puesto que se frena la producción de LH que condiciona el hiperandrogenismo y además se aumenta la hormona fijadora de esteroides sexuales (SHBG), lo cual

disminuye la cantidad de testosterona circulante. Los medicamentos seleccionados no deben contener progestágenos con acción androgénica, como los de la serie 19 nor; para estos casos la nueva generación de progestágenos representa una excelente opción<sup>(84, 85)</sup>. En caso de hiperprolactinemia acompañante, los anticonceptivos orales no incrementan la prolactina<sup>(86)</sup>, al contrario de lo que antes se pensaba. Tampoco su empleo altera de modo significativo la sensibilidad a la insulina ni eleva la dislipidemia<sup>(87)</sup>.

Los fibroleiomiomas uterinos son neoplasias dependientes de estrógeno que suelen relacionarse con entidades que cursan con hiperestrogenismo o estrogenismo sostenido, como la hiperplasia endometrial y la adenomiosis. Los estudios que analizan el empleo de anticonceptivos y miomas ofrecen resultados contradictorios; algunos encuentran que se reduce su tamaño a base de pastillas con alto contenido progestacional, mientras que otros describen un incremento en el tamaño relacionado con el contenido de estrógenos. En el caso de los miomas es mejor emplear preparados orales de baja dosis de estrógenos o sólo con progestágenos. No es recomendable la utilización de dispositivos intrauterinos puesto que condicionarían mayor cantidad de sangrado menstrual y es más fácil perforar el útero durante la inserción por la distorsión de la cavidad endometrial. Sin embargo, para hipermenorrea disfuncional se han recomendado los dispositivos que contienen levonorgestrel ya que disminuyen la dismenorrea y la cantidad de sangrado por el efecto progestacional predominante<sup>(52)</sup>.

### ANTICONCEPCIÓN EN LOS EXTREMOS DE LA VIDA REPRODUCTIVA

Utilizar anticoncepción al inicio de la vida reproductiva implica considerar lo grave y frecuente que es el embarazo en la adolescencia (**Figura 18-3**), como se ve en el capítulo de *Pubertad*. Se requiere educación a grupos de alto riesgo en la prevención tanto de quedar embarazadas como de adquirir enfermedades de transmisión sexual. Es necesario motivar a las adolescentes con vida sexual activa para que utilicen un método efectivo de manera regular, así como disipar dudas y

prejuicios para lograr que no deserten de esa protección. Los anticonceptivos orales no aceleran el cierre de epífisis distales en pacientes que ya presentaron la menarquía; además pueden corregir síntomas comunes en esta época como dismenorrea, trastornos menstruales, tensión premenstrual, quistes ováricos y mamarios, acné, hirsutismo, etc. Los dispositivos intrauterinos no son una buena opción en nulíparas con promiscuidad sexual <sup>(52)</sup>. Los productos hormonales inyectables y los implantes subdérmicos pueden retardar la ovulación por más tiempo del que se desea. Los métodos de barrera brindan protección contra enfermedades de transmisión sexual.

La anticoncepción en la etapa de transición (entre los 35 años y la aparición de la menopausia) es igual de importante, ya que el embarazo en esta época también es de alto riesgo para la madre <sup>(88)</sup> (**Figura 18-4**) y para el producto, como se revisa en el capítulo de *Transición a la menopausia*. Esta etapa representa retos como la necesidad de protección efectiva sin los efectos adversos graves de la misma, disminución de la fertilidad y dificultad para lograr un embarazo, riesgos de un embarazo para la madre y para el recién nacido, etc. En esta época en que los ciclos anovulatorios son más frecuentes es más fácil suponer que no se necesitan métodos efectivos. Por otro lado, estas mujeres requieren información sobre las repercusiones de la edad sobre la fertilidad, ya que se tiende a posponer el embarazo por periodos muy prolongados, y si están interesadas en la fecundidad posterior ésta puede ser muy difícil de lograr. El empleo de medicación hormonal en esta época exige descartar factores de riesgo como hipertensión, tabaquismo, obesidad y antecedentes tromboembólicos. Los dispositivos intrauterinos representan una excelente opción. Se recomienda retirarlos hasta un año después de la última menstruación, independientemente de que sea el que contiene levonorgestrel <sup>(52)</sup>. Si no hay contraindicaciones para los productos hormonales, los parenterales (inyectables o implantes subdérmicos) son buena elección, en especial si no se desea la fertilidad posterior. Los métodos definitivos son otra alternativa cuando ya se completó el número de hijos deseados. No se inhibe la ovulación con terapia hormonal en aquellas pacientes cercanas a la menopausia que

empiezan a utilizarla para alivio de sus síntomas. Como la potencia de los estrógenos sintéticos de los anticonceptivos orales es cuatro veces mayor que la que se administra con terapia hormonal para síntomas del climaterio, se recomienda cambiar a ésta cuando no haya riesgo de embarazo, puesto que con la edad se incrementan los riesgos asociados a la administración de estrógenos.



## EXPOSICIÓN A ANTICONCEPCIÓN AL INICIO DEL EMBARAZO

Por las fallas inherentes a los métodos anticonceptivos o por deficiencias en su empleo, el embarazo ocurre en presencia de un método anovulatorio y es pertinente analizar lo que esto representa. Al inicio se pensaba que la ingesta de anticonceptivos hormonales en presencia de un embarazo inadvertido causaba anomalías cardíacas, de extremidades, vertebrales, traqueo-esofágicas y anales; sin embargo, estudios metodológicos serios no han podido demostrar esta relación. A pesar de ello, se recomienda que una vez diagnosticado el embarazo se suspenda la administración hormonal. En lo referente a anticoncepción de emergencia, debemos recordar que la organogénesis no ocurre en las dos primeras semanas embrionarias, que corresponden a las primeras cuatro semanas desde el último periodo menstrual. Los efectos teratogénos son posibles de la quinta a la décima semana después de la última menstruación. Ni siquiera la virilización de fetos femeninos parece representar un problema mayor, ya que las dosis de progestágenos que se requieren son muy superiores a a los que incluyen los preparados combinados y los que contienen sólo progestágenos. Estas conclusiones son extrapolables a los progestacionales administrados por vía parenteral, como los inyectables y los implantes subdérmicos.

La coexistencia de dispositivo intrauterino y embarazo aumenta la incidencia de abortos hasta 40 a 50%, por lo que lo más recomendable es extraerlo tan pronto como se diagnostique la gestación, cuando las colas del dispositivo son visibles y la extracción es menos traumática y



**Figura 18-4.** Embarazada de 44 años de edad.



con pocas probabilidades de causar un aborto. En pacientes que continúan con el dispositivo durante el embarazo la evolución es disímil: la gestación puede cursar sin problemas o se puede producir un aborto séptico o una rotura de membranas. Intentar la extracción del dispositivo cuando el embarazo ya está avanzado y la cola no es visible causa una elevada incidencia de abortos, aunque la extracción sea guiada con ultrasonografía o histeroscopia. Se observó una gran incidencia de infecciones intrauterinas con aborto séptico con el dispositivo *Dalkon Shield*, ya fuera del mercado, porque su cola multifilamentosa favorecía la infección de vagina a útero.

## LACTANCIA Y ANTICONCEPCIÓN

La lactancia retarda el reinicio de la ovulación después del parto, ya que la secreción de prolactina inhibe la secreción pulsátil de GnRH por el hipotálamo. La efectividad del amamantamiento como método anticonceptivo depende de la frecuencia y duración de los episodios de succión mamaria. Es más efectiva en los primeros 6 meses posparto, mientras sea la única fuente de alimentación para el recién nacido y ella esté en amenorrea. Bajo estas condiciones brinda 98% de protección contra un embarazo <sup>(89)</sup>.

La protección anticonceptiva adicional para mujeres en lactancia son los métodos de barrera, dispositivos intrauterinos de cualquier tipo y hormonales sólo con progestágenos, ya que los estrógenos disminuyen la producción o composición de la leche materna y pueden causar efectos indeseables en el infante. La OMS y el ACOG recomiendan iniciar con acetato de medroxiprogesterona o con progestina oral a las seis semanas posparto <sup>(87)</sup>.

## RECUPERACIÓN DE LA FERTILIDAD DESPUÉS DE ANTICONCEPCIÓN

Una de las principales preocupaciones después de utilizar un método anticonceptivo es saber si no dificultará el logro de un embarazo y si no habrá efectos persistentes dañinos para la madre y el futuro producto de la concepción. Interesa también conocer el tiempo que tomará lograr la gestación y cuánto se prolongarán los efectos anticonceptivos en su organismo.

La incidencia de amenorrea post-anovulación oral (*post-pill*) es menor al 1% y no representa un problema real para concebir; la recuperación de las ovulaciones es inmediata y para los primeros tres meses más del 90% de las mujeres que menstruaban con regularidad están ovulando de nuevo. En nuligestas mayores de 30 años que usaron pastillas anticonceptivas se observó mayor tiempo del esperado para lograr un embarazo, pero no existe evidencia de que en mujeres fértiles los anovulatorios orales reduzcan la fertilidad <sup>(90)</sup>. Tampoco aumenta la incidencia de abortos después de anticoncepción oral, aunque sí se eleva a casi el doble la incidencia de embarazo gemelar dicigótico (de 1 a 1.6%).

Los dispositivos intrauterinos se han asociado a infertilidad tubaria posterior a infección en pacientes de alto riesgo de adquirir enfermedades venéreas <sup>(91)</sup> o con sistemas tipo *Dalkon Shield*; sin embargo, en el caso de los nuevos dispositivos con mayor contenido de cobre y los que contienen levonorgestrel, no se ha demostrado aumento de infecciones a menos que exista contaminación en el momento de la inserción o exposición a agentes de transmisión sexual. La recuperación de la fertilidad después de la extracción del aparato intrauterino es excelente.

Los hormonales parenterales no causan infertilidad posterior, pero son los anticonceptivos temporales que más retardan la restauración de la fertilidad <sup>(92)</sup>. Los efectos más prolongados se observan con las inyecciones trimestrales de MPA, con las cuales las usuarias tardan en promedio nueve meses en recuperar las ovulaciones regulares y para los 10 meses sólo el 50% de las que intentan embarazarse lo logran. Empero, para los 18 meses se logra el 90% de embarazos. Los preparados

mensuales y bimensuales producen un retraso de entre dos y cuatro meses en promedio en la recuperación de la fertilidad <sup>(93)</sup>. El retardo no se vincula con la duración del fármaco inyectable, ni se registra un aumento de abortos o malformaciones congénitas en las embarazadas que usaron antes estos métodos. Se recomienda evaluación de aquellas pacientes que persisten amenorreicas después de doce meses de suspender la administración. Con los implantes subdérmicos la fertilidad se recupera más rápido, ya que al mes de su extirpación se restauran los ciclos ovulatorios, sin incremento de abortos, malformaciones congénitas, embarazos ectópicos, ni de algún otro problema.

Hombres y mujeres sometidos a métodos definitivos de anticoncepción solicitan cada vez más recuperar la fertilidad, en la mayoría de los casos por cambio en su estado marital y en ocasiones por pérdida de hijos y alteraciones psicológicas. El pronóstico depende de la porción y magnitud del segmento tubario resecado; alcanza de 50 a 70% cuando la mujer se sometió a procedimientos de microcirugía para esterilizaciones tubarias con clips como el de Hulka o Filshie, anillos de Yoon, o técnica de Pomeroy o similares, y muy malo cuando se efectuó fimbriectomía o electrofulguración, en especial la unipolar <sup>(94)</sup>. La recanalización de la vasectomía también es excelente si se realiza dentro de los primeros tres años posteriores a la oclusión, con tasas más bajas a medida que transcurre el tiempo. Otra posibilidad consiste en congelar espermatozoides u óvulos antes de una esterilización, como se analiza en el capítulo de *Preservación de la fertilidad*.

## AVANCES EN ANTICONCEPCIÓN Y FERTILIDAD

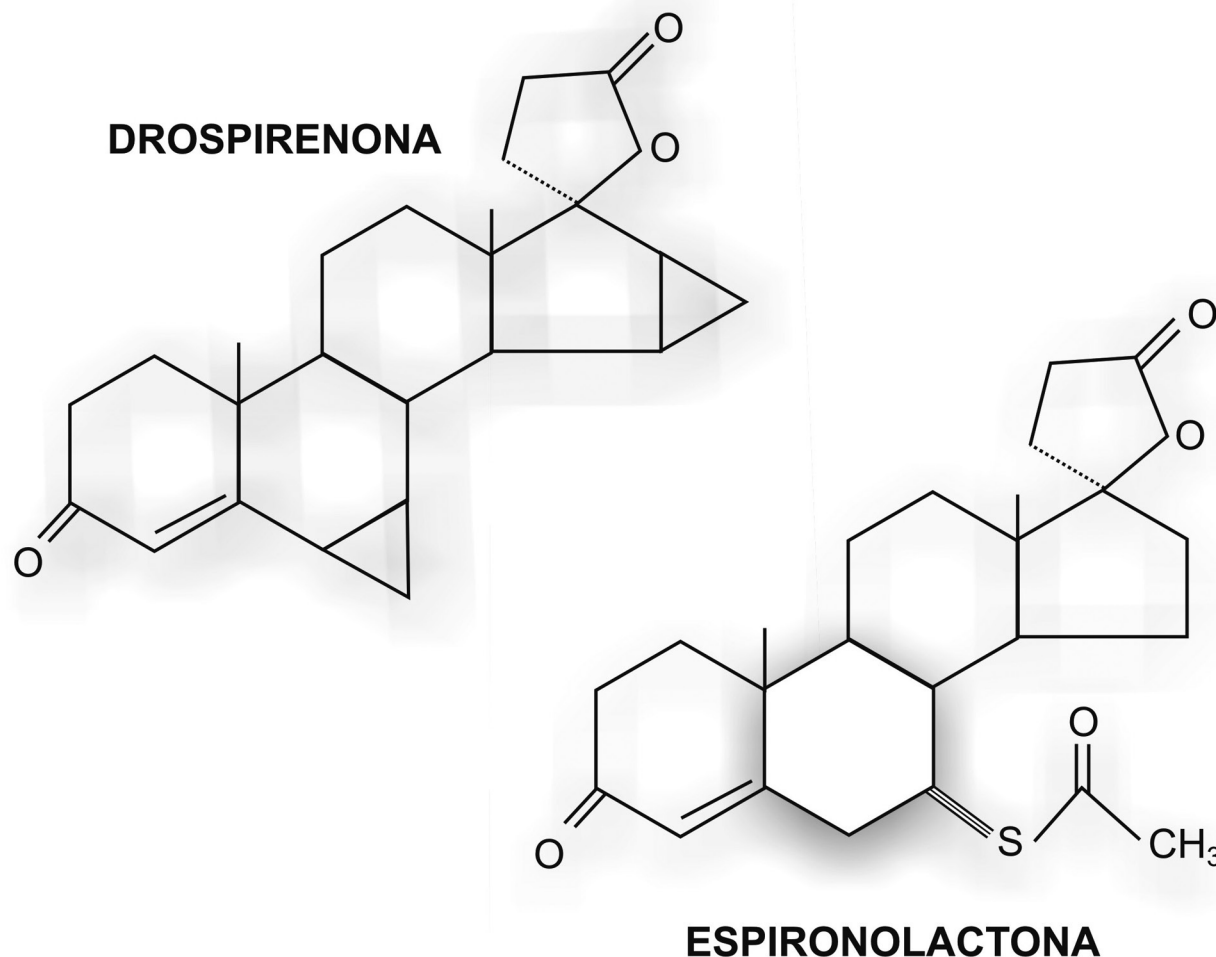
Se acepte o no, la anticoncepción forma parte de la vida moderna, permite separar la actividad sexual de la reproductiva y otorga a las personas mayor control y gozo de sus vidas. Es crítica para limitar el exceso de población, preservar recursos naturales y mantener la calidad de vida actual y del futuro. Cada vez se entrelaza más con aspectos como enfermedades de transmisión sexual, fertilidad posterior, neoplasias, sexualidad y prevención de enfermedades a largo plazo. La falta de protección representa aún más riesgos, y manejar un automóvil un año conlleva más peligro que anticoncepción y embarazo juntos.

Como no existe un método protector completamente seguro y a prueba de todo tipo de contingencias, la investigación en este campo es intensa, y entre los avances relacionados con fertilidad conviene destacar los siguientes.

En anticoncepción oral, se reduce cada vez más y con mejores resultados el contenido de estrógenos <sup>(95)</sup>, aunado al empleo de nuevos progestágenos y más días de administración de tabletas activas <sup>(96, 97)</sup>. Entre los progestágenos más prometedores está la drospirenona (**Figura 18-5**), que en estudios iniciales, además de acciones antiandrogénicas y antiglucocorticoideas, produjo pérdida de peso y disminución de la presión arterial <sup>(98, 99)</sup>. Otra línea importante para aumentar la efectividad de estos compuestos es facilitar su acceso a una mayor población mediante campañas publicitarias masivas y la eliminación de la necesidad de receta médica para adquirirlos <sup>(100)</sup>.

Los fármacos orales actúan inhibiendo la ovulación, espesando el moco y produciendo cambios en el endometrio. Cabe esperar que con los avances en biología molecular se identifiquen factores clave en reproducción para que se pueda incidir con un efecto anovulatorio sin inhibir la esteroidogénesis. Otra alternativa es la utilización de antagonistas de hormonas con mayor especificidad en su acción y menos efectos colaterales. Los nuevos dispositivos intrauterinos con más cobre o con levonorgestrel son un verdadero avance sobre sus predecesores, y aún así continúan en estudio modificaciones de los últimos modelos como el *Ombrelle-250* y *380*, con diseño más flexible en un intento por evitar efectos colaterales. En el caso de *FlexiGard*, *CuFix* o *Gynefix*, las innovaciones consisten en que en lugar de un alma de polietileno usan un hilo de polipropileno para acomodar seis anillos de cobre, el nudo superior se empuja con una aguja especial para su introducción, y se





**Figura 18-5.** Estructuras químicas de la drospirenona y espironolactona, para destacar la similitud entre ambas.

destinan a nuligestas y nulíparas <sup>(101)</sup>. Ante la diseminación de infecciones virales letales, un área de investigación trascendente es la implementación de acción antiviral en los espermicidas <sup>(102-104)</sup>.

Entre los hormonales de depósito se encuentra en experimentación la administración de noretindrona sola y en combinación con etinilestradiol en microesferas biodegradables que se inyectan mezcladas con dextrán como diluyente. Aunque en esencia son implantes de pocos meses de duración, no se pueden extraer y sus efectos benéficos y adversos son similares a los de las restantes preparaciones parenterales. En el campo de los implantes hormonales también se investiga la utilidad de vehículos biodegradables que eviten la necesidad de extirparlos, entre ellos *Capronor*, que es una cápsula de un polímero de E-caprolactona con levonorgestrel de acción similar a *Norplant*, pero con la diferencia de que a los 12 meses la cápsula empieza a disolverse. *Anuelle* es un implante biodegradable pequeño con noretindrona para una duración anticonceptiva de tres años <sup>(105)</sup>. Por otro lado, se empiezan a emplear los nuevos progestágenos en los implantes, desogestrel en *Implanon* <sup>(106)</sup> y nomegestrol en *Uniplant* <sup>(107)</sup>. También se emplea por esta vía la nesterona/eclometrina (*Elcometrine® ST-1435*) <sup>(108)</sup>.

La investigación anticonceptiva en ambos sexos y en varias líneas continúa sin brindar resultados prácticos y confiables, por ejemplo, la utilización de inmunoanticoncepción <sup>(109, 110)</sup>, uso de agonistas y antagonistas de GnRH <sup>(111)</sup>, agentes que actúen directamente en el testículo como el gopisol, espermaticidas con acción antiviral <sup>(112)</sup> e

implantes de etonogestrel y testosterona de depósito <sup>(113)</sup>. Otras opciones en control de fertilidad masculina incluyen la utilización de los avances en biología molecular para lograr un control reversible de la espermatogénesis o bloqueadores específicos de canales de calcio en la membrana de los espermatozoides. Aún no se sabe qué tanta aceptación tendrá el uso de control de fertilidad temporal en los hombres, pues las actitudes varían mucho en las diferentes poblaciones estudiadas <sup>(114-116)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Carr BR. Hormonal contraception. In: Carr BR, Blackwell RE, Azziz R. Essential reproductive medicine (Eds). New York: McGraw-Hill; 2005. p. 631-651.
2. Shoupe D. Contraception. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:xiii-xiv.
3. Dayal M, Barnhart KT. Non-contraceptive benefits and therapeutic uses of the oral contraceptive pill. *Semin Reprod Med* 2001; 19:295.
4. Mishell Jr DR. Contraception. In: Strauss III JF, Barbieri RL (Eds). Yen and Jaffe's Reproductive endocrinology, Physiology, pathophysiology and clinical management. 5<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. p. 899-938.
5. Speroff L. Hormonal contraception. In: Adashi EY, Rock JA, Rosenwaks Z (Eds.). Reproductive endocrinology, surgery, and technology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p. 1683-1708.
6. Guillian ML, Neustadt A, Kozloski M, Mistretta S, Tilmon S, Godfrey E. Adherence and acceptability of the contraceptive ring compared with the pill among students. A

- randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 503-10.
7. Shoupe D. Contraceptive vaginal rings, antiprogestins, and hysteroscopic tubal ligation. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:729-741.
  8. Sivin I. Contraception and therapy. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:597-608.
  9. Anderson ER, Glasier A. Emergency contraception. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:705-713.
  10. Baird DT, Glasier AF. Hormonal contraception. *N Engl J Med* 1993;328:1543.
  11. The ESHRE Capri Workshop Group. Nutrition and reproduction in women. *Hum Reprod Update* 2006; 12: 193-207.
  12. Barditch-Crovo P, Trapnell CB, Ette E, et al. The effects of rifampin and rifabutin on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a combination oral contraceptive. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 65:428.
  13. WHO. Contraception. 2009. Disponible en: URL: <http://www.who.int/topics/contraception/en/>
  14. Martin KA, Barbieri RL. Overview of the use of estrogen-progestin contraceptives. Up to Date. 2009;17.3.
  15. Nelson AL. Barrier methods of contraception. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:669-685.
  16. Rietmeijer CA, Krebs JW, Feorino PM, et al. Condoms as physical and chemical barriers against human immunodeficiency virus. *JAMA* 1988;259:1851-1853.
  17. Connell EB. Barrier methods of contraception: a reappraisal. *Int J Gynaecol Obstet* 1979;16:479.
  18. Stone KM, Grimes DA, Magder LS. Primary prevention of sexually transmitted diseases. A primer for clinicians. *JAMA* 1986; 255:1763.
  19. Van de Perre P, Jacobs D, Sprecher-Goldberger S. The latex condom, an efficient barrier against sexual transmission of AIDS-related viruses. *AIDS* 1987;1:49.
  20. Fihn SD, Boyko EJ, Normand EH, Chen C-L, Grafton JR, Hunt M, et al. Association between use of spermicide-coated condoms and *Escherichia coli* urinary tract infection in young women. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 512.
  21. Hooton TM, Hillier S, Johnson C, Roberts P, Stamm WE. *Escherichia coli* bacteriuria and contraceptive method. *JAMA* 1991; 265:64.
  22. Shihata AA. The FemCap: a new contraceptive choice. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1998;3:160.
  23. Roizen J, Richardson S, Tripp J, Hardwicke H, Lam TQ. Oves contraceptive cap: short term acceptability, aspects of use and user satisfaction. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2002; 28:188.
  24. Gollub EL, Sivin I. The Prentif cervical cap and pap smear results: a critical appraisal. *Contraception* 1989; 40:343.
  25. Bernstein G, Kilzer LH, Coulson AH, Nakamara RM, Smith GC, Bernstein R, et al. Studies of cervical caps. *Contraception* 1982; 26:443.
  26. Centers for Disease Control and Prevention. Nonoxynol-9 spermicide contraception use- United States, 1999. *MMWR* 2002;51:389.
  27. Wittkowski KM, Susser E, Kietz K. The protective effect of condoms and nonoxynol-9 against HIV infection. *Am J Public Health* 1998; 88:590.
  28. Cook L, Nanda K, Grimes D. The diaphragm with and without spermicide for contraception: A Cochrane review. *Hum Reprod* 2002;17:867.
  29. Mauck C, Glover LH, Millar E, Allen S, Archer DF, Blumenthal P, et al. Lea's Shield\*: a study of the safety and efficacy of a new barrier contraceptive used with and without spermicide. *Contraception* 1996;53:329.
  30. Mauck C, Doncrel GF. Spermicides. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:657-667.
  31. Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR, et al. Lack of association between contraceptive usage and congenital malformations in offspring. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:923.
  32. Strobino B, Kline J, Lai A, et al. Vaginal spermicides and spontaneous abortion of known karyotype. *Am J Epidemiol* 1986; 123:432.
  33. Louik C, Mitchell AA, Werler MM, et al. Maternal exposure to spermicides in relation to certain birth defects. *N Engl J Med* 1987; 317:474.
  34. Kuyoh MA, Toroitich-Ruto C, Grimes DA et al. Sponge versus diaphragm for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD003172.
  35. The Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine. Hormonal contraception: Recent advances and controversies. *Fertil Steril* 2004;82 (Suppl 1):26-32.
  36. Spitzer WO. Third-generation oral contraceptives and venous thromboembolism: is the association a real effect? In: Kemper RD, Cohen J, Haney AF, Younger JB (Eds.). *Fertility and reproductive medicine*. New York: Elsevier; 1998. p. 309.
  37. Narod SA, Risch H, Moslehi R, et al for the Hereditary Ovarian Cancer Clinical Study Group. Oral contraceptives and the risk of hereditary ovarian cancer. *New Engl J Med* 1998;339:424.
  38. Ye Z, Thomas DB, Ray RM, and the WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Combined oral contraceptives and risk of cervical carcinoma in situ. *Int J Epidemiol* 1995;24:19.
  39. The Collaborative MILTS Project Team. Oral contraceptives and liver cancer. Results of the Multicentre International Liver Tumor Study (MILTS). *Contraception* 1997;56:275.
  40. Shoupe D, Mishell DR. Oral contraceptives and breast cancer. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:545-550.
  41. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative re-analysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996;347:1713.
  42. Thorneycraft IH. New pills/new progestins. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:515-529.
  43. The ESHRE Capri Workshop Group. Noncontraceptive health benefits of combined oral contraception. *Hum Reprod Update* 2005;11:523-525.
  44. Roumen FJ, Apter D, Mulders TM, Dieben TO. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinyl estradiol. *Hum Reprod* 2001;16:469-75.
  45. Millar L, Notter K. Menstrual reduction with extended use of combination oral contraceptive pills: Randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001;98:771-78.
  46. Edelman A, Gallo MF, Nichols MD, Jensen JT, Sculz KF, Grimes DA. Continuous versus cyclic use of combined oral contraceptives for contraception: systematic Cochrane review of randomized controlled trials. *Hum Reprod* 2006; 21:573-578.
  47. Kaunitz AM. Injectable contraception. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:609-643.
  48. Garza-Flores J, Morales del Olmo A, Fuziwarra JL, et al. Introduction of Cycloferm® once-a-month injectable contraceptive in Mexico. *Contraception* 1998;58:7.
  49. Mahbubur R. Predictors of higher bone mineral density loss and use of depot medroxy-progesterone acetate. *Obstet Gynecol* 2010;115:520-526.
  50. Isley M, Edelman A. Implantes contraceptivos: revisión y actualización. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2007; 34: 73-90.
  51. Klaisle CM, Darney PD. From launch to litigation. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:587-596.
  52. Alexander NJ, Baker E, Kaptein M, Karck U, Miller L, Zampaglione E. Why consider vaginal drug administration? *Fertil Steril* 2004;82:1-12.
  53. Guida M, Di Spiezo Sardo A, Bramante S, Sparice S, Acunzo G, Tommaselli GA, et al. Effects of two types of hormonal contraception- oral versus intravaginal- on the sexual life of women and their partners. *Hum Reprod* 2005;20:1100-1106.
  54. Speroff L, Fritz MA. Barrier methods of contraception. In: Speroff L, Fritz MA (Eds.). *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7th Ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Williams; 2005. p. 997-1010.
  55. Richwald GA, Greenland S, Gerber MM, Potik R, Kersey L, Comas MA. Effectiveness of the cavity-rim cervical cap: results of large clinical study. *Obstet Gynecol* 1989; 74:143.
  56. Anderson K. Intrauterine release of levonorgestrel —a contraceptive and therapeutical system. *Gynecology Forum* 1998;3:3-5.
  57. Ziemann M, Barbieri RL, Barss VA. Overview of contraception. Up to Date 2009;17.3.
  58. Ogburn T, Espey E. Esterilización transcervical: pasado, presente y futuro. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2007; 34: 57-72.
  59. Hunter LA. Emergency contraception: An update for providers; *srm-ejournal.com* 7;4,12-14.
  60. Glasier A. Emergency postcoital contraception. *New Engl J Med* 1997;337:1058.
  61. Swahn ML, Westlund P, Johannisson E. Effect of post-coital contraceptives methods on the endometrium and menstrual cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:738-744.
  62. Van Look PFA. Emergency contraception: no longer the nation's best kept secret. In: Kemper RD, Cohen J, Haney AF, Younger JB (Eds.). *Fertility and reproductive medicine*. New York: Elsevier; 1998. p. 317.
  63. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulations. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998;352:428.
  64. Lo SST, Fan SYS, Ho PC, Glasier AF. Effect of advanced provision of emergency contraception on women's contraceptive behavior: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2004;19:2404-2410.
  65. Zhou L, Xiao B. Emergency contraception with Multiload Cu-375 SL IUD: a multicenter clinical trial. *Contraception* 2001; 64:107.
  66. Dean G, Goldberg A, Ziemann M, Barss VA. Approach to intrauterine contraception; Up to Date; 2009;17.3.

67. Hausknecht RU. Methotrexate and misoprosol to terminate early pregnancy. *N Engl J Med* 1995;333:537.
68. Healy DL, Baulieu EE, Hodgen GD. Induction of menstruation by an antiprogesterone steroid (RU 486) in primates: Site of action, dose-response relationships, and hormonal effects. *Fertil Steril* 1983; 40:253.
69. Couzinat B, LeStrat N, Ulmann A, et al. Termination of early pregnancy by the progesterone antagonist RU 486 (mifepristone). *N Engl J Med* 1986; 315:1565.
70. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception: a randomized trial. *Lancet* 1999;353:697-702.
71. Ashok PW, Stalder C, Wagaarachchi PT, Flett GM, Melvin L, Templeton A. A randomised study comparing a low dose of mifepristone and the Yuzpe regimen for emergency contraception. *Br J Obstet Gynecol* 2002;109:553-60.
72. Glasier A, Thong KJ, Dewar M, Mackie M, Baird DT. Mifepristone (RU 486) compared with high-dose estrogen and progestagen for emergency postcoital contraception. *N Engl J Med* 1992;327:1041-1044.
73. Silvestre L, Dubois C, Renault M, et al. Voluntary interruption of pregnancy with mifepristone (RU 486) and a prostaglandin analogue. *N Engl J Med* 1990; 322:6455.
74. Crooij MJ, de Nooyer CCA, Rao BR, et al. Termination of early pregnancy by the 3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase inhibitor epostane. *N Engl J Med* 1988; 319:813.
75. Cates W. Sexually transmitted diseases, HIV, and contraception. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:687-704.
76. Critchlow CW, Wölner-Hanssen P, Eschenbach DA, et al. Determinants of cervical ectopic and of cervicitis: age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:534.
77. Shoubnikova M, Hellberg D, Nilsson S, et al. Contraceptive use in women with bacterial vaginosis. *Contraception* 1997;55:355-69.
78. Luukkainen T, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing IUD as a method of contraception with therapeutic properties. *Contraception* 1995;52: 269-276.
79. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996;87:884-890.
80. Stephenson JM. Systematic review of hormonal contraception and risk of HIV transmission: when to resist meta-analysis. *AIDS* 1998;12:545-553.
81. Martin HL, Nyange P, Richardson BA. Hormonal contraception, sexually transmitted diseases and risk of heterosexual transmission of human immunodeficiency virus, type I. *J Infect Dis* 1998;178:1053-1059.
82. Joannet P, Dulioust E, Kunstmann JM, Tachet A, Heard I, Salmon D, et al. Management of fertile and infertile HIV positive patients wanting to become parents. In: Kemper RD, Cohen J, Haney AF, Younger JB (Eds.). *Fertility and reproductive medicine*. New York: Elsevier; 1998. p. 487-496.
83. Fostr RH, Wilde MI. Dienogest. *Drugs* 1998;56:825-833.
84. Mastorakos G, Koliopoulos C, Creataa G. Androgen and lipid profiles in adolescents with polycystic ovary syndrome who were treated with two forms of combined oral contraceptives. *Fertil Steril* 2002;77:919-27.
85. Coenen CMH, Thomas CMG, Borm GF, et al. Changes in androgen during treatment with four low-dose contraceptives. *Contraception* 1996;53:171.
86. Testa G, Vegetti W, Motta T, et al. Two-year treatment with oral contraceptives in hyperprolactinemic patients. *Contraception* 1998;58:69.
87. Korytkowski MT, Moka M, Horwitz MJ. Metabolic effects of oral contraceptives in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3327-3334.
88. Westhoff C, Rosenfeld A. Contraception at ages 35 and older. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41: 951-57.
89. Kaunitz AM, Ziemann M, Barss V. Postpartum and postabortion contraception. *Up to Date*; 2009: 17.3.
90. Bagwell MA, Coker AL, Thompson SJ, et al. Primary infertility and oral contraceptive steroid use. *Fertil Steril* 1995;63:1161.
91. Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor D, et al. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Engl J Med* 2001;345:561-566.
92. Hassan MAM, Killick SR. Is previous use of hormonal contraception associated with a detrimental effect on subsequent fecundity? *Hum Reprod* 2004; 19: 344-351.
93. Bahamondes L, Lavin P, Ojeda G. Return of fertility after discontinuation of the once-a-month injectable contraceptive Cyclofem. *Contraception* 1997;55:307-310.
94. Dubuisson JB, Chapron C, Nos Z, et al. Sterilisation reversal: fertility results. *Hum Reprod* 1995;10:1145.
95. Poindexter A. The emerging use of the 20  $\mu$ g oral contraceptive. *Fertil Steril* 2001;75:457-465.
96. Edwards RG, Cohen J. Reproductive choices in 2000: the relative safety of current oral contraceptive. *Hum Reprod Excerpt I*, 1999;1-209.
97. Sullivan H, Furniss H, Spona J. Effect of 21-day and 24-day oral contraceptive regimens containing gestodene (60  $\mu$ g) and ethinyl estradiol (15  $\mu$ g) on ovarian activity. *Fertil Steril* 1999;72:115-120.
98. Fuhrmann U, Krattenmacher R, Slater EP. The novel progestin Drospirenone and its natural counterpart progesterone: biochemical profile and antiandrogenic potential. *Contraception* 1996;54:243-251.
99. Oelkers W, Foidart JD, Dombrovicz N. Effects of a new oral contraceptive containing an anti-mineralocorticoid progestagen, drospirenone, on the renin-aldosterone system, body weight, blood pressure, glucose tolerance, and lipid metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1816-1821.
100. Potts M, Hunt WL. Over-the-counter availability of oral contraceptives. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:531-544.
101. Van Kets H, Van der Pas H, Thiery M, et al. The GyneFix<sup>®</sup> implant system for interval, post-abortion and postpartum contraceptive: a significant advance in long-term reversible contraception. *Eur J Contraception Reprod Health Care* 1997;2:1.
102. Mayer KH, Peipert J, Fleming T, et al. Safety and tolerability of Buffergel, a novel vaginal microbicide, in women in the United States. *Clin Infect Dis* 2001; 32:476-482.
103. Anderson RA, Feathergill K, Kirkpatrick R. Characterization of cysteamine as a potential contraceptive anti-HIV agent. *J Androl* 1998;19:37-49.
104. Savle PS, Doncel GF, Bryant SD. Acylcarnitine analogues as topical, microbicidal spermicides. *Bioorg Med Chem Lett* 1999;9:2545-2548.
105. Singh M, Saxena BB, Raghubanshi RS, et al. Biodegradable norethindrone (NET: cholesterol) contraceptive implants: phase II-A: a clinical study in women. *Contraception* 1997;55:23.
106. Egberg N, van Beek A, Gunnervik C, et al. Effects on the hemostatic system and liver function in relation to Implanon<sup>®</sup>. *Contraception* 1998;58:93.
107. Devoto L, Kohen P, Barnhart K. Hormonal profile, endometrial histology and ovarian ultrasound assessment during 1 year of norgestrel acetate implant (Uniplant). *Hum Reprod* 1997;12:708-713.
108. Coutinho EM, Athayde C, Dantas C. Use of a single implant of Elcometrine (ST-1435), a normally active progestin, as a long acting contraceptive for postpartum nursing women. *Contraception* 1999;59:115-122.
109. Naz RK, Gupta SK, Gupta JC, Vyas HK, Talwar GP. Recent advances in contraceptive vaccine development. *Hum Reprod. Advance Access* 2005;1-13.
110. Hatcher RA. Contraceptive efficacy. In: Hatcher RA (Ed.). *Contraceptive technology*. New York: Irvington Publishers; 1998. p. 800.
111. Barbieri RL. Gonadotropin-releasing hormone analogues for contraception. *Infert Reprod Med NA* 2000;11:715-728.
112. Anderson RA, Feathergill K, Kirkpatrick R. Characterization of cysteamine as a potential contraceptive anti-HIV agent. *J Androl* 1998;19:37-49.
113. Brady BM, Walton M, Hollow N, Kicman AT, Baird DT, Anderson RA. Depot testosterone with etonogestrel implants results in induction of azoospermia in all men for long-term contraception. *Hum Reprod* 2004;19:2658-2667.
114. Heinemann K, Saad F, Wiesemes M, White S, Heinemann L. Attitudes toward male fertility control: results of a multinational survey on four continents. *Hum Reprod* 2005; 20:549-556.
115. Waites GMH. Development of methods of male contraception: impact on the World Health Organization Task Force. *Fertil Steril* 2003;80:1-15.
116. Matthiesson KL, McLachlan RI. Male hormonal contraception: concept proven, product in sight? *Hum Reprod Update* 2006; 12: 463-482.

