

PROTOSCOLOS SEGO/SEC



ANTICONCEPCIÓN EN LA PERIMENOPAUSIA

Dra. INMACULADA PARRA RIBES. Ginecóloga. Centro de Salud sexual y Reproductiva de Sueca (Valencia)

1- INTRODUCCIÓN

La terminología para definir el periodo de tránsito de la vida reproductiva de la mujer en el que declina su fertilidad es muy variada. Los términos menopausia y climaterio son los más utilizados y así, la OMS define esta etapa de la vida como: "El tiempo de duración variable antes de la menopausia, en el que aparecen los primeros síntomas de déficit estrogénico y como mínimo el año siguiente a la menopausia".

Existen otras definiciones de perimenopausia, la mayoría incluyen el concepto de transición desde una fase con ciclos menstruales ovulatorios a otra con ciclos anovulatorios, para finalizar en el cese completo de la ovulación y la amenorrea definitiva¹. La duración de esta etapa es variable, se inicia alrededor de los 40 años, y continua hasta la menopausia, hecho que en los países desarrollados de occidente ocurre entre los 48 y 52 años². Actualmente se prefiere utilizar el término "mujer adulta madura" o "mayor de 40 años", más acorde con una concepción integral de la esfera física y psicosocial de la mujer de hoy³.

En España, el número de mujeres entre 40 y 50 años en 2011 supera los 3,5 millones⁴ y la edad media de menopausia se sitúa alrededor de los 51 años. De ellas, la mayor parte son mujeres sexualmente activas, que van a seguir teniendo necesidades de salud sexual y reproductiva, generando demandas de asesoramiento anticonceptivo.

2-ASPECTOS DE LA MUJER DE MÁS DE 40 AÑOS A CONSIDERAR EN ANTICONCEPCIÓN

2.1-FERTILIDAD Y NECESIDADES ANTICONCEPTIVAS.

La fertilidad de la mujer disminuye progresivamente con la edad⁵, desciende de forma natural a partir de los 35 años hasta el agotamiento folicular en la menopausia. Se debe a factores biológicos ováricos y uterinos, en los que están implicados principalmente la disminución progresiva del número de folículos primordiales ováricos y la pérdida de la calidad ovocitaria. Endocrinológicamente se expresa en una gran disminución de la concentración de la hormona antimülleriana circulante (AMH), y la irregularidad del ciclo es la característica clínica más importante del inicio de esta transición. Disminuye la inhibina B que tiene un papel clave en la regulación y posterior elevación de la FSH, y se manifiesta con el acortamiento de los ciclos a expensas de la fase folicular, con una mayor frecuencia de ciclos

disovuladores⁶. También, en menor medida, se produce la disminución de la receptividad uterina relacionada con la alteración de la calidad de la vascularización del útero.

Si bien la función ovárica decae a lo largo de esta transición, los ciclos anovulatorios y ovulatorios se suceden de forma impredecible, por lo que persiste un cierto riesgo de embarazo, que implica la necesidad de mantener la anticoncepción⁷.

En España, la tasa de fecundidad en mayores de 40, publicada en 2011 es de 27,75 en mujeres de 40 años y decae conforme va aumentando la edad hasta el 0,56 en mujeres de 49 años o más (gráfica-1). Desde 1995, se aprecia un aumento de nacimientos en todas las franjas de edad materna que superan los 40 años, y que en algunos casos, aun siendo muy bajas, ha supuesto triplicar la tasa⁸. Este incremento, compartido con muchos países europeos, es debido a diversos factores entre los que seguramente estarían involucrados los cambios sociales actuales que influyen en la tendencia a decidir tener hijos más tarde y/o también, el uso creciente de técnicas de reproducción asistida.

2.2- RIESGOS DE UNA GESTACIÓN.

Una gestación en las mujeres a partir de los 40 años supone un aumento considerable de riesgos y complicaciones físicas, psicológicas y sociales. Existen mayores riesgos derivados del propio embarazo como abortos espontáneos⁹ e inducidos, diabetes gestacional, prematuridad, retrasos de crecimiento o bajo peso al nacer, más incidencia de partos instrumentales y cesáreas, aumento de anomalías cromosómicas relacionadas con la edad materna¹⁰, mayor morbi-mortalidad perinatal y materna¹¹ También con el aumento de la edad existe una mayor posibilidad de padecer patologías ginecológicas y/o riesgos de patologías médicas relacionadas negativamente con la gestación, como la HTA o la diabetes.

Muchas de estas gestaciones no son deseadas, bien por los riesgos mencionados o porque no coinciden con el proyecto vital de la mujer, lo que se traduce en un ligero ascenso respecto a años anteriores de la actual Tasa de IVES (3,86/1000 en 2011) en las mayores de 40 años (gráfica-2).

2.3 –CONDUCTA SEXUAL Y USOS ANTICONCEPTIVOS EN LAS MUJERES DE MAS DE 40 AÑOS.

Algunos autores opinan que el deseo, la excitabilidad y la frecuencia de la actividad sexual femenina merma con la edad¹². Sin embargo, otros estudios muestran niveles relativamente altos de actividad sexual en edades avanzadas¹³. Actualmente los comportamientos han cambiado y la mujer en su década de los 40 a 50 se encuentra con pleno potencial y rendimiento en cuanto al trato interpersonal, laboral, emocional y social. Los patrones de relación afectiva y familiar de hoy son distintos y variados, encontrándonos con mucha frecuencia mujeres que en esta edad inician nuevas relaciones sentimentales que pueden suponer un aumento de su actividad sexual con un cambio en sus necesidades contraceptivas y de prevención de ITS.

La última encuesta del Equipo Daphne publicada en 2011¹⁴, que valora los hábitos anticonceptivos sobre una amplia muestra de la población española, concluye que el 74,4% de las mujeres encuestadas entre 40 y 44 años utilizan algún tipo de anticoncepción, y el 66,6% las de 45 a 49. Los métodos más utilizados son, en primer lugar, el preservativo (29,3% las de 40-44 años y 22,6% las de 45-49 años) seguidos de los quirúrgicos, la píldora y el DIU, cuya elección va variando según la franja de edad (Tabla-3). Esta encuesta también constata que las mujeres maduras recurren, con mayor asiduidad que las más jóvenes, a los servicios sanitarios para informarse sobre anticoncepción.

Nuestros datos contrastan con los de otros países como Reino Unido y Francia, en los que la esterilización y la píldora son métodos más utilizados en las mismas franjas de edad. Roberts y Noyes¹⁵ analizaron las barreras para la elección de un método en las edades adultas y observaron que el estatus social, el nivel educativo, el conocimiento general de los métodos disponibles, el temor a los efectos indeseables, las creencias religiosas y sociales o la influencia de la pareja, eran fuertes condicionantes de la elección anticonceptiva.

2.4- PROBLEMAS DE SALUD Y SINTOMATOLOGIA DE LA MUJER PERIMENOPAUSICA.

El cese de la función ovárica viene precedido frecuentemente por una serie de signos y síntomas físicos. El más habitual es el cambio en el patrón de sangrado menstrual, con acortamiento y/o alargamiento de ciclos hasta la amenorrea. Son frecuentes los cambios en la cantidad de sangrado, a veces excesivo, que fueron motivo de muchas histerectomías en épocas anteriores¹⁶. También los molestos sofocos y sudoraciones nocturnas se presentan en más del 50% de las mujeres cerca de la menopausia y a veces se acompañan de palpitaciones, cefaleas y síntomas psicológicos, como irritabilidad, nerviosismo, fatiga, ansiedad o insomnio, y afectan de manera evidente la calidad de vida de la mujer^{17,18}. Asimismo, los cambios hormonales de la perimenopausia pueden interferir en la respuesta sexual por diversos mecanismos: por un lado, el inicio del déficit estrogénico disminuye la elasticidad y espesor de la mucosa vaginal produciendo sequedad vaginal y dispareunia¹⁹, la menor congestión genital puede determinar una peor calidad orgásmica, en especial en aquellas mujeres con una vida sexual poco activa y regular²⁰ y, por otro, el descenso de testosterona circulante a partir de los 35 años está relacionada con la inhibición del deseo sexual²¹.

Estos síntomas producen disconfor e inseguridad en la mujer y pueden verse corregidos por los efectos beneficiosos de un método hormonal, especialmente aquellas pautas que reducen el periodo libre de hormona, colaborando a mejorar la calidad de vida en esta etapa de transición²².

3- ASPECTOS A CONSIDERAR DE LAS DIFERENTES OPCIONES ANTICONCEPTIVAS

La elección y utilización de un método idóneo durante la perimenopausia no solo está influida por las condiciones anteriormente razonadas de la mujer, también se debe ceñir a las cualidades o requisitos adecuados para esta edad del propio método (cuadro-1).

Existe una amplia gama de métodos anticonceptivos disponibles y, según la OMS, ninguno de ellos está contraindicado basándose únicamente en la edad²³(Cuadro-2). Sin embargo, con el paso de los años, la edad puede convertirse en un factor significativo y las mujeres pueden ser más propensas al desarrollo de enfermedades y a presentar mayores riesgos que deben ser tenidos en cuenta para sopesar, de forma individual, los beneficios e inconvenientes derivados de un sistema anticonceptivo. En la búsqueda de este equilibrio, es de gran utilidad seguir las recomendaciones de las guías clínicas internacionales sobre criterios de elegibilidad médica de anticonceptivos^{24,25,26} y de las sucesivas Conferencias de Consenso de la Sociedad Española de Contracepción(SEC).

Recomendaciones:

Como paso previo a la elección debemos realizar una anamnesis y exploración básicas que nos permitan ayudar a decidir el mejor método para cada caso concreto. Pero para ayudar a elegir es preciso escuchar, informar y transmitir adecuadamente la información sobre las distintas opciones existentes (**Buena práctica clínica**).

Siempre hay que tener en cuenta las prioridades de la usuaria y de su pareja porque la demanda en la perimenopausia puede ser más amplia y contemplar no solamente la anticoncepción, sino también la solución de otras necesidades como los sofocos o las alteraciones de ciclo (*cuadro-3*)²⁷(**Buena práctica clínica**).

3.1- MÉTODOS HORMONALES COMBINADOS (AHC).

Actualmente existen tres vías de administración de anticoncepción hormonal combinada (AHC) en España: la píldora combinada (ACO), el parche transdérmico y el anillo vaginal.

Las dosis en la píldora han evolucionado en los últimos años, disminuyendo el estrógeno y ampliando la variedad de los diferentes gestágenos. Se utilizan varias pautas, cíclicas, continuas o ampliadas que pueden ofrecer a la mujer perimenopáusica un mejor control del ciclo, disminuir la duración y la cantidad del sangrado, así como mejorar el síndrome premenstrual (SPM).

3.1.1-Ventajas y beneficios de la AHC.

La vía oral es la más conocida y utilizada. La primera ventaja es su alta eficacia, largo tiempo comprobada que, para la mayoría de los observadores^{28,29}, alcanza una tasa de embarazos del 0,3% en uso perfecto y el 8% en uso típico durante el primer año, y tiene un Índice Pearl medio en Europa de 2.1³⁰. Tenemos poca información respecto a la tasa de fallo anticonceptivo en mujeres de más de 40 años, ya que la mayoría de los informes se basan en tasas promedio para todas las edades. Sin embargo, se sospecha que la tasa típica de fallo para mujeres mayores podría ser menor que la tasa promedio, ya que a estas edades se les reconoce una combinación de circunstancias: fertilidad inferior, menor frecuencia de coitos, se les supone una mayor experiencia de uso y un mejor cumplimiento³¹.

Tanto la eficacia como el control de ciclo de las vías transdérmica y vaginal son comparables a la píldora en la mayoría de revisiones (calidad de evidencia moderada), o incluso con un IP ligeramente inferior (1.24 el parche y 1.23 el anillo)³⁰, que podría estar relacionado con la menor posibilidad de olvidos, y una mayor aceptabilidad. Lo que sí parece más claro es que la eficacia del parche puede verse afectada en mujeres con sobrepeso³², y la literatura técnica previene de este hecho en mujeres con pesos superiores a 90 K.

Existen resultados dispares entre las diferentes vías en cuanto a la permanencia de uso, pero no hay estudios referidos a esta edad.

Tampoco se dispone de evidencia de calidad que demuestre que una vía de administración es superior a otra en cuanto a seguridad y, por ello, hasta que no se disponga de lo contrario, la decisión de la vía dependerá de la elección de la mujer³⁰.

El largo tiempo de uso de la píldora nos aporta la mayor parte de la evidencia disponible sobre los beneficios y riesgos para la salud de los AH. En la actualidad la OMS y la mayoría de las guías sobre anticoncepción subscriben que la edad no es una contraindicación para el uso de ACO de baja dosis en mujeres no fumadoras y

que no presenten otras contraindicaciones médicas. Estas mismas directrices se aceptan para las tres vías de administración.

Hoy también existen combinados orales que contienen estrógenos considerados “más fisiológicos”(estradiol y Valerato de estradiol) comparados con el etinilestradiol. Pero la evidencia actual es aun escasa respecto al menor riesgo clínico que se atribuye a estos preparados y es necesario un mayor número de estudios, con series amplias de mujeres, que confirmen los buenos resultados aportados por sus fabricantes.

La AHC aporta de forma añadida una serie de beneficios no contraceptivos nada desdeñables y, aunque con menor evidencia, se acepta que son compartidos por las tres vías de administración³³(Cuadro -4).

Unos efectos positivos muy valorados en la etapa perimenopáusica son la reducción del sangrado, el control de alteraciones de ciclo y la mejora de la sintomatología vasomotora, que en muchos casos refuerzan su indicación.

También se atribuye una menor mortalidad por cáncer en general en las usuarias de ACO. Una de las investigaciones de mayor peso, por su larga observación (39 años), que ha estudiado el efecto sobre la salud de los ACO, informó que las usuarias de píldora anticonceptiva tenían una tasa significativamente menor de muerte por cualquier causa (RR=0,88; IC 95%:0,82-0,93), incluyendo una menor mortalidad por cáncer general, cáncer ginecológico, enfermedad circulatoria, enfermedad cardíaca isquémica, y otras enfermedades^{34,35}.

El efector protector sobre el cáncer de ovario (40-60%) es uno de los beneficios más significativos, que aumenta con la duración de uso y persiste durante 15-20 años o más, tras cesar la toma del anticonceptivo^{36, 37} y es especialmente importante en mujeres con antecedentes familiares y portadoras de mutaciones de los factores BRCA 1 y 2³⁸. También reducen el riesgo de cáncer de endometrio en un 40-50%, manteniéndose esta protección al menos de 10 a 15 años después de abandonar el anticonceptivo³⁹, y un 20% de posible reducción del riesgo de cáncer colorrectal⁴⁰.

En mujeres mayores de 40 años, el uso de ACO reduce la desmineralización y puede conservar la densidad de la masa ósea (DMO) incluso con dosis bajas de 20 µg⁴¹, sin embargo existe menos evidencia respecto a la reducción del riesgo de fractura⁴².

Las diferencias entre las ventajas según la vía utilizada no son extraordinarias. La vía oral aporta una larga experiencia de años de uso y un mejor conocimiento del método derivado de la mayor cantidad de estudios. Las vías no orales ofrecen en cambio, otras ventajas respecto a la vía oral. En primer lugar, por su diferente metabolización del fármaco, se sugiere que evitan el primer paso hepático, mantienen unos niveles hormonales constantes en sangre y su eficacia no se ve alterada en caso de trastornos digestivos (vómitos y diarreas). En segundo lugar, un aspecto extremadamente importante es que, por su comodidad de uso, se evitan los olvidos y por su buena tolerancia, podrían favorecer el buen cumplimiento⁴³, aunque no hay una potente evidencia de que este hecho aumente considerablemente su eficacia clínica (calidad de evidencia baja). Por otro lado, también se teoriza sobre la idea de que, dado que la exposición sistémica al etinilestradiol es menor con el anillo (50%) que con la píldora de 30 µg, habrían menos efectos metabólicos adversos y podría ser ventajoso en la última etapa reproductiva^{44,45}.

3.1.2- Inconvenientes y riesgos de la AHC.

Un gran inconveniente de los AHC en las mujeres maduras es la asociación a riesgos específicos para la salud, que deben ser evaluados previamente a la indicación anticonceptiva. Principalmente se relacionan con las enfermedades cardiovasculares, como tromboembolismo venoso (TEV), infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, y con algunos cánceres (mama y cérvix).

Con la edad existe una mayor probabilidad de acumular factores de riesgo que favorecen estas patologías cardiovasculares (antecedentes de ETE, tabaquismo, trombofilias, HTA, obesidad, migrañas, diabetes, dislipemias, etc.), ya de por sí más frecuentes a partir de los 40. Las usuarias de ACO tienen incrementado de 3 a 6 veces el riesgo de TEV y aunque el número de eventos de TEV es pequeño en la población general, este riesgo está aumentado al doble en las mayores de 40-44 años, respecto a las más jóvenes⁴⁶.

El riesgo de TEV también aumenta con un elevado índice de masa corporal (IMC) y se duplica para índices > a 30 Kg/m², por lo que no se recomienda la AHC en mujeres con un IMC igual o superior a 35 Kg/m² (calidad de evidencia baja)³⁰.

Las diferentes combinaciones de anticonceptivos orales tienen un riesgo relativo diferente de TEV, siendo menor para combinaciones con levonorgestrel, noretisterona y norgestromina, frente al riesgo mostrado en las combinaciones con dienogest, gestodeno, drospirenona o desogestrel, aunque el riesgo absoluto es pequeño y la relevancia clínica de estas diferencias tiene que valorarse teniendo en cuenta la baja incidencia de eventos tromboembólicos en mujeres sanas de edad fértil (calidad de evidencia baja)²⁹.

El riesgo de cáncer de mama también aumenta con la edad, independientemente del uso hormonal. En algunos estudios se ha relacionado un mayor riesgo de este cáncer en las usuarias de anticoncepción hormonal combinada (RR 1.24, 95% CI: 1.15-1.33)⁴⁷, que desaparecería a los 10 años de abandono. Este riesgo podría ser más relevante en mujeres mayores de 40 años por lo que en estas usuarias mayores se deberían ofrecer preparados de bajas dosis estrogénicas y retirarlos si se diagnostica un cáncer (Grado B).

Del mismo modo, la anticoncepción hormonal combinada se ha identificado como un débil cofactor para la progresión de estadios de neoplasia cervical intraepitelial a cáncer de cérvix. Este riesgo también disminuye progresivamente una vez cesado el anticonceptivo y se cree desaparecido a los 10 años⁴⁸.

Recomendaciones generales en AHC:

-Es necesario informar a las pacientes durante el consejo, valorando el contexto de cada mujer y calculando su perfil individual de riesgos, en contraste con los beneficios contraceptivos y no contraceptivos que le puede aportar el tratamiento hormonal combinado (**Buena práctica clínica**).

-La evidencia disponible indica que los beneficios de la anticoncepción hormonal superan a los riesgos en mujeres sanas de cualquier edad. A excepción del tabaquismo, las limitaciones del uso de la AH en las mayores de 40 serían similares a las de las más jóvenes y se relacionarían especialmente con el riesgo de enfermedad cardiovascular (**Grado B**).

Recomendaciones en Anticoncepción hormonal Combinada (AHC).

A - Se debe informar de los muchos beneficios del uso de anticonceptivos de la AHC:

- Preservar la DMO (**Grado B**).
- Reducir el sangrado, la dismenorrea y SS premenstrual (**Grado C**).
- Efecto protector frente al cáncer de ovario y endometrio que persiste más de 15 años desde cese (Grado B). También del cáncer colo-rectal (**Grado B**).
- Menor incidencia de patología benigna de la mama (**Grado B**).
- Mejora los síntomas climatéricos (**Grado C**) y aquellas que siguen con síntomas a pesar de la toma de AHC pueden intentar una pauta prolongada (**Buena práctica clínica**).

B - Deben ser advertidas de que existen riesgos:

- En las mujeres mayores de 35 años y fumadoras los riesgos de la utilización de AHC en general son más elevados que los beneficios. (**Grado B**)
 - Algunos estudios informan de un ligero aumento del riesgo de cáncer de mama y cérvix en usuarias de AHC que desaparece a los 10 años de dejar el anticonceptivo (**Grado B**).
 - Hemos de ser conscientes de que puede haber un pequeño aumento del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico con el uso de AHC. (**Grado B**).
 - Desaconsejar el uso de la AHC en mujeres con enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular, o migraña con aura (**Grado C**).
 - La hipertensión puede aumentar el riesgo de Ictus y de IAM en usuarias de AHC (**Grado B**). Por ello, se debe controlar la TA antes del inicio y en los controles, en las mujeres mayores de 40 años (**Grado C**).
 - Las diferentes combinaciones de anticonceptivos orales tienen un riesgo relativo diferente de TEV pero la relevancia clínica de estas diferencias tiene que valorarse teniendo en cuenta la baja incidencia de eventos de TEV en mujeres sanas de edad fértil (**calidad de evidencia baja**)
 - Se recomiendan dosis bajas de estrógenos para reducir el riesgo de TEV (**calidad de evidencia baja**) y no es concluyente la información sobre el impacto de la vía en el riesgo de TEV (**calidad de evidencia baja**).
 - No se recomienda la anticoncepción hormonal combinada en mujeres con un IMC superior a 35Kg/m² (**Grado C**).

3.2- MÉTODOS DE SOLO GESTÁGENO.

Los AH de solo gestágeno(MSG) en cualquiera de sus vías (píldora, implante, inyectable o DIU), son métodos altamente eficaces, debido a la combinación de varios mecanismos de acción entre los que destacan la inhibición de la ovulación y el espesamiento del moco cervical⁴⁹.

Los MSG favorecen la reducción de la menorragia y la hipermenorrea (DIU-LNG, AMPD e implante). Algunos protegen el endometrio en la terapia hormonal (DIU-LNG) y reducen la dismenorrea y el dolor pélvico en la endometriosis (DIU-LNG)³⁰. La píldora de solo gestágeno (PSG) y posiblemente el implante subdérmico, parece que no aumentan la incidencia de eventos de TEV, infarto de miocardio ni accidente cerebro-vascular⁵⁰, por lo que podrían utilizarse en mujeres con algún factor de riesgo, pero no hay evidencia según la edad. La inyección de acetato de medroxiprogesterona (AMPD), tampoco incrementa los eventos vasculares en mujeres normotensas,

pero al contener mayor dosis de gestágeno, no se recomienda en mujeres con múltiples factores de riesgo para TEV⁵¹.

De los inconvenientes, hay que destacar el diferente patrón de sangrado: los sagrados irregulares, pero de escasa cantidad y sin dolor, más frecuentes en la píldora o el implante, así como la amenorrea que puede enmascarar la menopausia.

Aunque no existe una evidencia concluyente respecto a la relación de los gestágenos y el cáncer de mama, estarían contraindicados en aquellas mujeres con cáncer de mama actual o antecedentes.

Algunos autores, ponen en duda la utilización del AMPD en estas edades, por su efecto negativo sobre la densidad mineral ósea (DMO), ya que sí se ha podido comprobar su efecto reversible en las mujeres más jóvenes, pero la evidencia es controvertida respecto a que la DMO consiga recuperarse en aquellas que están cerca de la menopausia. Por este motivo, la OMS recomienda utilizar el AMPD hasta los 45 años sin restricciones, y entre los 45 y 50, cuando ellas o sus dispensadores creen que es el mejor método para su caso particular, aunque pueda reducir su densidad ósea. Actualmente no hay evidencia de un efecto clínicamente significativo de los otros gestágenos sobre la DMO²³.

Recomendaciones en Anticoncepción de sólo gestágenos:

- Se debe informar de que no hay pruebas concluyentes de la relación entre los gestágenos y el cáncer de mama (**Grado B**)
- Hay que informar de que los métodos de sólo gestágeno que han probado tener algún beneficio no contraceptivo son el DIU de Levonorgestrel, el AMPD y los implantes subdérmicos en las siguientes indicaciones (**Grado B**)³⁰:
 - Reducción de la menorragia y la hipermenorrea (DIU-LNG, AMPD, Implante)
 - Reducción de la Dismenorrea y dolor pélvico en endometriosis y protección endometrial en la TH (DIU-LNG)
- Las mujeres han de ser informadas de que el AMPD puede asociarse con una pequeña pérdida de la DMO, que se recupera después de la interrupción. (**Grado B**). pero a partir de los 45 años debe ser evaluado periódicamente el balance beneficio/riesgo (**BPM**).
- Aunque los datos son limitados, la PSG no parece aumentar el riesgo de accidente cerebro-vascular, IAM ni TEV (**Grado B**), pero hay que tener precaución con el AMPD en mujeres con factores de riesgo cardiovascular por su efecto sobre los lípidos (**Grado C**).

- Hay que informar a las usuarias de que tanto los anticonceptivos hormonales combinados como, en menor medida, los anticonceptivos de gestágenos solos, están sometidos a una serie de interacciones farmacológicas con otros medicamentos que podrían suponer fallos y/o aparición de efectos adversos (**buena práctica clínica**).
- Se recomienda recoger en el momento de la anamnesis, cualquier tratamiento farmacológico y valorar sus posibles interacciones (**buena práctica clínica**)^{30,52}.

3.3- MÉTODOS NO HORMONALES.

3.3.1- Dispositivos intrauterinos no medicados. Son de alta eficacia (Nivel I de evidencia científica), con una tasa de fallos <1%⁵² que no se ve modificada por el cumplimiento y mejora incluso a partir de los 40 años. También son bien aceptados, a excepción de aquellas mujeres con sangrado abundante y dismenorrea o las que sufren un alto riesgo de infección genital.

Como ventajas, el DIU no interfiere con las relaciones sexuales, es reversible de forma inmediata, puede insertarse después del parto o aborto (cuando no haya indicio de infección), no está relacionado con riesgos metabólicos o

cardiovasculares, no interacciona con otros fármacos y, con la evidencia disponible actualmente, podría reducir el riesgo de cáncer de Cérvix (calidad de evidencia moderada) y de endometrio (calidad de evidencia baja)³⁰.

Los principales inconvenientes son los efectos secundarios comunes como la dismenorrea y los cambios menstruales.(más frecuentes en los primeros tres meses y que suelen disminuir posteriormente): sangrado vaginal abundante y más prolongado, sangrado escaso o manchado vaginal entre períodos. Estos sangrados pueden ser tratados con ácido tranexámico o AINEs⁵³.

No protege contra infecciones de transmisión sexual (ITS) y no se recomienda implantarlo en mujeres que sufren una ITS actual.

Cuando se implanta un DIU en una mujer de 40 años por motivos anticonceptivos se puede mantener⁵⁴, sin necesidad de recambio, hasta la menopausia. Para algunos autores incluso recomiendan no reemplazarlo a partir de los 35⁵⁵. Sin embargo, en los casos de DIU de levonorgestrel utilizados como protección endometrial en la Terapia Hormonal de Reemplazo (TH), se deberá renovar cada 5 años⁵⁶.

3.3.2-Esterilización quirúrgica. Actualmente en estados Unidos y algunos países de Europa occidental es una anticoncepción muy utilizada por la mujer perimenopausica por su alta eficacia y su efecto definitivo, aunque en los últimos años se observa que va disminuyendo a favor de métodos reversibles, seguramente debido a que la mujer actual contempla la posible eventualidad futura de un cambio de pareja, en cuyo caso, una decisión definitiva podría llevarle al arrepentimiento.

El sistema definitivo femenino más utilizado es la esterilización laparoscópica, que no parece alterar el ciclo menstrual, aunque en España ha sido sobrepasado por la vasectomía como anticoncepción en parejas estables. También conviene comentar que en los últimos años, muchos se cuestionan si en una mujer con más de 40 años, ante la proximidad de la menopausia y, por tanto, el poco tiempo restante para rentabilizar el procedimiento, merece la pena correr los posibles riesgos de la cirugía o, si en cambio, sería más oportuno ofertar otros métodos eficaces y más inocuos⁵⁷. Algunos estudios otorgan a la esterilización tubárica la propiedad de proteger del cáncer de ovario al evitar la transmisión carcinogénica a través de las trompas⁵⁸.

El sistema Essure o el método Adiana, son procedimientos más novedosos y más rápidos, para los que no se necesita anestesia ni hospitalización y que consiguen los mismos objetivos, por lo que serían recomendables, pero no están tan extendidos como la laparoscopia. Ambos métodos de oclusión tubárica, ofrecen alta eficacia y tras ellos se recomienda hacer una prueba confirmatoria de la oclusión a los tres meses.

3.3.4- Métodos barrera. El preservativo masculino es el anticonceptivo más utilizado en España y también durante los años previos a la menopausia. No mejora las alteraciones del ciclo ni la sintomatología climatérica y tiene además el inconveniente de su relación con el coito y de necesitar la colaboración de la pareja.

En cambio, su mayor ventaja radica en la prevención del contagio de infecciones de transmisión sexual/VIH (calidad evidencia moderada) y del papiloma virus estrechamente relacionado con el cáncer de cérvix⁵⁹, lo que hace que sea recomendable en aquellas mujeres con relaciones sexuales ocasionales con parejas no estables. Es importante aconsejar el uso consistente y correcto para obtener una buena eficacia, así como recordar la necesidad de anticoncepción de urgencia en caso de rotura o deslizamiento.

Otros métodos barrera como el preservativo femenino, el diafragma, las esponjas vaginales y los espermicidas tienen menor aceptación y su uso es minoritario.

3.3.5- Métodos naturales. Son sistemas de menor eficacia, especialmente el coito interrumpido. Los basados en la abstinencia periódica, requieren un conocimiento a veces complejo sobre la fisiología, con el inconveniente añadido de que se trata de mujeres que tiene con frecuencia ciclos irregulares en los que es más dificultoso el tanteo de cuando se produce la ovulación. Son motivos suficientes para no recomendar estas medidas anticonceptivas, salvo aquellas mujeres que no aceptan otra alternativa por estrictos motivos éticos o religiosos.

-Recomendaciones métodos no hormonales:

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

3.4.-ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA.

La anticoncepción de urgencia tiene pocos efectos adversos y no hay restricciones sobre el uso en base a la edad⁶⁰. Tanto el levonorgestrel(LNG), como el Acetato de Ulipristal (UPA) o la inserción de un DIU, pueden ser utilizados.

Con las últimas evidencias, parecen existir diferencias de eficacia entre el LNG y el UPA, a favor del UPA, cuando se administran en las primeras 72 horas tras el coito no protegido(calidad de evidencia baja), pero no contamos con datos de eficacia específicos en mujeres mayores de 40 años.

No se observan diferencias importantes respecto a los efectos adversos entre el LNG y el UPA, y los efectos adversos observados en ambos son leves (calidad evidencia baja)³⁰

Las características y peculiaridades de los diferentes métodos de anticoncepción de urgencia se describen de forma ampliada en el protocolo correspondiente de AU.

Recomendaciones AU:

- Es importante que la mujer de más de 40 años esté informada de estos recursos como “segunda oportunidad” para evitar embarazos no deseados en casos de relaciones de riesgo.(**buena práctica clínica**).
- Los estudios sobre la provisión por adelantado o la libre dispensación muestran que: No aumentan la incidencia de ITS, ni la frecuencia de relaciones sin protección y no cambian los patrones de uso de anticoncepción regular (**calidad evidencia baja**)^{61,30}.

4-¿HASTA CUANDO MANTENER LA AH?

De todo lo expuesto se deduce que es ampliamente aceptado que ningún método anticonceptivo está contraindicado única y exclusivamente por el factor edad, y cualquiera de ellos podría utilizarse hasta la menopausia. Son en definitiva las características clínicas de la usuaria y sus riesgos, que están bien establecidas en los criterios médicos de utilización, las que aconsejan o contraindican la elección⁶².

No obstante, la reciente guía de la Facultad de Salud Sexual y Reproductiva del Reino Unido (FSRH 2010)⁶³ orienta que a partir de los 50 años (considerada edad media de menopausia), en las usuarias de AH combinados o de AMDP, la suma de un nivel muy bajo de la fertilidad y el peso de los inconvenientes supera de tal modo a las ventajas, que harían aconsejable abandonar su utilización. No ocurre lo mismo con el resto de los AH de solo gestágeno, que pueden ser una buena alternativa más allá de los 50.

Con todo, la discusión del cese de la AH debería centrarse no sólo en la edad sino también en establecer cuándo se produce el fin de la fecundidad, es decir en determinar la menopausia.

El diagnóstico clínico de la menopausia es más claro en aquellas mujeres que no utilizan tratamiento hormonal, definiéndose para la mayoría de autores cuando han transcurrido 12 meses de amenorrea. Sin embargo, la OMS ha estimado que el riesgo de una menstruación y posible ovulación, en las mujeres mayores de 45 años y que están un año en amenorrea es del 2 al 10%⁶⁴, por este motivo, se aconseja mantener la anticoncepción hasta 2 años de amenorrea en las menores de 50 años y un año de amenorrea en las que superan los 50. Después de los 55 años se supone ya llegada la infertilidad natural, no obstante si la mujer sigue menstruando puede utilizar anticoncepción no hormonal, pero habría que descartar otros motivos de sangrado.

Es obvio que el diagnóstico clínico de la menopausia mediante la amenorrea es retrospectivo y no resulta válido en aquellas que, debido al efecto de un tratamiento hormonal, la menopausia puede estar enmascarada con hemorragias por privación o con amenorrea inducida. Va a ser en estos casos cuando se nos plantea la duda de en qué momento se puede interrumpir la anticoncepción sin miedo a un embarazo.

La última Conferencia de Consenso de la SEC en 2011³⁰, tras estudiar y debatir esta cuestión llegó a la siguiente conclusión: “la decisión sobre la interrupción de la anticoncepción hormonal debe basarse en un consejo anticonceptivo individualizado, puesto que en la actualidad no hay ninguna prueba que permita confirmar el momento en que cesa la función ovárica y la tasa de fertilidad en mujeres mayores de 50 años es extremadamente baja“(buena práctica clínica).

Castracane(1995)⁶⁵ y Brantes(2009)⁶⁶ consideran en cambio, que la combinación de la edad y la amenorrea junto a la detección de la elevación de la FSH podría ser un modo operativo y práctico para predecir el cese de la fertilidad en una usuaria de AH(calidad de evidencia baja). Esta es también la opinión de la ya citada guía de práctica clínica FSRH-2010⁶³, que ofrece consejos para el manejo en las situaciones de amenorrea, basándose en el análisis de los trabajos de Juliato 2007⁶⁷ y Beksinska 2003^{68,69}, que estudian los cambios en la función ovárica para predecir la menopausia, midiendo las variaciones de la FSH en mujeres mayores de 40 años usuarias de acetato de AMPD. También tiene en cuenta la revisión de Bhatena⁷⁰ y su propio documento de consenso más reciente (UKMEC 2009). Sus consejos para suspender cada tipo de anticoncepción se exponen mediante un cuadro sinóptico en el apartado de anexos (cuadro-5).

5- TRANSITO DE LA ANTICONCEPCIÓN A LA MENOPAUSIA

En la mujer premenopáusica que ha iniciado tratamiento de reemplazo hormonal (TH) también será difícil saber cuando se logra la infertilidad natural. Por otro lado, la TH no tiene capacidad de inhibir la ovulación por lo que resulta necesario informar de que la TH no tiene eficacia anticonceptiva.

Los AHC contienen de 4 a 10 veces más estrógenos que la TH, por tanto, en una mujer con sintomatología climática pueden estar indicados los AHC como terapia de inicio y postergar la TH⁷¹.

Se puede utilizar como anticonceptivo el DIU o métodos de barrera conjuntamente con la TH, especialmente el DIU-LNG que es además útil como protección endometrial. También la píldora de gestágeno(PSG) podría ser utilizada junto a la TH, pero no disponemos de evidencia que apoye la eficacia de este régimen ⁷².

6- CUADRO RESUMEN. CONSEJOS DE ANTICONCEPCIÓN EN LA PERIMENOPAUSIA.

- Las mujeres deben ser informadas de que a pesar de la natural disminución de la fertilidad con la edad, pueden seguir necesitando asesoramiento anticonceptivo para evitar una embarazo no deseado hasta la menopausia (**Grado B**).
- Los servicios sanitarios deben informar de que el riesgo de anomalías cromosómicas, las complicaciones de aborto involuntario y la morbilidad materna y fetal puede ser mayor en las mujeres mayores de 40 años (**Grado A**).
- Las usuarias y sus parejas han de saber que muchos métodos de anticoncepción de acción prolongada reversible pueden ser tan eficaces como la esterilización. (**Grado C**)
- En el consejo anticonceptivo a mujeres mayores de 40 años, resulta necesario hacer una previa valoración individualizada de cada caso, atendiendo a los criterios médicos de elegibilidad, con una información detallada a la usuaria del equilibrio entre eficacia/ riesgo/ beneficio, en base a una exhaustiva historia clínica en la que se evalúen los riesgos existentes y con un riguroso seguimiento, también individualizado, especialmente de la tensión arterial y de las pruebas protocolizadas de diagnóstico precoz de cánceres hormono-dependientes(**buena práctica clínica**).
- La anticoncepción no hormonal se puede retirar 2 años después de la amenorrea definitiva en las menores de 50 años y un año en las mayores de 50 (**Grado B**).
- Algunas guías (FSRH) desaconsejan el uso de anticonceptivos hormonales combinados y la inyección de AMPD a partir de los 50 años. En las menores de 50 años, habrá que esperar 2 años de amenorrea tras el cese de la anticoncepción combinada y 3 años en usuarias de AMPD para confirmar la menopausia (**Grado C**).
- A pesar de que en la actualidad no hay ninguna prueba con evidencia suficiente que permita confirmar el momento en que cesa la función ovárica y, que además, la tasa de fertilidad en mujeres mayores de 50 años es extremadamente baja, la FSRH-2010 recomienda en las > de 50 que usan gestágenos y están en amenorrea, utilizar como método para decidir el cese de la anticoncepción el obtener 2 mediciones de FSH (> 30) espaciadas en 6 semanas, y esperar un año de amenorrea(**Buena práctica clínica**).
- Las mujeres de >55 años con menstruaciones regulares puede seguir con anticoncepción no hormonal hasta la menopausia pero se requiere hacer un estudio de otras causas de sangrado (**Buena práctica clínica**).
- Las mujeres deben conocer que la TH no tiene suficiente capacidad para inhibir la ovulación. La anticoncepción combinada puede ser una opción y, al mismo tiempo, puede mejorar la sintomatología climática (**Grado C**).

ANEXOS

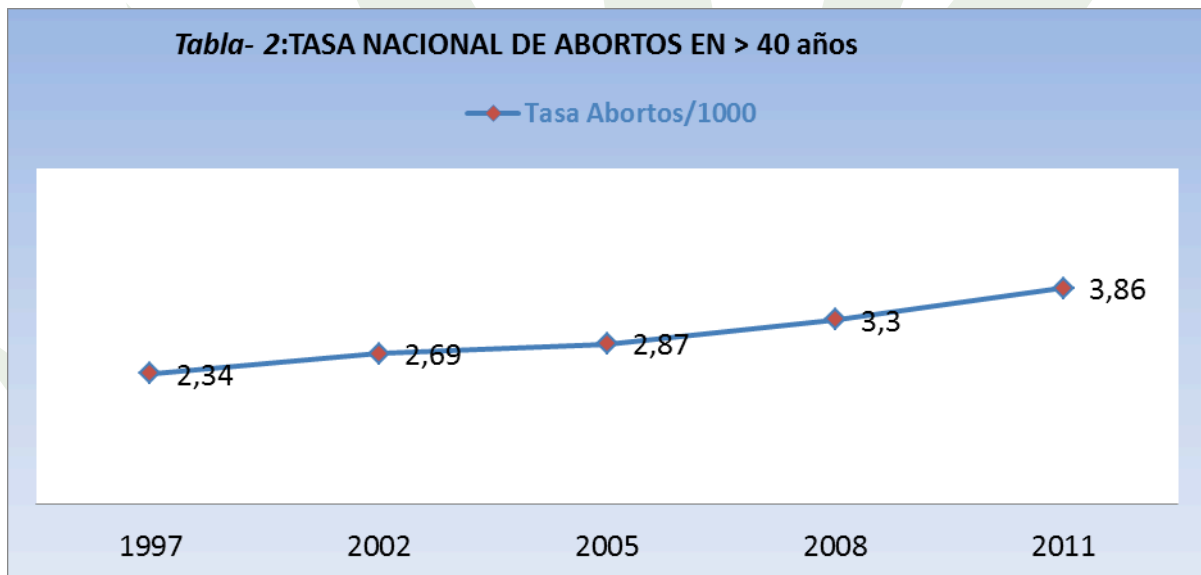
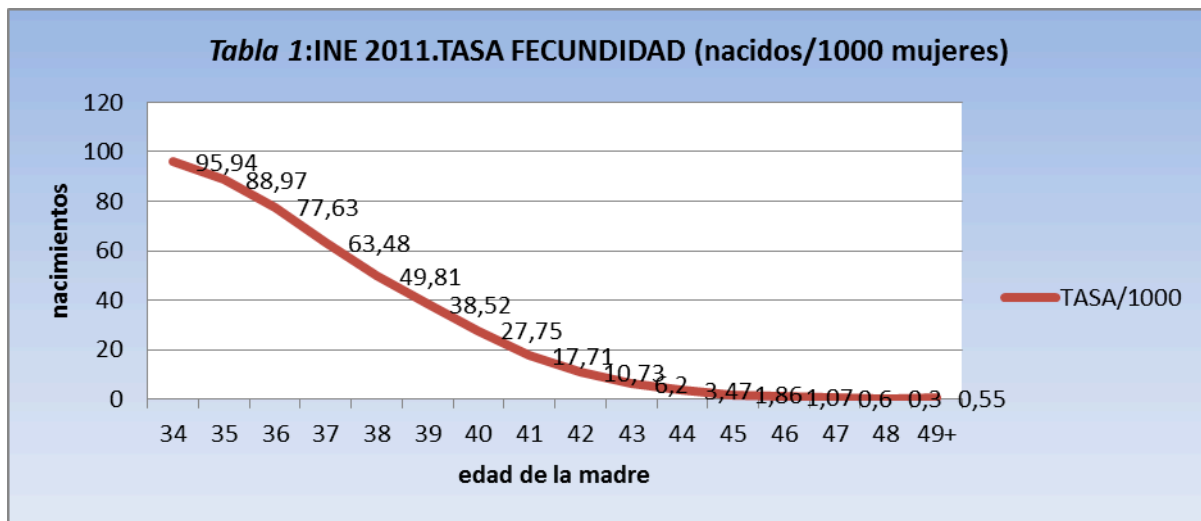


Tabla-3: Uso de anticoncepción. (Equipo DAHNE 2011)

	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	Total
Preservativo	46,1%	39,6%	43,9%	37,4%	32,3%	29,3%	22,6%	35,6%
Píldora	11,4%	28,2%	23,9%	17,2%	15,5%	11,4%	4,9%	16,3%
Otros (anillo, parche, implante...)	3,7%	11,0%	8,4%	7,7%	2,7%	2,5%	0,7%	5,3%
Doble Método	3,2%	2,2%	1,5%	1,8%	0,9%	0,0%	0,3%	1,3%
DIU	0,0%	1,8%	2,1%	5,9%	7,6%	6,6%	11,1%	5,2%
Vasectomía	0,0%	0,7%	0,6%	1,8%	6,7%	12,0%	17,1%	5,7%
Ligadura	0,0%	0,0%	0,3%	1,2%	4,9%	7,9%	8,0%	3,3%
C. Interrumpido	0,0%	1,8%	2,4%	2,4%	2,4%	4,1%	1,7%	2,2%
Naturales	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%	0,9%	0,6%	0,0%	0,3%
Ninguno	35,6%	14,7%	17,7%	24,3%	25,9%	25,6%	33,4%	24,8%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Cuadro-1: REQUISITOS QUE DEBEN CUMPLIR LOS ANTICONCEPTIVOS EN >40 AÑOS

- Alta protección anticonceptiva.
- Control de las alteraciones del ciclo menstrual.
- Mejora de los síntomas climatéricos y/o del mantenimiento de la vida sexual.
- No estar relacionada con el coito.
- Carecer de efectos adversos.
- No aumentar el riesgo cardiovascular.
- Protección de la masa ósea frente a la osteoporosis.
- Protección y/o tratamiento de patologías ginecológicas.
- Protección frente a infecciones de transmisión sexual.
- Si es posible, no enmascarar la menopausia.

Cuadro-2: Criterios Médicos Anticoncepción Hormonal combinada según edad (OMS)

CONDICIÓN EDAD	ACO= I=inicio (C=continuación)	PARCHE	ANILLO	INYE- TABLE Combinado	ACLARACIÓN/EVIDENCIA
a) 18 a <40 años	1	1	1	1	Evidencia: Las adolescentes usuarias de AOC que contienen 20µg de etinilestradiol tienen una densidad mineral ósea (DMO) inferior en comparación con aquellas que no los usan; mientras que los AOC que contienen dosis más altas de etinilestradiol tienen poco o ningún efecto. En mujeres adultas premenopáusicas, los anticonceptivos hormonales combinados tienen poco o ningún efecto en la salud ósea mientras que en la perimenopausia aparentemente preservan la masa ósea. Las mujeres posmenopáusicas que siempre han usado AOC tienen una DMO similar a las que nunca los han utilizado. La DMO en mujeres adolescentes o premenopáusicas puede no predecir con exactitud el riesgo de fracturas posmenopáusicas.
b) >40 años	2	2	2	2	
	PSG	AMPD	LVN/ETN	IMPLANTE	
a) 18 a 45 años	1	1	1	1	La mayoría de los estudios han encontrado que las mujeres pierden densidad mineral ósea durante el uso de DMPA, pero recuperan la DMO después de discontinuar DMPA. No se sabe si el uso de DMPA entre los adolescentes afecta a los niveles de pico de masa ósea o si las mujeres adultas con larga duración de uso de DMPA pueden recuperar la densidad mineral ósea a los niveles iniciales antes de entrar en la menopausia. La relación entre el uso del DMPA y cambios asociados con la densidad ósea durante los años reproductivos y el riesgo de fractura en el futuro es desconocida. Los estudios no son consistentes en relación con los efectos de los otros gestágenos sobre la densidad mineral ósea.
b) >45	1	2	1	1	

Cuadro- 3: Características de cada método adecuadas a las > 40 (Lete I, 2006)

CONDICIÓN	Naturales	Barrera	DIU Cu	DIU LNG	AHC	Gestágeno	Quirúrgicos
Alta eficacia	-	+	++	+++	+++	+++	+++
Tratar síntomas	-	-	-	+	+++	+	-
Prevención osteoporosis	-	-	-	-	++	-	-
Prevención patología ginecológica	-	-	-	+++	++	+++	-

Cuadro- 4 : BENEFICIOS NO CONTRACEPTIVOS DE LOS AH EN PERIMENOPAUSIA

- Control de la irregularidad y reducción del sangrado excesivo.
- Reducción del riesgo de cáncer de ovario, endometrio y colo-rectal.
- Efecto beneficioso sobre la densidad mineral ósea.
- Alivio de los síntomas vasomotores y Síndrome premenstrual.
- Protección frente a Enfermedad inflamatoria pélvica.
- Probable protección frente a artritis reumatoide, enfermedad mamaria benigna y algunas patologías ginecológicas: miomas uterinos y endometriosis.

Cuadro-5: Consejos para suspender la anticoncepción (Guía FSRH-2011).

	<50 años	>50 años
No hormonal	Suspender tras 2 años de amenorrea	Suspender tras 1 año de amenorrea
AHC	Puede continuar hasta los 50 años o Cambiar a un No hormonal y esperar 2 años de amenorrea	Detener a los 50 y cambiar a no hormonal ó Solo G y seguir los consejos apropiados.
AMPD	Puede continuar hasta los 50 años ó abandonar y esperar 3 años de amenorrea	Detener a los 50 años y: - Cambiar a método no hormonal y detener tras 2 años de amenorrea. o - Cambiar a implante, PSG o DIU-LNG
Implante PSG DIU-LNG	Puede continuar hasta los 50 años o más	Si continua con un método gestágeno: <u>-Amenorrea:</u> - Si $FSH \geq 30$ UI/L en 2 determinaciones separadas 6 semanas: detener el método tras 1 año amenorrea. - $FSH < 30$ UI/L cambiar a no hormonal hasta 2 años de amenorrea. - suspender a los 55 años. <u>-No amenorrea en >55:</u> - continuar anticoncepción hasta 1 año de amenorrea. - investigar los sangrados o los cambios en el patrón de sangrado más allá de 55 años.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Vallejo S, Blümel JE. Anticoncepción en la Perimenopausia.. *Obstet Ginecol.* 2010; vol 5(2): 145-154.
- 2-Sowers M-FR, La Pietra MT. Menopause: its epidemiology and potential association with chronic diseases. *Epidemiol Rev.* 1995;17:287-302
- 3- Barranco Castillo E, Díaz López MA, Ródenas García RM. Anticoncepción en la adolescencia y perimenopausia. Curso de actualización en anticoncepción. En:http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/curso2010_gine_05_anticoncepcion_adolescencia_y_perimenopausia_ebarranco.pdf.
- 4- INE. Censo de población española. Datos de población. 2011. <http://www.ine.es/>
- 5- Dunson DB, Colombo B, Baird DD. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Hum Reprod* 2002; 17(5): 1399-1403.
- 6- Kleinca, Illingworth PJ, Groomer NP, Mcnely AS, De Battaglia, Soules MR. Disminución de la secreción de inhibina se asocia con aumento de FSH monofásicos ovulatoria en las mujeres mayores, un estudio de los niveles de suero y líquido folicular de climeric inhibina A y B de ciclos menstruales espontáneos. *J Endocrinol Metab.* 1996;81: 2542-2745.
- 7- Burger HG. Cambio en los ciclos y las hormonas en el climaterio: el papel clave de la función ovárica. *Revista del Climaterio.* 2008;11(66):261-266
- 8- INE. Indicadores demográficos básicos. Tasa de Fecundidad según edad de la madre 2011. <http://www.ine.es/>
- 9- Andersen AMN, Wohlfahrt J, Bautiza P, Olsen J, Melbye M. Edad materna y la pérdida fetal: estudio de base poblacional-registro de vinculación. *BMJ* 2000;320:1708-1712.
- 10- Heffner LJ. Advanced maternal age-How old is too old? *N Engl J Med* 2004;351(19): 1927-29.
- 11-Joseph KS, Allen AC, Dadds L, Turner LA, Scott H, Liston R. Los efectos perinatales de la maternidad tardía. *Obstet Gynecol.* 2004;104:727-733.
- 12- Addis IB, Van Den Eeden SK, CL-Wassel FYR, Vittinghoff E, Brown JS, Thom DH. La actividad y la función sexual de las mujeres de mediana edad. *Obstet Gynecol.* 2006;107: 755-764.
- 13- Lindau ST, Schumm LP, Lauman EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. Un estudio de la sexualidad y la salud de los adultos mayores en EEUU. *N Engl J Med.* 2007;357:762-774.
- 14- VII Encuesta Grupo DAPHNE 2011. Disponible en: <http://www.equipedaphne.es/>
- 15- Roberts A, Noyes J. Contraception and women over 40 years of age: Mixed- method systematic review. *J Adv Nurs.* 2009 Jun;65(6):115-170.
- 16- Treloar AE. Menstrual cyclicity and the premenopause. *Maturitas* 1981;3: 249-64.
- 17-Burger HG, Hale GE, Robertson DM,Dennerstein L. Una revisión de los cambios hormonales durante la transición a la menopausia:enfoque en los resultados del Proyecto de Salud de Melbourne en mujeres a mitad de la vida. *Hum Reprod actualización.* 2007;13: 559-565.
- 18- Blumel JE, Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Córdoba AT, Binfa LE, Bonilla HG, et al. Relationship between psychological complaints and vasomotor symptoms during climateric. *Maturitas.* 2004;49(3):205-210.
- 19- Bachmann GA, Leiblum SR. The impact of hormones on menopausal sexuality: a literature review. *Menopause.* 2004;11(1):120-130.
- 20- Phillips N, Rosen R. Menopause and Sexuality In: lobo R. *Treatment of the postmenopausal woman: Basic and clinical aspects*,2ed Edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 1999;437-444.
- 21-Nappi RE,Detaddei S, Ferdeghini F, Brundu B, sommacal A, Polatti F. Role of testosterone in feminine sexuality. *J Endocrinol Invest.* 2003;26(3 Suppl):97-101.
- 22- Kailas NA, Koumantakis S and E. Contraception during perimenopause. *The european Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2005; 108(1): 19-25.
- 23- OMS. Criterios médicos de elegibilidad de un método anticonceptivo. 2009. 4ª Ed. Disponible:http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/E9789241563888/es/index.html
- 24- Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive use 2009. Disponible en :<http://www.fsrh.org/pdfs/UKMEC2009.pdf>
- 25-CDC. U.S.Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 2010. Disponible en:<http://www.cdc.gov/reproductivehealth/unintendedpregnancy/pdf/Spanish-USMEC-black.PDF>
- 26- Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010, Issue 3. Art. No.: CD003552. DOI: 10.1002/14651858.CD003552.pub3.
- 27- Lete I 2006, En Quesada M. El uso de la AHC en situaciones especiales. Guía Clínica SEC de anticoncepción combinada. Consenso de un grupo de expertos. 2008;8: 69-86.
28. SEC. Conferencia de Consenso sobre actualización del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales. Aranjuez. 2005. www.sec.es
- 29- Trussell J. Contraceptive efficacy. En: Hatcher R, Trussell J, Nelson A, Cates W, Stewart F, Kowal D, eds. *Contraceptive Technology.* 19th edn;2008, New York, NY
- 30- SEC. Conferencia de Consenso sobre actualización en el manejo clínico de la anticoncepción hormonal, intrauterina y de emergencia. Madrid 2011. www.sec.es
- 31- ESHRE Capri Workshop Group. Female contraception over 40. *Hum Reprod Update.* 2009 Nov-Dec;15(6):599-612.
- 32- Ziemann M, Gullebaud J, Weisberg E, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril.* 2002 Feb;77(2 Suppl 2):S13-8.
- 33- Gómez Martínez MA. Métodos hormonales combinados en la mujer de más de 39 años, beneficios y riesgos. En: *Anticoncepción hormonal más allá de los 39.* 2010; 5:35-48
- 34- Hannafor PC, Elvaraj S, Elliot AM, Angus A, Iversen L, LEE AJ. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *BMJ* 2007; 335: 651-4
- 35- Hannafor PC, Iversen L, Macfarlane TV, Elliot AM, Angus A, LEE AJ. Mortalidad entre usuarias de la píldora anticonceptiva: evidencia de la cohorte del Estudio de Anticoncepción Oral del Real Colegio de Médicos Generales. *BMJ* 2010; 340-927.
- 36- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Beral V, Doll R, Hermon C, Peto R, Reeves G. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet* 2008; 371(9609): 303-14.
- 37- La Vecchia C, Bosetti C. Los anticonceptivos orales y el cáncer de ovario: una actualización, 1998-2004. *Eur J Cancer Prev.* 2006;15:110-124
- 38- Modan B, Hartzel P, Hirsht-Yechezkel G, Chetrit A, Lubin F, Beller U, et al. National Israel Ovarian Cancer Study Group. Parity oral contraceptives, and the risk of ovarian cancer among carriers and noncarriers of a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med.* 2001;345(4):235-240.
- 39- Jick SS, Walker AM, Jick H. Oral contraceptives and endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 1993;82:931-935.
- 40- Fernandez E, La Vecchia C, Balducci A, Chatenoud L, Franceschi S, Negri E. Oral contraceptives and colorectal cancer risk :a meta-analysis. *Br J Cancer* 2001;84 (5):722-727.
- 41- Bambaciani M, Cappagli B, Lazzarini V, Ciaponi M, fruzzetti F, genazzini AR. Longitudinal evaluation of perimenopausal bone loss: effects of different low dose OCO on BMD. *Maturitas* 2006; 54 (2):176-180.
- 42- López LM, Grimes DA, Schulz KF, Curtis KM. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochran Database Syst rev* 2009 apr 15; (2) CD006033.
- 43- Lete I, Sánchez Borrego R, Haya J. Estudio de eficacia y tolerabilidad del anillo vaginal (Nuvaring®) en anticoncepción (ETN@). *Prog Obstet.Ginecol.* 2006;49(12):695-700.
- 44- Sulak PJ, Smith V, Witt I, Kuehl AL, Kuehl TJ. Frequency and management of breakthrough bleeding with continuous use of the transvaginal contraceptive ring:a RCT. *Obstet Gynecol* 2008; 112 (3) :563-571.
- 45- Elkind-Hirsch KE, Darensbourg C, Ogdén B, Ogdén LF,Hindelang P. Contraceptive vaginal ring use for women has less adverse metabolic affects tan an oral contraceptive. *Contraception* 2007; 76(5):348-356.
- 46- WHO. Cardiovascular disease and steroid hormone contraception: report of WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland: WHO Scientific Group on Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception 1998. WHO Technical Report No. 877.
- 47- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347:1713-1727.
- 48- Smith JS, Green J, Berrington de González A. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet.* 2003;361:1159-1163.
- 49-Ruiz Reina JM: Mecanismo de acción de la anticoncepción con solo gestágenos. En: *Anticoncepción con solo gestágenos, revisión de datos.* Madrid 2004.
- 50- Heinemann LA, Assmann A, DoMinh T, Garbe e. Oral progestogen only contraceptives and cardiovascular risk: results from the transnational study on oral contraceptives an the health of Young women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1999; 4(2):67-73.
- 51- Vasilakis C, Jick H,Del Mar Melero-Montes M. Risk of idiopathic VTE in users of progestogens alone. *Lancet* 1999;354(9190): 1610-1611.
- 52- SEC. Conferencia de Consenso sobre Actualización del manejo clínico de la anticoncepción intrauterina. Altea 2001. Disponible en :www.sec.es
- 53- Black K Non hormonal contraception. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine.* 2011; 21:4.
- 54- Hardman S, Gebbie A. Hormonal Contraceptive Regimens in the Perimenopause. *Maturitas* 2009; 63(3):204-211.
- 55- Sivin I. Utilidad e inconvenientes del uso continuo de un DIU de cobre durante 20 años. *Contraception* 2007; 75: S70-S75
- 56- Sitruk-Ware R. The levonorgestrel intrauterine system for use in peri- and postmenopausal women. *Contraception* 2007;75: S155-S160
- 57-Parera N, Martínez F. Contracepción en situaciones especiales. En métodos anticonceptivos. Bases fisiológicas.Manejo clínico. En: Pérez Campos E y Lete I.(Eds) 2008: 149-166
- 58- Ness RB, Grisso JA, Cottreau C, et al. Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. *Epidemiology* 2000; 11:111-117.
- 59- Parazzini F, Negri E, la Vecchia C, et al. Barrier methods of contraception and the risk of cervical neoplasia. *Contraception* 1989; 40:519-530.
- 60- De la viuda E. Mitos, errores y falsas creencias. Preguntas más frecuentes en Anticoncepción de urgencia. *Manual de Anticoncepción de Urgencia* 2011;6: -Disponible en: www.sec.es/area_cientifica/manuales_sec/manual.../mitos.php
- 61-SEC: Encuesta SEC sobre uso de anticoncepción de Urgencia 2012 . Disponible en www.sec.es
- 62-Wiegatz I, Thaler CJ. Hormonal contraception--what kind, when, and for whom? *DtschArzteblInt.* 2011;108(28-29):495-505
- 63-Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care. Contraception for Women Aged Over 40 Years – Clinical Effectiveness Unit, July 2010. Accesible online en www.fsrh.org/pdfs/ContraceptionOver40July10.pdf
- 64 - World Health Organization. Progress in reproductive Health. *Contraception and the late perimenopause* 1996;40(2):
- 65Castracane V D,Gimpel T,Goldzieher JW. When is it safe to switch from oral contraceptives to hormonal replacement therapy? *Contraception* 1995; 52:371-6.

- 66- Brantes Glavic S. Conceptos actuales en el diagnóstico de Perimenopausia. Medwave 2009 . Año IX, No.11. Disponible en www.medwave.cl
- 67-Juliato CT, Fernandes A, Marchi NM, Castro S, Olivotti B, Bahamondes L. Usefulness of FSH measurements for determining menopause in long-term users of depot medroxyprogesterone acetate over 40 years of age. Contraception 2007; 76: 282–286.
- 68- Beksinska ME, Smit JA, Kleinschmidt I, Rees HV, Farley TMM, Guidozi F. Detection of raised FSH levels among older women using depotmedroxyprogesterone acetate and norethisteroneenanthate. Contraception 2003; 68: 339–343.
- 69-Beksinska ME, Smit JA, Kleinschmidt I, Farley TMM, Mbatha F. Bone mineral density in women aged 40–49 years using depot-medroxyprogesterone acetate, norethisterone enanthate or combined oral contraceptives for contraception. Contraception 2005; 71: 170– 175.
- 70-Bhathena RK, Guillebaud J. Contraception for the older woman: an update. Climacteric. 2006;9(4):264-76.
- 71- Cancelo MJ. Anticoncepción en la Perimenopausia. Congreso Nacional SEC.2011. Disponible en:www.sec.es.
- 72- Brooker C, Guillebaud J. Preguntas sin respuesta en el manejo de anticonceptivos: ¿qué es lo que hacen los expertos?. Fam Plann Reprod Health Care 2004; 30:229-235