



PROTOCOLO ANTICONCEPCION EN PERIMENOPAUSIA

AUTORES: Dra. M^a Cassia Naranjo Ratia.
COORDINADOR: José Gutiérrez Alés.



DRA. M^a CASSIA NARANJO RATIA

Licenciada en Medicina y Cirugía. Especialista Medicina Familiar y Comunitaria.

Médico de familia en dispositivo de apoyo en UGC Medina (Cádiz).



	PROTOCOLO ANTICONCEPCION EN PERIMENOPAUSIA	FECHA DE REVISIÓN: 2024
		FECHA DE VIGENCIA: 2028

COORDINADOR		
Dr. José Gutiérrez Ales		
REVISADO POR		
Sociedad Española de Contracepción		
AUTORES	SELLO	
Dra. M ^a Cassia Naranjo Ratia		

1. INTRODUCCIÓN

2. CAMBIOS EN LA SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA DE LA MUJER A PARTIR DE LOS 40 AÑOS: ¿ES NECESARIA LA ANTICONCEPCIÓN? .

- 2.1. Fertilidad y cambios endocrinos.
- 2.2. Riesgos de la gestación
- 2.3. Sexualidad.
- 2.4. Uso de Anticonceptivos.
- 2.5. ITS.
- 2.6. Sintomatología climatérica.

3- ASESORAMIENTO ANTICONCEPTIVO.

- 3.1. ¿La edad es un riesgo?

4. OPCIONES ANTICONCEPTIVAS EN LA PERIMENOPAUSIA

- 4.1. Métodos Hormonales Combinados (AHC).
- 4.2. Métodos de Solo Gestágeno.
- 4.3. Métodos No Hormonales.
- 4.4. Anticoncepción de Urgencia.

5. ¿HASTA CUANDO MANTENER LA AH?

6. PASO DE LA ANTICONCEPCIÓN A LA MENOPAUSIA

7. RESUMEN. CONSEJOS IMPORTANTES DE ANTICONCEPCIÓN EN LA PERIMENOPAUSIA.

8. ALGORITMO ASESORAMIENTO ANTICONCEPTIVO EN PERI-MENOPAUSIA

9. BIBLIOGRAFÍA





1. INTRODUCCIÓN

La terminología para denominar el periodo de tránsito de la vida reproductiva de la mujer hacia la menopausia es muy variada y los términos perimenopausia, premenopausia o climaterio se entremezclan y son los más utilizados.

La Sociedad Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) define la perimenopausia como el periodo en el que se desarrolla una transición hacia la menopausia, durante un tiempo aproximado de unos 5 años, aunque puede ser más corto y precoz en mujeres fumadoras y sujetas a estrés, al igual que en mujeres operadas de útero y ovarios.

Así, en la premenopausia, se producen diferentes cambios que pueden afectar tanto al ritmo físico de la mujer, como son la prolongación de la etapa entre menstruaciones, los síntomas vasomotores, la sequedad en la piel y mucosas (también en la vagina), el cambio en la distribución de la masa corporal y el inicio de un incremento en el ritmo de pérdida de la masa ósea; como a aspectos psicológicos de su vida, produciéndose cambios emocionales, depresión, ansiedad o pérdida de la capacidad de atención. Posteriormente, se produce la menopausia propiamente dicha, delimitada por la fecha de la última menstruación, que es el signo que marca la irrupción de una nueva etapa en la vida de la mujer, en la que desaparece su capacidad fértil y que se prolonga paulatinamente hasta llegar a la postmenopausia, etapa anterior a la edad senil o a la vejez.

La menopausia se sitúa alrededor de los 51.4 años con un espectro que va de los 48 a los 54 años, siendo la menopausia una etapa de la vida por la cual pasan el 90% de las mujeres.

No obstante, todas estas etapas comprenden un fenómeno natural y evolutivo de adaptación, y que de acuerdo con la intensidad de su sintomatología pueden ser tratadas para permitir una vida plena y de calidad durante esta transición.

En muchas publicaciones recientes sobre anticoncepción (AC) encontramos conceptos más genéricos como anticoncepción en la mujer de mediana edad o anticoncepción en la mujer a partir de los 40 años, posiblemente más acordes con una concepción integral de la mujer de hoy.¹

La población femenina española entre 40 y 51 años es un grupo importante y cada vez más numeroso. Según el censo publicado en enero de 2023, las mujeres situadas en esta franja de edad superan los 3 millones⁴. Muchas de ellas son sexualmente activas, reclaman asistencia relacionada con la salud sexual y reproductiva y precisan asesoramiento anticonceptivo cuando desean evitar un embarazo no planificado.

Este documento trata de aportar al profesional de la salud una revisión actualizada de la evidencia disponible que ayude a realizar un correcto consejo anticonceptivo, de manera específica en este periodo de la vida reproductiva de la mujer.



2. CAMBIOS EN LA SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA DE LA MUJER A PARTIR DE LOS 40 AÑOS: ¿ES NECESARIA LA ANTICONCEPCIÓN? .

2.1. Fertilidad y cambios endocrinos.

La fertilidad de la mujer disminuye de forma natural con la edad a partir de los 35 años hasta el agotamiento folicular en la menopausia.⁵, debido principalmente a la disminución progresiva del número y la calidad ovocitaria.

Endocrinológicamente se expresa mediante la disminución de la hormona Antimülleriana circulante (AMH), y la irregularidad del ciclo es una de las manifestaciones clínicas que pueden indicar el inicio de esta transición. La progresiva reducción folicular disminuye la inhibina B, cuyo papel es clave en la regulación y posterior elevación de la FSH y en la disminución de estrógenos, provocando el acortamiento de los ciclos, a expensas de la fase folicular, y una mayor frecuencia de ciclos disovuladores.⁶

Esta elevación de la FSH estimula la producción de testosterona que junto al hipoestronismo que se instaure en la década de los 40, modifica el cociente andrógenos/estrógenos responsable de la aparición de signos androgénicos relacionados con un mayor riesgo cardiovascular (cambios en el metabolismo lipídico, tensión arterial o la distribución de la grasa corporal)⁷.

Si bien la función ovárica decae a lo largo de esta etapa, los ciclos anovulatorios y ovulatorios se suceden de forma impredecible, por lo que persiste un cierto riesgo de embarazo y la necesidad de mantener la anticoncepción.⁸

Por tanto, aunque la edad sea el factor más determinante de la capacidad fértil de una mujer, se asume que en este periodo aún hay riesgo de embarazo, ya que existe la posibilidad de una ovulación espontánea ocasional.

Por otra parte, la edad por sí sola, no es suficiente para contraindicar el uso de ningún método anticonceptivo.

La gestación espontánea es rara a partir de los 50 años, pero existen revisiones que evalúan la posibilidad de embarazo en mujeres maduras con relaciones sin protección, y estiman un riesgo del 10-20% para las de 40 a 44 años y cerca del 12% en las de 45 a 49.^{9,10,11,12}

Los datos epidemiológicos también corroboran esta reducción de la fertilidad relacionada con la edad. Así, la tasa de fecundidad española de 2024 en mujeres de 40 años fue de 33.98 nacidos /1000 mujeres y decae progresivamente conforme aumenta la edad hasta 5,9 en las de 44 años y 0,99 en las de más de 48 años. No obstante, desde 1995 se ha registrado un aumento de nacimientos en mujeres mayores de 40 años.⁽¹³⁾

Este incremento de nacimientos seguramente está relacionado con los cambios sociolaborales y del estilo de vida de la mujer actual, que tiende a retrasar la maternidad, y también con el creciente uso de técnicas de reproducción asistida.

Las estadísticas aportan otro argumento importante que justifica la anticoncepción en las mayores de 40 al observar que muchos embarazos son involuntarios.¹⁴, y el porcentaje de gestaciones que en estas edades se interrumpen de forma voluntaria aumenta en relación con las que finalizan en parto.⁽¹³⁾

Según datos estadísticos, en 2023 se han notificado un 4,54 por mil, episodios de lves en mujeres de más de 40 años y se aprecia un aumento progresivo en esa franja de edad con respecto a años anteriores, también presentan un aumento progresivo en la franja de edad de 35 a 39 años. (Grafico)¹⁵



Tasas por 1.000 mujeres por cada grupo de edad. Total Nacional.

Año	19 y menos años	20 - 24 años	25 - 29 años	30 - 34 años	35 - 39 años	40 y más años
2023	9,14	20,28	18,22	14,83	10,81	4,54
2022	8,54	18,32	17,10	14,62	10,73	4,52
2021	7,90	16,09	15,54	13,74	10,28	4,19
2020	7,41	15,81	15,39	13,43	9,60	3,97
2019	9,19	18,71	17,49	14,50	10,08	4,18
2018	8,96	18,59	16,73	13,85	9,51	3,99
2017	8,84	17,42	15,74	12,61	8,98	3,90
2016	8,97	16,72	15,41	12,53	8,89	3,80
2015	9,38	16,67	15,21	12,50	8,79	3,80
2014	9,92	16,56	15,34	12,33	8,65	3,83

2.2. Riesgos de la gestación.

La gestación a partir de los 40 años supone un considerable aumento de eventos adversos y complicaciones físicas, psicológicas y/o sociales. Los mayores riesgos derivados del propio embarazo amplían el número de abortos espontáneos,^{16,17} diabetes gestacional, trastornos hipertensivos, prematuridad, retrasos de crecimiento o bajo peso al nacer.

La edad se asocia con una mayor incidencia de partos instrumentales y cesáreas, anomalías cromosómicas relacionadas con la edad materna, y una mayor morbilidad perinatal y materna¹⁸. También con el aumento de la edad existe una mayor posibilidad de padecer patologías ginecológicas y/o medicas relacionadas negativamente con la gestación, como la HTA o la diabetes¹⁹.

Afortunadamente la mortalidad perinatal ha disminuido en España y lo sigue haciendo de manera progresiva (3,9/1000 nacimientos en 2023)²⁰, pero se multiplica por 5 en las madres mayores de 40 comparada con las de 25 a 29 años, por lo que al valorar los riesgos del uso de anticonceptivos siempre deben sopesarse en relación a los riesgos médicos que supone el propio embarazo.²¹

2.3. Sexualidad.

El conocimiento sobre la sexualidad de la mujer madura es insuficiente y a veces controvertido. Algunos autores opinan que el deseo, la excitabilidad y la frecuencia de la actividad sexual femenina merma con la edad.²², otros en cambio, publican niveles relativamente altos de actividad sexual en edades avanzadas²³. Los estudios prospectivos o poblacionales que utilizan instrumentos validados para medir la función sexual y análisis hormonal parecen descartar un declive de la sexualidad relacionado con la edad, al menos de los 40 a 50 años.²¹

La vida sexual después de los 50 años está en gran parte condicionada por la vida sexual antes de esa edad. Es cierto que la sexualidad, y en mayor medida la respuesta sexual fisiológica, dependen del estado de salud, la edad y la evolución física y psicológica de las personas, y además, influyen gran cantidad de factores psicosociales, relacionales y vivenciales.¹⁸⁵

La patología del sistema genitourinario (como incontinencia urinaria, intervenciones, prolapso, vejiga hiperactiva...) afecta directamente al funcionamiento sexual. Aunque existe poca evidencia para sacar conclusiones y para determinar el motivo exacto por el cual se afecta la sexualidad, debido a la heterogeneidad de los estudios y de los cuestionarios utilizados.¹⁸⁵

La capacidad de las personas para adecuar su sexualidad a los cambios físicos que pueda experimentar con la edad o con otras circunstancias vitales está condicionada por su salud psicosexual.



Una buena salud psicosexual se aleja de falsas expectativas en relación con la respuesta sexual y de mitos que puedan afectar el desarrollo de la sexualidad en personas mayores.

Durante siglos, la expresión de la sexualidad ha sido reprimida fuera de los límites de la reproducción, es por ello, que parece que pierde importancia en personas enfermas o que no tienen capacidad reproductiva.¹⁸⁵

Educaciones restrictivas pueden hacer que la sexualidad no sea considerada como un elemento fundamental de la salud, sino más bien como motivo de vergüenza, pues no se reconoce abiertamente su dimensión positiva como fuente de placer y de reafirmación personal.

Las experiencias previas también pueden influir a la hora de conservar la actividad sexual.¹⁸⁵

Independientemente de la duración o naturaleza de la relación, ésta se ve reforzada por la autonomía, la intimidad emocional, la capacidad para manejar el estrés y lograr un equilibrio sexual satisfactorio. El climaterio interfiere de manera muy negativa en su calidad de vida y por tanto en su vida sexual.¹⁸⁵

En la mujer, la disfunción sexual más frecuente es la disminución del deseo sexual o deseo sexual hipoactivo (TDSH).

La prevalencia es variable según los diferentes estudios consultados y en ocasiones contradictorios. El estudio PRESIDE se realizó con más de 31.000 mujeres mayores de 18 años en Estados Unidos y documentó que el TDSH, fue el trastorno de mayor frecuencia, alcanzando su pico en las mujeres de mediana edad. En el grupo de edad de 18 a 44 años, la prevalencia del TDSH fue de 8,9%, mientras que fue de 12,3% en el grupo de 45 a 64 años y de 7,4% en mujeres de más de 65 años. Además, el riesgo aumentó al empeorar su estado de salud y fue aproximadamente 20% más alto en mujeres posmenopáusicas que en mujeres premenopáusicas.

Otra de las grandes demandas suele ser el dolor asociado a la actividad sexual

Según una revisión Cochrane, la TH con estrógenos solos o en combinación con gestágenos se asocia con una ligera a moderada mejoría en la función sexual; particularmente en el dolor, cuando se usa en mujeres con síntomas de la menopausia o en la posmenopausia temprana (dentro de los primeros cinco años de amenorrea), pero no en las mujeres posmenopáusicas. Se considera que la terapia estrogénica vaginal de baja dosis es altamente eficaz en el tratamiento de los cambios atróficos y la dispareunia.¹⁸⁵

La sexualidad es un aspecto clave en la salud de la mujer. Los avances en el estudio de las disfunciones sexuales y sus tratamientos hacen que exista una mayor demanda en las consultas, sobre todo en las de los ginecólogos, sin embargo, muchas pacientes suelen ser reticentes a solicitar esta ayuda a sus médicos por miedo a ser rechazadas o avergonzadas.

Se sabe que la prevalencia de la disfunción sexual aumenta con la menopausia.^{24, 186}

En España, un estudio que utilizó el Índice de Función Sexual Femenina6 (FSFI6) mostró que el 36,9% de las pacientes posmenopáusicas tenían puntuaciones compatibles con disfunción sexual.^{186, 24}

Los resultados de algunos estudios sugieren que el mero hecho de hablar de la sexualidad con nuestras pacientes posmenopáusicas puede ayudar a diagnosticar problemas de disfunción sexual

Se desconoce la prevalencia global real de la disfunción sexual. Algunos autores incluso sugieren que tal problema no existe, Otros informan que está subdiagnosticada^[6,14,15]. En este estudio, los problemas sexuales en las mujeres posmenopáusicas eran muy frecuentes, pero también afirman que muchos no se habrían diagnosticado si no hubiéramos realizado una anamnesis a la paciente.^{24,186}

Según estudio que valoran la función sexual, satisfacción con la vida y síntomas menopáusicos de 2013 Se ha observado que el deseo sexual es bajo en las mujeres que presentan mayor estrés, sofocos, fatiga,



estado de ánimo deprimido, ansiedad, dificultad para conciliar el sueño, despertarse temprano por la mañana y despertar durante la noche, mientras que no hubo ninguna influencia de sequedad vaginal en el deseo sexual durante la transición menopáusica. Si están de acuerdo en que las mujeres premenopáusicas presentan actualmente valores totales que se traducen en una mejora de la función sexual más altos (CSFQ14.cuestionario de cambios en la función sexual) que las posmenopáusicas (mediana45 frente a 36, $p = 0,001$)^{24,186}

Es necesaria más investigación sobre la sexualidad en la mujer madura. Posiblemente sea un tema subestimado ya que muchos de los problemas sexuales en mujeres alrededor de la menopausia no se detectan si no se hacen las preguntas apropiadas. Preguntar a las mujeres en la consulta de forma rutinaria sobre su bienestar sexual es una herramienta importante para identificar los problemas sexuales²⁴.

2.4. Uso de Anticonceptivos.

La última encuesta SEC de 2024⁽³⁰⁾, que valora los hábitos anticonceptivos de una amplia muestra representativa de la población española (de 15 a 49 años) utilizan método anticonceptivo un 78,5% de las mujeres encuestadas y el 19,7 % no utiliza ninguno. Entre 40 y 44 años un 76,9 % utilizan algún tipo de anticoncepción, y entre 45 y 49 años un 80,8%, vemos por tanto una tendencia creciente en el porcentaje de mujeres que utilizan algún método anticonceptivo con respecto a encuestas anteriores.

No obstante, el porcentaje de mujeres que reconocen mantener relaciones sexuales sin protección con bastante frecuencia alcanza el 28,75% en las mujeres de 40-44 años y un 25,2% en las de 45 a 49 años, siendo más habitual en las que conviven con pareja estable (30,9%), en el rango de edad entre 45 y 49 años ha habido un descenso con respecto a encuestas anteriores.

Como en encuestas anteriores el preservativo sigue siendo el método más utilizado, siendo un 29,5% en las de 40-44 años y un 30,6% entre 45 y 49 años. Le sigue la píldora (13,7% entre 40 y 44 años y un 12,8% entre 45 y 49 años) y el DIU en tercer lugar con un incremento de porcentaje con respecto a datos previos (8,2% entre 40 y 44 años y 10,3% entre 45 a 49 años).

La asistencia de las mujeres a alguna consulta de algún profesional sanitario que realice asesoramiento anticonceptivo para que le indiquen el método anticonceptivo más idóneo a cada caso, tiende a aumentar con la edad.

El análisis evolutivo muestra que se registra un incremento de esta consulta, de manera que se aproxima a la cifra registrada en 2016, año en que se observa la cifra más alta (68,4%).

Por encima del 70 % las mujeres entre 40 y 49 años acuden a consulta solicitando asesoramiento anticonceptivo, siendo superado por las mujeres entre 30 y 34 años.

Destacamos que el mayor porcentaje de mujeres que usan algún método anticonceptivo son aquellas con estudios universitarios (81,6%) y las que se sitúan en un nivel medio bajo (81,8%) o medio (80,6%) en cuanto al nivel de ingresos familiares.

De igual modo, se observa un mayor porcentaje de mujeres que utilizan algún método anticonceptivo entre las que no tienen pareja estable sin convivir con ella(84,6%) y entre las que tienen hijos y no quieren tener más (85,6%)

Roberts y Noyes³² 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.



Tabla-1: Uso de anticoncepción. (Encuesta SEC 2024)³⁰

	Total	Edad						
		15 a 19	20 a 24	25 a 29	30 a 34	35 a 39	40 a 44	45 a 49
Preservativo	36,5%	40,0%	48,2%	39,5%	34,0%	40,4%	29,5%	30,6%
Píldora	18,0%	21,7%	24,4%	22,4%	21,3%	14,6%	13,7%	12,8%
DIU Hormonal	5,0%	0,0%	0,5%	3,6%	4,0%	4,3%	8,2%	10,3%
Su pareja tiene la vasectomía	3,6%	0,0%	0,5%	0,4%	2,0%	2,6%	6,1%	10,6%
DIU de cobre	3,0%	1,7%	2,5%	3,1%	3,6%	2,0%	4,1%	3,6%
Anillo vaginal	2,8%	1,7%	3,6%	4,9%	1,6%	4,0%	1,8%	2,2%
Ligadura o extirpación de las trompas o método Essure	2,0%	0,0%	0,5%	0,0%	0,8%	2,3%	3,8%	5,0%
Implante subcutáneo	1,9%	3,3%	4,6%	2,2%	0,8%	0,3%	3,2%	0,3%
Coitus interruptus (marcha atrás)	1,4%	3,3%	0,0%	0,4%	1,2%	1,7%	1,5%	1,4%
Píldora solo gestagenos	1,0%	0,0%	0,0%	1,8%	1,6%	1,0%	0,6%	1,7%
Parche (pegado en la piel)	1,0%	0,0%	0,0%	2,7%	0,4%	2,3%	0,6%	0,6%
Métodos naturales de control y abstinencia periódica (Ogino, control del ciclo o calendario, Billings o control de moco)	0,8%	0,0%	0,0%	0,4%	1,6%	1,0%	1,2%	0,8%
Inyectable (inyecciones trimestrales)	0,6%	0,0%	0,0%	0,9%	0,4%	0,7%	1,2%	0,3%
Otro	0,5%	0,0%	0,5%	0,4%	0,0%	0,7%	1,2%	0,6%
Diafragma	0,3%	1,7%	0,0%	0,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Espemicidas (cremas u óvulos vaginales)	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%	0,0%
Ninguno	19,7%	25,0%	13,2%	14,8%	24,1%	20,9%	21,1%	17,5%
Ns/Nc	1,8%	1,7%	1,5%	1,3%	2,8%	1,3%	2,0%	1,7%

Base: total mujeres de 15 a 49 años.

2.5. ITS

La tasa de nuevos diagnósticos de VIH en España ha ido descendiendo progresiva y lentamente desde 8,58 por 100.000 habitantes en 2010 a 7,46 en 2019, siendo este dato una estimación debido a la pandemia de la CO-VID-19. Esta tasa es similar a la de países vecinos, aunque superior a la media de la Unión Europea.

^{33,34}

Desde el inicio de la década de 2000 se observa un aumento en la incidencia de infecciones de ITS como la gonorrea, la sífilis y la clamidia, especialmente en hombres jóvenes, aunque la edad varía en función de la enfermedad. La clamidia, por ejemplo, es más común en menores de 25 años, a diferencia del linfogranuloma venéreo. Según el informe, entre 2021 y 2023 la infección gonocócica creció un 42,6% y la sífilis un 24,1%. La clamidia ha aumentado un 20,7% anual entre 2016 y 2023.

Según los datos aportados, (tabla) hay un continuo incremento de las tasas especialmente por infección gonocócica y por c.trachomatis, siendo actualmente más frecuente en mujeres más jóvenes, y en hombres más frecuentes en mayores de 55 años.^{33,34}

La práctica de relaciones sexuales sin utilizar método anticonceptivo es una práctica que varía en función de la edad y la situación de pareja.

En concreto, supera el 25% a partir de los 30 años, y se sitúa en el 30,9% entre las mujeres que conviven de forma estable en pareja.^{33,34}



	Total	Edad							Nacionalidad		Situación de Pareja		
		15 a 19	20 a 24	25 a 29	30 a 34	35 a 39	40 a 44	45 a 49	Española	Extranjera	Conviviendo en pareja	Con pareja estable, pero sin convivencia	Sin pareja estable
Nunca	51,5%	55,1%	60,2%	51,6%	45,6%	50,0%	51,3%	52,4%	52,1%	44,2%	49,0%	58,9%	61,9%
Casi nunca	21,4%	28,6%	27,6%	26,3%	20,6%	19,7%	16,3%	17,6%	21,0%	27,1%	16,6%	20,3%	26,9%
Con bastante frecuencia	23,2%	10,2%	10,5%	18,9%	29,0%	27,6%	28,5%	25,2%	23,2%	24,5%	30,9%	18,8%	7,8%
Ns/Nc	3,9%	6,1%	1,7%	3,2%	4,8%	2,7%	3,9%	4,8%	3,7%	4,2%	3,5%	2,0%	3,4%

Los datos indican que las mujeres mayores de 40 son menos propensas a usar preservativos³⁰, (un 28,85% entre 40-44 años no usan método al mantener relaciones y el 25,2% a partir de los 45 no utiliza método con bastante frecuencia), priorizan la confianza e intimidad con su pareja, y consideran el riesgo de adquirir una ITS de menor importancia que el de embarazo.^{30,35,36} Por ello es trascendente abordar de forma proactiva tanto la anticoncepción como la prevención de las ITS y explicar el interés de hacer pruebas de ITS cuando haya situaciones de riesgo como un cambio de pareja.^{33,34,30}

2.6. Sintomatología climatérica.

El cese de la función ovárica se acompaña de signos físicos que cada mujer experimenta de forma diferente respecto a la aparición, frecuencia y severidad de los síntomas.

El cambio de patrón de sangrado menstrual, con acortamiento y/o alargamiento de ciclos, o el sangrado menstrual abundante (SMA) pueden preceder a la aparición de la amenorrea. Los sofocos y sudoraciones nocturnas se presentan en más del 50% de las mujeres y pueden acompañarse de palpitaciones, taquicardias, cefaleas³⁵⁻³⁶ o síntomas psicológicos (irritabilidad, nerviosismo, fatiga, ansiedad, síndrome disfórico premenstrual, trastornos del sueño)³⁷⁻³⁸ que aumentan el riesgo de depresión y enfermedad cardiovascular³⁷⁻³⁸. También el inicio del déficit estrogénico disminuye la elasticidad y espesor de la mucosa vaginal provocando sequedad y dispareunia. Además, algunos autores relacionan el descenso de testosterona circulante a partir de los 35 años con una inhibición del deseo sexual³⁹.

Este cuadro produce incomodidad, desasosiego y, aunque puede afectar a la mayoría de las mujeres, se cree que perturba significativamente la calidad de vida al menos en el 20% de ellas.⁴⁰

Para una mujer sana, no fumadora, y sin factores de riesgo cardiovascular ni tromboembólico, la edad no constituye como ya un obstáculo para el empleo de métodos anticonceptivos hormonales combinados, además de proporcionar regularidad en el ciclo y alta eficacia anticonceptiva. Los AHC se asocian por tanto a beneficios no anticonceptivos específicos en la perimenopausia (menoguias)

En resumen, si no hay contraindicaciones, un AH combinado (AHC) logra aliviar estos síntomas^{41,42}, y contemplar una pauta extendida que reduce el periodo libre de hormona podría ser especialmente útil.⁴³



3. ASESORAMIENTO ANTICONCEPTIVO.

El asesoramiento de un método anticonceptivo (MAC) idóneo a partir de los 40 años ha de contemplar tanto la valoración de las condiciones de la mujer (estado de salud, fertilidad, reversibilidad, estilo de vida, frecuencia sexual, prevención de ITS, conocimiento de métodos, etc..) como las características y cualidades de cada método (anexos: cuadro-1)⁴⁴. Además, pueden sumarse otras necesidades no contraceptivas que muchas veces pueden condicionar la elección de un MA.

A pesar de la menor fertilidad en mujeres mayores de 40, cobra especial relevancia prevenir la gestación por el incremento del riesgo para la madre y el feto y por la mayor posibilidad de IVE. Las pautas de los CDC45 orientan que las mujeres deben seguir con anticoncepción incluso después de los 44 años para prevenir el embarazo. También la Soc. Americana de Medicina Reproductiva (ASRM)⁴⁶ y La Soc. Americana de Menopausia (NAMS) recomiendan la anticoncepción hasta al menos 12 meses de la última menstruación⁴⁶.

Disponemos de una amplia gama de métodos anticonceptivos y, en todas las guías de anticoncepción existe el consenso de que ninguno de ellos está excluido únicamente por la edad (anexos: cuadro-2)⁴⁷. No obstante, la edad puede convertirse en un factor significativo para al desarrollo de enfermedades que contraindiquen el uso de un MAC. Estas condiciones obligan a sopesar, de forma individual, los beneficios e inconvenientes derivados de cada sistema anticonceptivo en la mujer mayor de 40 años. En la búsqueda de este equilibrio, es de gran utilidad seguir las recomendaciones de las guías clínicas sobre Criterios de Elegibilidad Médica de Anticonceptivos^{47,48,49} y de las Conferencias de Consenso de la Sociedad Española de Contracepción (SEC)⁵⁰, todas ellas fundamentadas en amplias revisiones sistemáticas de la literatura científica y en la opinión de expertos.

Debemos advertir a las usuarias que los AH sufren interacciones con otros medicamentos o productos de herboristería, disminuyendo o aumentando su efecto, con lo que puede afectar su eficacia o promover efectos adversos. Los fármacos que inducen las enzimas hepáticas pueden disminuir la eficacia de los AHC, píldoras de gestágenos o implante y requieren cambiar a otro MAC o sumar un método alternativo (ej. preservativo). Los DIU de LNG y el Acetato de Medroxiprogesterona Depot (AMPD) no sufren las interacciones farmacológicas comentadas, y son una alternativa más eficiente en estos casos⁵¹.

3.1. ¿La edad es un riesgo?

La edad representa un factor de impacto importante en la incidencia de eventos de trombosis, accidente cerebrovascular, IAM o cáncer.

Teniendo en cuenta que la mayor parte de estudios que evalúan los riesgos/beneficios de los anticonceptivos están realizados en mujeres menores de 40 años, la evidencia actual aun resulta insuficiente para aclarar el dilema de si la edad puede actuar como modificador de riesgo y acompañar cambios que pueden aumentar los lances asociados al uso de AH, o bien si la edad de inicio y el tiempo de uso influye de manera determinante al utilizar AH⁵².

El asesoramiento en mujeres mayores de 40 años con afecciones medicas puede ser complejo y requiere un enfoque individualizado. En la mayoría de las guías, las recomendaciones de iniciación se aplican a las mujeres en las que la condición médica precede al inicio del método, y las de continuación se aplica a las que se desarrollan durante el consumo del anticonceptivo²¹. Nicolás Mendoza destaca que algunos riesgos pueden ser diferentes si el uso de AH comienza después de los 40 (iniciadoras) o si se utiliza de forma continuada desde edades tempranas (continuadoras), lo que podría modificar el consejo anticonceptivo en las iniciadoras mayores⁵³.



Este balance de riesgo /beneficio cobra mayor relevancia cuando se planifica el uso de los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) a partir de los 40.⁵⁴. Hay que poner especial atención a su historial clínico mediante una exhaustiva anamnesis, advirtiendo a las mujeres que presentan algunas entidades médicas (HTA, accidente cerebrovascular, enfermedad cardiovascular, migraña con aura, fumadoras, etc..) que deberían evitar los AHC. Otros antecedentes médicos a tener en cuenta incluyen la trombosis venosa previa, antecedentes de malignidad y el historial de medicación. En el consejo anticonceptivo resulta importante advertir de los riesgos, pero también informar proactivamente de los muchos beneficios no contraceptivos, especialmente los beneficios específicos para este grupo etario y poner en contexto el menor riesgo en términos absolutos para cada mujer en particular⁽⁵⁵⁾.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA ASESORAMIENTO ANTICONCEPTIVO:

- Para ayudar a elegir es preciso escuchar, informar y transmitir adecuadamente la información sobre las distintas opciones existentes **(Buena práctica clínica)**.
- A pesar de la menor fertilidad a partir de los 40 años, la anticoncepción es necesaria cuando se desea evitar el embarazo, que causa una mayor morbi-mortalidad materno-fetal y de IVE.
- Atender las prioridades de la usuaria porque las necesidades en la perimenopausia pueden contemplar no solamente la anticoncepción, sino también la solución de otras necesidades (sofocos , alteraciones de sangrado, etc..) **(Buena práctica clínica)**.
- El consejo anticonceptivo debe buscar de forma individual para cada mujer el equilibrio entre el riesgo / beneficios que le aporta el método anticonceptivo.
- 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.



4. OPCIONES ANTICONCEPTIVAS EN LA PERIMENOPAUSIA

4.1. Métodos Hormonales Combinados (AHC).

Las mujeres que desean AHC pueden optar por tres vías de administración: píldora combinada (ACO), parche transdérmico y anillo vaginal.

La mayoría de formulaciones contienen un estrógeno sintético Etil Etradiol (EE), pero también disponemos de AHC con Etradiol y Valerato de Etradiol y se está estudiando el uso de estetrol (E4) que podría ofrecer menores efectos adversos que el EE ⁽²¹⁾.

Con respecto a los estrógenos naturales utilizados en anticoncepción éstos parecen tener un menor efecto sobre las proteínas de la coagulación. En la actualidad, todos los estudios realizados son de parámetros subrogados de la coagulación ^(187,188,190), de los cuales se comprueba que los cambios en los valores hemostáticos son menores que los que se observan con etinilestradiol. Pero al no haber estudios epidemiológicos que confirmen el menor riesgo trombótico, los criterios de elegibilidad siguen siendo los mismos que para los combinados con etinilestradiol ^(189,190).

La píldora ha evolucionado disminuyendo la dosis de estrógeno y ampliando la variedad de gestágenos y se pueden utilizar diferentes pautas: cíclicas, continuas, prolongadas o flexibles que pueden ofrecer a la mujer perimenopausia un mejor control del ciclo, minimizar los efectos secundarios relacionadas con la menstruación e incluso disminuir la sintomatología climatérica.⁴³.

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 AHC. En la actualidad la OMS y las guías sobre criterios de elección de anticonceptivos 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 ⁴⁸.

Los requisitos previos imprescindibles para la prescripción de la AHC incluyen una historia clínica completa, que detalle el perfil de riesgo de la mujer y descarte la presencia de entidades medicas que contraindiquen su uso (contempladas en los Criterios OMS), la medida de TA y peso (IMC). En estas edades es recomendable la exploración ginecológica para identificar patologías que se beneficiarían de estos métodos^{35,36} y también conviene verificar el cumplimiento del protocolo de cribado de cáncer de cérvix y mama.

Se aconseja una visita de seguimiento a los 3-6 meses para valorar el cumplimiento, la tolerancia e incluso los beneficios y, a diferencia con las más jóvenes, en las mujeres mayores de 40 años que utilizan AHC interesa una actualización periódica de estimación de riesgos, control de la TA y del IMC, durante el uso de la AHC.⁵⁵.

4.1.1- Beneficios contraceptivos y no contraceptivos de la AHC.

En España la vía oral es la AHC más conocida y utilizada por las mujeres de mediana edad. La primera ventaja es su alta eficacia, que para la mayoría de los observadores.^{50,57}, alcanza una tasa de embarazos del 0,3% en uso perfecto, pero puede llegar al 8% en uso típico durante el primer año, con un índice de Pearl (IP) medio en Europa de 2.1.⁵⁰. Tenemos poca información respecto al fracaso anticonceptivo en mujeres de más de 40 años, pero algunas publicaciones les otorgan una tasa típica de fallo menor respecto a las jóvenes, ya que se les reconoce varias circunstancias favorables: inferior fertilidad, menor frecuencia de coitos, mayor experiencia de uso y mejor cumplimiento del anticonceptivo.^{56,58}. Esta menor fertilidad no las libera de utilizar las recomendaciones pertinentes en caso de olvidos o demora



en la toma de la píldora, ya que las revisiones sistemáticas sobre olvidos de píldora no diferencian los fallos según la edad.^{59,60}

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 podrían tener un IP ligeramente inferior (1.24 el parche y 1.23 el anillo)⁵⁰, relacionado con menos olvidos y mayor aceptabilidad. Algunos estudios de baja calidad informan de una posible disminución de la eficacia de los ACO en usuarias obesas pero los datos son aun poco consistentes.^{61,62}

Existen resultados dispares sobre la permanencia de uso comparando las diferentes vías, y no disponemos de estudios en usuarias mayores de 40 años. Tampoco tenemos evidencia de calidad que demuestre que una vía de administración es superior a otra en cuanto a seguridad, por ello, el peso de la elección de la vía sigue recayendo en el criterio de la mujer, la experiencia anticonceptiva anterior y la adecuación a su estilo de vida⁵⁰.

Por tanto, las otras vías de administración (trans - dérmica y vaginal) se les ha otorgado las mismas categorías que a la vía oral. Se considera que tanto la eficacia anticonceptiva como las indicaciones, beneficios y riesgos de distintos métodos hormonales, independientemente de la vía, son semejantes en las mujeres mayores de 35 años.

Varias publicaciones reconocen que los AHC con estrógenos "naturales" (Estradiol o Valerato de Estradiol) tienen un menor impacto negativo sobre algunos parámetros metabólicos, hemostáticos y sobre el IMC, que los hace interesantes como elección de primera línea para las mujeres de mayor edad^{67,68,69}, con unas buenas tasas de continuación y satisfacción al año.⁷⁰ y una mejora en la calidad de vida de las usuarias^{71, 187,188,189,190}.

Beneficios relacionados con la menstruación

Además de prevenir el embarazo, la ACO aporta una serie de beneficios no contraceptivos importantes^{72,73} y, aunque con menor evidencia, se acepta que son compartidos por las tres vías de administración⁷⁴.

Son muy valorados los beneficios relacionados con la menstruación que pueden afectar hasta el 90% de las mujeres en la perimenopausia. Los AHC consiguen aliviar la dismenorrea (hasta un 70 %), reducen el SMA hasta un 50%, controlan alteraciones de ciclo (en el 80%).⁷⁵ y mejoran el síndrome premenstrual (SPM), principalmente cuando se usan pautas 24+4 o pautas continuas⁷². Si el objetivo es controlar el ciclo se recomienda AHC que contengan 30-35 µg. de EE, ya que los de 20 µg. producen mas sangrado irregular, aunque también puede influir el Gestágeno.⁷⁶

Los preparados que contienen Estradiol Valerato /Dienogest están aprobados por la FDA para el tratamiento de SMA.^{77,78} y el Nomegestrol/Estradiol también ha dado buenos resultados para reducir el sangrado en mujeres de mediana edad.⁷⁹

Las pautas continuas o prolongadas son recomendables en mujeres con sangrado excesivo o dismenorrea.^{55,80,81} Barreiros y cols. también encontraron resultados aceptables para el uso del anillo vaginal en pauta extendida, con una baja tasa de abandono por manchado irregular.⁸²

Alivio síntomas vasomotores:

Muchas mujeres en la perimenopausia experimentan sofocos o sudoraciones nocturnas y existe evidencia de que los AHC alivian la sintomatología vasomotora.³⁶ . Las pautas extendidas o continuas de AHC tiene más probabilidad de prevenir la recurrencia de sofocos que se presentan en los periodos libres de hormona^{35,55,83, 84,85}, y una revisión Cochrane de 2014 determinó que son seguras y bien toleradas por las mujeres⁸⁷.



AHC y cáncer

Se atribuye una menor mortalidad general por cáncer en las usuarias de AHC. Una de las investigaciones de mayor peso, por su larga observación (39 años), que ha estudiado la seguridad de los AHC, informó que las usuarias 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 ^{88,89}.

El efector protector sobre el cáncer de ovario es uno de los beneficios más significativos, que aumenta con la duración de uso (estudios epidemiológicos estiman un 20% por cada 5 años de uso), no es dependiente de la dosis de estrógeno, persiste durante 20-30 años tras abandonar el anticonceptivo ^{90,91,92} y es especialmente importante en mujeres con antecedentes familiares y portadoras de mutaciones de los factores BRCA 1 y 2. ⁹³ También reducen el riesgo de cáncer de endometrio en un 40-50%, manteniéndose esta protección al menos de 10 a 15 años después del tratamiento anticonceptivo ^{72,94}, ^{95,96}, y varios metaanálisis han encontrado una protección del riesgo de cáncer colorrectal de alrededor del 20 %. ^{97,98}.

AHC y Masa ósea:

Los ACO reduce la desmineralización y puede conservar la masa ósea (DMO) en las mujeres mayores de 40 años, incluso con dosis de 20 µg. ^{99,100}. Sin embargo, no está claro que esta protección repercuta en un menor índice de fracturas. ¹⁰¹, ya que los estudios no encuentran una asociación entre el riesgo de fractura ajustado cerca de la transición menopáusica y el uso de ACO en la década anterior, o a partir de los 38 años. ¹⁰².

4.1.2. Riesgos de la AHC en la perimenopausia.

Ya se ha insistido en la idea de que la edad aumenta la incidencia de algunas entidades como la trombosis, el ACV o el cáncer y que la mayor parte de evidencia sobre los riesgos de AHC provienen de estudios en usuarias menores de 35 años, cuyos resultados se han extendido a las mayores. ^{52,103}. Pero también es firme el consenso en afirmar que la edad por sí sola no implica ninguna limitación para el uso de la AH. ^{47,48,104}.

Con la edad igualmente aumenta la posibilidad de acumular nuevos factores de riesgo cardiovasculares (antecedentes de ETE, tabaquismo, trombofilias graves, HTA, obesidad, migrañas con aura, diabetes, dislipemias, tabaquismo.) ¹⁰⁵. La presencia de otros factores de alarma añadidos multiplica el riesgo cardiovascular y según los criterios de elegibilidad puede contraindicar el uso de AHC con EE. ^{47,48}.

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).

La evidencia actual es clara en afirmar que la edad se asocia con un mayor riesgo de trombosis venosa (TEV), que los AHC aumentan los eventos de TEV, y que el incremento es mayor en usuarias a partir de los 39 años ¹⁰⁶.

El riesgo absoluto de TEV en mujeres no usuarias de anticonceptivos hormonales (AH) en edad reproductiva es de 4-5/10.000 mujeres/año, mientras que en mujeres que usan anticonceptivos hormonales combinados (AHC) es de 9-10/10.000 mujeres/año, siendo mayor en el primer año de uso y disminuyendo posteriormente ^(191,192). El riesgo de TEV durante el embarazo es de 29/10.000 mujeres/año y en el postparto inmediato de 300-400/10.000 mujeres/año ⁽¹⁹³⁾.

Las mujeres están expuestas a diferentes cantidades de estrógenos a lo largo de su vida tanto por procesos fisiológicos, como es el periodo reproductivo, como por la administración exógena de los mismos, como es el caso de los AH. Los tratamientos con estrógenos se asocian a cambios en el



equilibrio hemostático y contribuyen a un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas (194,195). Esto ocurre debido al aumento de fibrinógeno, protrombina, factor VII, VIII y X así como a la disminución del factor V. Además, se produce un descenso de los anticoagulantes naturales como la antitrombina y el inhibidor del factor tisular^(196,197)

El riesgo trombótico varía según el tipo de anticonceptivos que usemos siendo menor en anticonceptivos sólo gestágenos (ASG) en comparación con AHC

El riesgo de trombosis depende de la dosis de estrógeno, siendo mayor en aquellas presentaciones que contienen 50 mg de etinilestradiol, en comparación con dosis menores de 35 mg, y está modulado por el tipo de gestágeno empleado, siendo los más androgénicos los que contrarrestan mejor el efecto trombótico del estrógeno^(191,198,199,196,200)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa que el riesgo de TEV es pequeño y que difiere ligeramente en función del tipo de progestágeno siendo más bajo en los AHC que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona, mayor para etonogestrel y norelgestromina y más elevado para gestodeno, desogestrel y drospironona⁽²⁰¹⁾. La relevancia clínica de estas diferencias tiene que valorarse en relación a la baja incidencia de eventos trombóticos en mujeres sanas en edad fértil⁽⁵⁰⁾

Con respecto a los estrógenos naturales utilizados en anticoncepción éstos parecen tener un menor efecto sobre las proteínas de la coagulación. En la actualidad, todos los estudios realizados son de parámetros subrogados de la coagulación^(182,188,190), de los cuales se comprueba que los cambios en los valores hemostáticos son menores que los que se observan con etinilestradiol. Pero al no haber estudios epidemiológicos que confirmen el menor riesgo trombótico, los criterios de elegibilidad siguen siendo los mismos que para los combinados con etinilestradiol^(189,190)

Por el momento, será necesario esperar a la publicación de nuevos estudios epidemiológicos que demuestren el menor riesgo trombótico asociado a éstos^(190,190)

Un gran estudio de cohortes encontró un aumento de la incidencia de TEV en usuarias de ACO del 8,7/10.000 mujeres/año en las de 30-34 años y de 20,8/10.000m/a en las de 45-49 años¹⁰⁷. Estudios de casos y controles más recientes también otorgan un aumento del RR de TEV de 6,5 veces más en usuarias de ACO de 40-50 años, respecto a las no usuarias, y 3 veces más que en las usuarias de 20-29 años¹⁰⁸. Este riesgo es dependiente de la dosis de estrógeno¹⁰⁹ y es mayor en los primeros meses de uso^{110,111}. Por ello, la cautela es mayor en las iniciadoras y la FSRH desaconseja hacer descansos habituales (ni siquiera para monitorear la FSH) debido al compromiso que supone el reinicio del AHC.³⁶

El riesgo de TEV, por tanto, aumenta en las fumadoras.

En una actualización realizada por los CDC sobre los criterios médicos de elegibilidad destacan que en mujeres con obesidad los anticonceptivos hormonales combinados (píldoras, parches, anillos) pueden aumentar el riesgo de trombosis, especialmente en mujeres con un índice de masa corporal (IMC) elevado (mayor de 35). En estos casos, se recomienda considerar métodos alternativos como los dispositivos intrauterinos (DIU) o los anticonceptivos de progestágeno solo, que presentan menos riesgo de complicaciones trombóticas y son igualmente efectivos en esta población.^(112,113,114,115,49)

Sin embargo, los datos deben analizarse en el contexto de que el embarazo en sí triplica el riesgo de TEV comparado con el uso de AHC y que la mortalidad relacionada con el embarazo a partir de los 40 años es cinco veces mayor que en las menores de 30⁽¹¹⁶⁾.

En cuanto a riesgo cardiovascular, la incidencia de ACV e IAM es baja en edad reproductiva pero las consecuencias pueden ser graves. Al iniciar un AHC a partir de los 40 años deben considerarse



cuidadosamente los factores preexistentes que incrementan del riesgo de ACV, más frecuentes que en las jóvenes, como por ejemplo, fumadoras a partir de 35 años, migrañas con aura, o HTA tienen limitado el uso de AHC según los criterios de elegibilidad³⁶.

A pesar de que son necesarios más estudios clínicos con series amplias de mujeres > de 40 años que apoyen este perfil de seguridad más favorable, interesa recomendar en primera instancia los AHC con estrógenos naturales o con bajas dosis de EE y a ser posible con Levonorgestrel (LNG)³⁵.

También se reconoce en estudios observacionales que la dislipemia podría aumentar el riesgo de Ictus. Las publicaciones sobre un posible aumento de ACV o de IAM con AHC son controvertidas. Una revisión Cochrane de 2015 encontró en los estudios observacionales un incremento de ACV isquémico e IAM en usuarias actuales de ACO que era dependiente de la dosis (RR=1,7 para usuarias de EE-20 y 2,0 en usuarias de EE ≥30)¹²⁵. Lidegaard también obtuvo un riesgo de 2.2 veces mayor de ACV trombótico y 2.3 veces de IAM, en las mujeres danesas de 45- 49 años¹²⁶, sin embargo, otro metaanálisis de 2013 no encontró ningún aumento significativo para el IAM o apoplejía hemorrágica con los ACO¹¹¹.

El estudio danés señaló que la dosis del EE influye en la posibilidad de ACV e IAM , y que los métodos que usan en solo gestágenos (píldora, DIU o implante subcutáneo) no parecen asociarse a un mayor riesgo trombótico, por ello pueden considerarse mujeres con patología cardiovascular o mayor predisposición a fenómenos tromboembólicos.¹²⁶

En resumen, las nuevas recomendaciones para mujeres con antecedentes de trombosis, enfermedades cardíacas y lupus sugieren evitar el uso de anticonceptivos hormonales combinados (con estrógeno), ya que estos pueden aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares y trombóticas. En su lugar, se recomienda el uso de anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales, como los dispositivos intrauterinos (DIU), que no presentan el mismo riesgo asociado con el estrógeno. ⁴⁹

A pesar de que son necesarios más estudios clínicos con series amplias de mujeres > de 40 años que apoyen este perfil de seguridad más favorable, interesa recomendar en primera instancia los AHC con estrógenos naturales o con bajas dosis de EE y a ser posible con Levonorgestrel (LNG)³⁵.

AHC y riesgo de cáncer

La incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad, independientemente del uso hormonal. La relación de la AHC con el cáncer de mama es controvertida. Mientras estudios antiguos de los años 80 relacionaron un aumento de riesgo (20%) de este cáncer en las usuarias de AHC, las publicaciones posteriores señalan que el riesgo es pequeño (RR 1.24, 95% CI: 1.15-1.33)¹²⁹, que desaparecería a los 10 años de abandono. Además, algunos trabajos más recientes no han encontrado un riesgo estadísticamente mayor (RR=0,9) en usuarias anteriores o actuales, ni relación con la dosis, formulación, ni duración de uso¹³⁰. El estudio prospectivo de cohorte de MØrch, con 1,8 millones de mujeres danesas, informó que las usuarias recientes de ACO tenían un pequeño RR =1,2 (IC de 95%:1,14-1,26) respecto a las que nunca lo habían utilizado¹³¹. Sin embargo, este trabajo se realizó en mujeres de 15-49 años y la incidencia de cáncer de mama se eleva a partir de esta edad. El debate permanece abierto y aún se discute si existe un efecto preferencial sobre algunos subtipos histológicos o moleculares de tumores de mama.

Aun considerando que el riesgo es muy pequeño, algunos autores refuerzan la idea de ofrecer a las usuarias mayores de 40 años preparados de bajas dosis estrogénicas.¹³² y retirarlos si se diagnostica esta neoplasia.

El riesgo de mama hereditario se incrementa un 11% por cada año adicional de uso de ACO cuando se inicia antes de los 20 años. En cambio, no se ha encontrado incremento en las en mujeres mayores



de 40 años que fueron diagnosticadas de cáncer de mama y habían utilizado previamente un AH¹³³. Un amplio estudio prospectivo canadiense con mujeres en edad media de 49 años y antecedentes familiares de cáncer de mama, no encontró mayor riesgo entre las usuarias antiguas y actuales de ACO¹³⁴. También, el metaanálisis de Iodice¹³⁵ y la revisión sistemática de Moorman¹³⁶, que evaluaron el riesgo de C. de mama en portadoras de mutaciones BRCA1/2 con ACO de diferentes dosis de EE, concluyen que el RR para cáncer de mama no fue significativo con las formulaciones de baja dosis (<35 mcg), además se asoció con la protección frente al c. de ovario. Por ello, es razonable que las portadoras de BRCA1/2 sin historial personal de cáncer de mama puedan usar la ACO y aprovechar la protección frente al cáncer de ovario y endometrio³⁵.

La anticoncepción hormonal combinada se ha identificado como un débil cofactor para la progresión de estadios de neoplasia cervical intraepitelial en portadores de HPV y con una mayor incidencia de cáncer de cérvix invasivo con el uso prolongado de AHC (> 5 años). El riesgo disminuye progresivamente una vez cesado el anticonceptivo y se cree desaparecido a partir de los 10 años.^{137, 138, 139.}

Los requisitos previos a la iniciación de AHC son:

- Anamnesis completa, medición de TA, IMC. Conviene una exploración ginecológica, preguntar por antecedentes personales y familiares de enfermedad tromboembólica y verificar las pruebas de diagnóstico precoz de cáncer de cérvix y mama según protocolo.
- Las mujeres > de 40 años que utilizan AHC requieren actualizar periódicamente la historia clínica para descartar la aparición de nuevas contraindicaciones y monitorizar, al menos, la TA y el peso.
- Se recomienda recoger en el momento de la anamnesis, cualquier tratamiento farmacológico, hierbas medicinales o sustancias recreativas y valorar sus posibles interacciones (buena práctica clínica).

Recomendaciones en AH Combinada.

A. Informar de los muchos beneficios del uso de anticonceptivos de la AHC:

- Reducir el sangrado, la dismenorrea y SS premenstrual (**Grado de evidencia C**).
- Efecto protector frente al cáncer de ovario, endometrio y cáncer colo-rectal (**Grado B**).
- Preservar la DMO (**Grado B**).
- Menor incidencia de patología benigna de la mama (**Grado B**).
- Mejorar los síntomas climatéricos (**Grado C**) y en aquellas que persisten síntomas con toma de AHC cíclica, pueden intentar una pauta prolongada (**Buena práctica clínica**).

B. Advertir de los 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**)
- No se recomienda la anticoncepción hormonal combinada en mujeres con un IMC superior a 35Kg/m² (**Grado C**).
- 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**).



- 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).** En las mujeres mayores de 40 años se debe controlar la TA al inicio y en los controles, **(Grado C).**
- Las diferentes combinaciones de ACO tienen un riesgo relativo diferente de TEV pero la relevancia clínica 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 o estrógenos naturales para reducir el riesgo de TEV **(calidad de evidencia baja)** En caso de necesidad clínica o porque no se toleren otros métodos anticonceptivos, se les recomendaría aquellos AHC con dosis bajas de etinilestradiol asociados a levonorgestrel, norgestimato o noretisterona.

C. Con independencia de la edad, los beneficios de los AHC superan los inconvenientes en mujeres sanas.

- A excepción del tabaquismo y la obesidad, las limitaciones de los AHC serían similares a las de las más jóvenes y se relacionan con el riesgo cardiovascular **(Grado B).**

4.2. MÉTODOS DE SOLO GESTÁGENO.

Las mujeres perimenopáusicas con contraindicaciones para los estrógenos pueden usar anticonceptivos hormonales de solo gestágeno (ASG)³⁵. La ASG en todas sus formas (píldora, implante, inyectable o DIU-LNG), son 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 cervical.¹⁴⁰ Las formas LARC (DIU, implante) tienen una eficacia significativamente alta en usuaria típica, ya que no implican cumplimiento.⁵⁷

4.2.1. Beneficios de la Ac. con solo gestágenos

Los ASG ofrecen beneficios no contraceptivos: reducción de la dismenorrea, dolor pélvico crónico, protección frente a EIP, disminución del sangrado menstrual abundante (SMA), tratamientos de hiperplasia endometrial, miomas y disminución del riesgo de algún cáncer.⁷²

La ASG previene la enfermedad inflamatoria pélvica por un mecanismo de espesamiento del moco cervical, y los ASG de larga duración mejoran el dolor pélvico crónico y el dolor asociado a endometriosis. El DIU-LNG puede incluso evitar las recurrencias de dolor por endometriosis tras cirugía conservadora y mejorar así la calidad de vida de estas mujeres.⁷²

El DIU-LNG de 52 mg se considera un tratamiento de primera elección para corregir el sangrado menstrual abundante (SMA) frecuente en la década de los 40, con resultados superiores a otros tratamientos médicos utilizados (Ac. Tranexámico, ACO y otras opciones de gestágeno, ablación endometrial)^{141,142}. El DIU-LNG consigue reducir el sangrado en mujeres con miomas o adenomiosis, aunque puede aumentar la posibilidad de expulsión.^{143,144}

El DIU-LNG de 52 mgs. se utiliza como tratamiento de la Hiperplasia sin atipias y protege además el endometrio durante la terapia estrogénica de reemplazo¹⁴⁵. Es cierto que se ha identificado un pequeño



aumento de expulsiones y adherencias en portadoras de DIU-LNG y sometidas previamente a ablación endometrial para tratamiento de la menorragia.³⁶

En una revisión de 2018, Jareid y cols. afirman que el DIU de LNG se asocia con un menor riesgo de cáncer de endometrio y ovario, sin aumentar el cáncer de mama.¹⁴⁷

Igualmente, estudios en mujeres tratadas con Tamoxifeno por cáncer de mama anterior y portadoras de DIU-LNG durante un año, han mostrado un crecimiento endometrial significativamente menor.¹⁴⁸⁻¹⁴⁹

Diferentes estudios observacionales y de casos y controles también han relacionado un efecto protector del AMPD del 80% en cáncer de endometrio y 40% de ovario, aunque están limitados por su pequeño tamaño y su naturaleza observacional.^{35,36}

En España disponemos de varios DIU-LNG con tamaños y cargas diferentes.

Otras publicaciones han sugerido que la píldora con desogestrel reduce los episodios de cefalea en mujeres que sufren migraña mejorando su calidad de vida, por lo que, en estas mujeres, los beneficios podrían superar los riesgos.¹⁵⁰

No se ha comprobado que los ASG desencadenen eventos de TEV, IAM o ACV.¹⁵¹, por lo que se consideran más seguros para mujeres con contraindicación para estrógeno.

Una reciente revisión sistemática también concluye que no existe un aumento significativo de la probabilidad de eventos venosos o arteriales con el uso de la mayoría de ASG. Solo se encontraron 3 publicaciones que informaban de un incremento de TEV en usuarias de AMPD.¹⁵² Otros estudios en cambio no observan más eventos vasculares en usuarias de inyectable normotensas, pero dado que el AMPD contiene mayor dosis de gestágeno, se prefiere evitar en mujeres con factores de riesgo para TEV ¹⁵³.

La tasa de embarazo ectópico es menor en usuarias de ASG, incluidos los DIU-LNG ¹⁵⁴ y a excepción del AMPD, el retorno a la fertilidad es rápida. Tanto el DIU-LNG como el AMPD no sufren interacciones farmacológicas con otros medicamentos³⁵.

En una revisión sistemática de Tepper ⁽²⁰²⁾, se valoraron todos los artículos publicados existentes hasta 2016 sobre la aparición de TEV en mujeres usuarias de ASG. Se incluyeron 26 estudios, en 5 de ellos se estudiaron mujeres con trombofilia. Uno de los estudios examinó a mujeres con trombofilia que usaban AMPD y encontró que las probabilidades de TEV eran elevadas entre las portadoras del FVL que usaban AMPD en comparación con las no usuarias de AMPD sin la mutación del FVL (OR 16,7 IC95% 2,4-714). Este estudio también examinó la asociación de TEV con el uso de DIU-LNG entre mujeres con FVL. Se detectaron OR similares para mujeres con FVL que usaban DIU-LNG (OR 3,2 IC95% 1,2-10,4) y mujeres con FVL sin uso de ASG (OR 2,6 IC95% 1,8-3,7), en comparación con las no usuarias sin la mutación del FVL. Las probabilidades de TEV entre mujeres con FVL también aumentaron entre todas las usuarias de ASG analizados en conjunto (OR 5,4 IC95% 2,5-13) y entre las no usuarias (OR 2,6 IC95% 1,8-3,7), en comparación con las no usuarias sin la mutación del FVL ⁽²⁰²⁾

Por tanto, La ASG (a excepción del AMPD) es la opción de AH más adecuada y la que se recomienda a las mujeres mayores de 40 años que presenten factores de riesgo cardiovascular, riesgo de tev o algún otro factor de riesgo asociado.



4.2.2. Inconvenientes y riesgos de los gestágenos.

Entre los inconvenientes de los gestágenos, destaca el cambio en el patrón de sangrado. Los sangrados irregulares pero de escasa cantidad y sin dolor, más frecuentes con la píldora (20%) y el implante (25%), así como la amenorrea en un tercio de portadoras de DIU-LNG o de AMPD, pueden no ser bien tolerados y además enmascarar la menopausia. El sangrado irregular o impredecible, que fundamentalmente aparece en los primeros meses de uso, suele ser el motivo más frecuente de abandono, por lo que es importante informar previamente a la usuaria de esta posibilidad y transmitirle que existen tratamientos para corregir estos sangrados (AINEs, Ac. Tranexámico, Mefenámico, ACO, etc...) ³⁵. A pesar de ello, las tasas de satisfacción son superiores a las encontradas con los métodos de corta duración (SARC) ¹⁵⁵.

La evidencia sobre los ASG y el cáncer de mama es escasa y conflictiva. Una revisión sistemática de 2016, indica que las formulaciones de solo gestágenos no aumentan significativamente el riesgo de cáncer de mama ni el cáncer total. No obstante, se encontró un artículo que prevenía del aumento del riesgo (RR= 2,3) en usuarias de AMPD de 35 a 40 años, que disminuye tras el abandono ¹⁵⁶.

No se ha comprobado relación del cáncer de mama con la píldora (PSG) ni con el implante, es probable que cualquier aumento de riesgo sea pequeño y desaparezca tras el abandono ^{157,158}. Recientemente un estudio danés ha informado de un riesgo creciente en las usuarias actuales durante largo tiempo del DIU-LNG ¹³¹, aunque estos hallazgos tienen limitaciones metodológicas y no se han confirmado de manera consistente en estudios previos ni posteriores, por lo que es necesaria una mayor investigación ¹⁵⁹. En conclusión, no existe una evidencia concluyente de la relación de los gestágenos y el cáncer de mama, pero están contraindicados en aquellas mujeres con cáncer de mama actual.

Algunos autores, limitan la utilización del AMPD en la perimenopausia por su efecto negativo sobre la densidad mineral ósea (DMO). Este impacto sobre el hueso es reversible tras el abandono en las mujeres jóvenes, pero la evidencia es controvertida respecto a si la DMO consigue recuperarse en las que están cerca de la menopausia. A pesar de no haberse comprobado un aumento de las fracturas, la OMS recomienda utilizar el AMPD hasta los 45 años sin restricciones, pero de los 45 a 50, solo cuando no hay alternativa y las mujeres o sus dispensadores consideren que es el mejor método para su caso particular ⁴⁷. También la FSRH aconseja precaución con el AMPD en las mayores de 40 años que tengan factores de riesgo para la osteoporosis (déficit Vit D, fumadoras, historia familiar, etc..). Actualmente no hay evidencia de un efecto negativo de los otros métodos de solo gestágenos sobre la DMO. ³⁶.

Una revisión Cochrane publicada en 2013 informó una evidencia limitada respecto al aumento de peso en usuarias de ASG, fundamentalmente con AMPD ¹⁶⁰. También se ha informado de cambios en el estado de ánimo o disminución de la libido, pero la evidencia no es concluyente respecto a su relación causal ¹⁵⁷.

Las mujeres mayores de 40 que usan AMPD deben controlar la TA y el IMC al inicio del tratamiento, deben ser revisadas regularmente para evaluar los riesgos/beneficios y se desaconseja su uso en las mayores de ^{50,36}.

Recomendaciones en la anticoncepción de sólo gestágenos (ASG):

Hay que informar de que los métodos de solo gestágeno han probado tener una alta eficacia y beneficios no contraceptivos en las siguientes indicaciones (**grado evidencia B**) ^{50,72}:

- Reducción de la menorragia y la hipermenorrea (**DIU-LNG, AMPD, PSG, Implante**).
- Reducción de la Dismenorrea y dolor pélvico en endometriosis.



- Tratamiento de Hiperplasia endometrial y protección endometrial en la TRH (**DIU-LNG**)
- Reducción del cáncer de endometrio y ovario (**AMPD, 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**)³⁶. No se recomienda en > de 45 y debe ser evaluado periódicamente el balance beneficio/riesgo (**Buena Práctica Médica**).
- Aunque los datos son limitados, la ASG no parece aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular, IAM ni TEV (**Grado B**)³⁶, pero hay que tener precaución con el AMPD en mujeres con factores de riesgo cardiovascular (**Grado C**)³⁶.
- No hay pruebas concluyentes que relacionen los gestágenos y el cáncer de mama (**Grado B**)
- A excepción del AMPD, la fertilidad se recupera rápidamente tras el abandono.

4.3. MÉTODOS NO HORMONALES.

4.3.1. Dispositivos intrauterinos no medicados.

El DIU de cobre (DIU-CU) tiene una alta eficacia real a largo plazo del 99,8% (Nivel I de evidencia científica)^{161,162}, y puede ser superior incluso en las mayores de 40 años. Disponemos de DIU-Cu de varios modelos y cargas con una duración entre 5 a 10 años. Cuando se implanta un DIU en una mujer de más de 40 por motivos anticonceptivos se puede mantener, sin necesidad de recambio, hasta la menopausia^{35,36,46,54,161}. Algunos autores recomiendan incluso no reemplazarlo a partir de los 35 años¹⁶³, sin embargo, en los casos de DIU-LNG utilizados como protección endometrial de la Terapia de reemplazo Hormonal (TRH), se deberá renovar cada 5 años.¹⁶⁴

El DIU de cobre tiene pocas contraindicaciones destacando la sospecha de embarazo, infección pélvica, cáncer ginecológico, o condiciones anatómicas uterinas que dificulten la inserción¹⁶².

Generalmente, la inserción resulta fácil para el profesional entrenado, se realiza de forma ambulatoria tanto en mujeres paras como en nulíparas y son pocos los casos que precisan intervenciones para reducir el dolor de la inserción.¹⁶⁵ Como ventajas añadidas, el DIU no interfiere en 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, cardiovasculares ni cambios emocionales y no interacciona con otros fármacos.

La evidencia actual apunta a que además actúa como protector frente a la progresión a cáncer de cérvix en diferentes tipos histológicos (calidad de evidencia moderada)¹⁶⁶, llegando a reducir hasta un tercio de los cánceres invasivos¹⁶⁷. También protege frente el cáncer de endometrio por un mecanismo aun no aclarado (calidad de evidencia baja)¹⁶².

Los principales efectos adversos son el ligero aumento del dolor y cambio del sangrado menstrual (más frecuentes en los primeros 3-6 meses y que suelen disminuir posteriormente): sangrado abundante o prolongado y manchado entre períodos.¹⁶⁸, por lo que no se recomienda en mujeres con SMA o dismenorrea³⁵. Estos sangrados pueden ser tratados con ácido tranexámico o AINEs¹⁶⁹.

No protege contra infecciones de transmisión sexual (ITS) y se recomienda demorar la inserción en mujeres con una ITS actual.



La perforación uterina es una complicación rara que se presenta entre el 0,3 a las 2,2/1.000 inserciones. La incidencia de embarazo ectópico en portadoras de DIU es menor que en no usuarias de anticoncepción¹⁷⁰, aunque si ocurre el embarazo, hay que contemplar esta posibilidad que puede alcanzar el 6% de las gestaciones¹⁶¹. El riesgo absoluto de EIP es también bajo, se relaciona con los primeros tras la inserción y la presencia de una ITS (chlamydia o gonorrea), pero posteriormente disminuye siendo similar a las no usuarias^{36,161} y el riesgo acumulado de expulsión alcanza el 10% a los 3 años, sin diferencias significativas para edad o paridad¹⁷¹. A pesar de estas incidencias, las tasas de satisfacción son muy superiores a las de los ACO.¹⁵⁵

4.3.2. Esterilización quirúrgica.

En estados Unidos y algunos países de Europa occidental es una opción muy utilizada en la perimenopausia, por su alta eficacia y su efecto definitivo. En los últimos años se observa una tendencia decreciente a favor de métodos LARC, seguramente debido a los beneficios no contraceptivos y a que la mujer contempla la posible eventualidad futura de un cambio de pareja, en cuyo caso, una decisión definitiva podría llevarle al arrepentimiento³⁰. Muchos autores actualmente se cuestionan si en una mujer con más de 40 años, ante la proximidad de la menopausia, es razonable correr los riesgos de la cirugía o, si por el contrario, sería más oportuno ofertar otros métodos más inocuos e igualmente eficaces¹⁷².

El sistema definitivo femenino más utilizado es la esterilización laparoscópica, que no parece alterar el ciclo menstrual, aunque en España está aumentando la vasectomía en parejas estables, ya que resulta una cirugía menos compleja, mas segura y eficaz.

Se ha identificado una reducción del cáncer de ovario (RR de 0,61) en las mujeres con esterilización tubárica, independientemente del método de oclusión. Debido a que la evidencia sugiere que los cánceres ováricos epiteliales se originan en la zona distal de las trompas de Falopio, está creciendo la indicación de la salpinguectomía oportunista en las mujeres que eligen la esterilización¹⁷³. Comparada con el bloqueo tubárico tradicional, la salpinguectomía bilateral parece segura, sin mayores complicaciones peroperatorias, ni impacto negativo en la reserva ovárica.¹⁷⁴

4.3.3. Métodos barrera.

Los métodos barrera pueden ser utilizados por mujeres que no desean la AH hormonal o el DIU.

El preservativo masculino es el anticonceptivo más utilizado en España, también durante los años previos a la menopausia³⁰. Su eficacia real se ve mermada por el uso incorrecto y poco consistente, ya que tiene el inconveniente de su relación directa con el coito y de necesitar la colaboración de la pareja.

Su mayor ventaja (compartida con el preservativo femenino) radica en la prevención del contagio de ITS/VIH (calidad evidencia moderada) y de la transmisión del HPV estrechamente relacionado con el cáncer de cérvix¹⁷⁵. Este beneficio lo hace recomendable, como método único o como doble protección, en las mujeres que mantienen relaciones sexuales con múltiples parejas o poseen riesgo de ITS¹⁷⁶. Es importante aconsejar a las > de 40 el uso consistente y correcto para obtener una buena eficacia en la vida real, así como recordar la necesidad de anticoncepción de urgencia en caso de rotura o deslizamiento.

Otros métodos barrera como el diafragma, las esponjas vaginales y los espermicidas tienen menor aceptación y su uso es minoritario en las mujeres perimenopáusicas. Tiene una cierta eficacia reconocida



para prevenir las ITS, principalmente si van asociados a espermicidas, pero de menor entidad que los preservativos⁷². En cambio, el nonoxinol-9 se ha asociado a un mayor riesgo de transmisión de VIH.¹⁷⁶

4.3.4. Métodos naturales.

Son sistemas de menor eficacia, especialmente el coito interrumpido. Los métodos basados en la abstinencia periódica requieren un conocimiento a veces complejo sobre la fisiología y el ciclo menstrual. En la perimenopausia existe el inconveniente añadido de que son frecuentes los ciclos irregulares y resulta más dificultoso el tanteo de los días fértiles. Estos son motivos suficientes para no recomendar estas medidas anticonceptivas, salvo aquellas mujeres que no aceptan otra alternativa.^{177,26}

Recomendaciones métodos no hormonales:

- Los DIU no hormonales son métodos LARC de alta eficacia, idóneos para las mujeres que tiene contraindicaciones o no desean utilizar hormonas **(Grado A)**
- 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-Cu **(Grado C)** y que estos sangrados pueden ser tratados con AINEs o Ac. Tranexámico **(Grado A)**.
- El DIU puede ser un factor protector frente a cáncer de cérvix y endometrio **(Grado C)**.
- El DIU que se implanta a partir de 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 al 1 año de amenorrea **(Grado C)**.
- El preservativo masculino y femenino consiguen una eficacia del 98% y 95% respectivamente en prevenir embarazos, cuando su uso es correcto y consistente **(Grado C)** pero disminuye con uso incorrecto.
- Las parejas han de saber que el uso de preservativo puede reducir el riesgo de contagio 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 que no es recomendable utilizar lubricantes oleosos junto al condón de látex **(Grado B)**.



4.4. ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA.

La anticoncepción de urgencia(AU) tiene pocos efectos adversos y no hay restricciones sobre el uso por motivos de edad.¹⁷⁸. Salvo la existencia de embarazo, no existen contraindicaciones para el levonorgestrel, el Acetato de Ulipristal (UPA) o la inserción de un DIU .

El DIU-CU es un método seguro y más eficaz como AU en los 5 primeros días tras el coito desprotegido, con una eficacia del 99-100%¹⁷⁹ y sería el método de AU más favorable en la perimenopáusia debido a las ovulaciones impredecibles⁴⁵.

También se ha comprobado la mayor eficacia del UPA respecto al LNG oral que, a diferencia con el DIU, solo han demostrado ser eficaces cuando se utilizan previos a la ovulación. No se observan diferencias significativas respecto a efectos adversos entre el LNG y el UPA, aunque

estos efectos indeseables son leves. Sin embargo, el Ulipristal podría ver reducida su eficacia cuando se utiliza con AC de gestágeno o TRH.¹⁸⁰

Recomendaciones AU:

- Informar a la mujer de más de 40 años de los recursos de AU como “segunda oportunidad” para evitar embarazos no deseados en casos de relaciones de riesgo. **(buena práctica clínica)**.
- El DIU sería la AU de elección, por su mayor eficacia en los 5 días siguientes al coito de riesgo y por la dificultad de evaluar la ovulación impredecible en la perimenopausia.
- Los estudios sobre la provisión por adelantado o la libre dispensación de la PAU muestran que no aumentan la frecuencia de relaciones sin protección, no cambian los patrones de uso de anticoncepción regular, ni incrementan las ITS **(calidad evidencia baja)**.^{50,181}.



5. ¿HASTA CUANDO MANTENER LA AH?

De forma general, la anticoncepción se puede interrumpir al alcanzar la media de edad de la menopausia en nuestro ámbito (51 años); sin embargo, este consejo debe adaptarse a cada mujer.

Las mujeres que no utilicen un método anticonceptivo hormonal y que sigan teniendo sangrado menstrual regular a la edad de 51 años deben continuar con alguna forma de anticoncepción. Las mujeres que usan métodos no hormonales pueden detener la anticoncepción después de 1 año de amenorrea si tienen más de 50 años o de 2 años si la mujer es menor de 50 años.

Tras el asesoramiento (acerca de disminución de la fertilidad, los riesgos asociados con la inserción y la eficacia de los anticonceptivos), las mujeres portadoras de un DIU de cobre $\geq 300 \text{ mm}^2$ de cobre, insertado por encima de los 40 años de edad, puede mantener el dispositivo hasta la menopausia o hasta que la anticoncepción ya no sea necesaria. Como los anticonceptivos hormonales pueden afectar al patrón de sangrado, las pruebas de laboratorio pueden tener algún valor en la determinación de cuándo la anticoncepción se puede detener.²¹

No obstante, tanto las guías del Reino Unido y CDC, como las asociaciones de menopausia 36,49, emplazan a evitar los AHC y AMPD a partir de los 50 años (edad media de la menopausia). 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 AH de solo gestágeno o no hormonales, que pueden ser una buena alternativa más allá de los 50.⁴⁵

No obstante, la discusión del cese de la AC debe centrarse no solo en la edad, sino más bien, en establecer cuando se produce el fin de la fecundidad y en determinar la menopausia.^(36,28, 21)

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.¹⁸³

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 por hemorragias por privación o por una amenorrea inducida. Va a ser en estos casos cuando se nos plantea la duda del momento de interrumpir la anticoncepción sin miedo a un embarazo.

La última Conferencia de Consenso de la SEC en 2011.⁽⁵⁰⁾, tras estudiar y debatir esta cuestión llegó a la siguiente conclusión: "la tasa de fertilidad en mujeres mayores de 50 años es extremadamente baja, pero 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 el que cesa la función ovárica" **(buena práctica clínica)**.

Es posible medir los niveles de FSH utilizando métodos con sólo-gestágenos. Sin embargo, la prueba puede ser mejor limitarla

a las mujeres mayores de 50 años, ya que es más probable que hayan alcanzado la menopausia.

En las mujeres usuarias de AHC, los niveles de FSH se pueden utilizar para ayudar a diagnosticar la menopausia, pero se debe restringir a las mujeres mayores de 50 años y en las que utilizan métodos con sólo gestágenos. La FSH no es un indicador fiable de insuficiencia ovárica en mujeres que usan hormonas combinadas, incluso si se miden durante el intervalo libre de hormonas.



En mujeres mayores de 50 años que estén en amenorrea y deseen interrumpir métodos con solo gestágenos puede evaluarse los niveles de FSH.

Si el nivel es ≥ 30 UI/L de la FSH debe repetirse después de 6 semanas. Si la segunda determinación de FSH es ≥ 30 UI/L la anticoncepción puede interrumpirse después de 1 año.

Las mujeres portadoras de DIU-LNG insertado para la anticoncepción, a la edad de 45 años o más puede usar el dispositivo durante 7 años o si está en amenorrea hasta la menopausia, tras lo cual el dispositivo debe retirarse.⁽²¹⁾

A pesar de tener una evidencia baja y que la medición de hormonas séricas en la premenopausia es compleja, o podría verse afectada por la acción de los AH, los estudios de Castracane (1995)¹⁸⁴ y Brantes (2009)¹⁸⁵ consideran en cambio, que la combinación de la edad y la amenorrea junto a la detección de la FSH elevada podría ser un modo operativo y práctico para predecir el cese de la fertilidad en una usuaria de AH.^{36,29}



6. PASO DE LA ANTICONCEPCIÓN A LA MENOPAUSIA.

En la mujer perimenopausica que ha iniciado tratamiento de reemplazo hormonal (TRH) también será difícil saber cuándo se logra la infertilidad natural. Por otro lado, la TRH no tiene capacidad de inhibir la ovulación y resulta necesario informar a la usuaria de que no tiene eficacia anticonceptiva.

Los AHC contienen de 4 a 10 veces más estrógenos que la TRH, por tanto, en una mujer < de 50 años con sintomatología climatérica pueden indicarse los AHC como terapia de inicio y postergar la TRH³⁶. Las pautas prolongadas consiguen ser útiles, especialmente en las mujeres que utilicen AHC cíclicos y experimenten sofocos en los días libres de hormona.⁴³

Se puede utilizar como anticonceptivo el DIU-Cu, métodos de barrera o ASG juntamente con la TRH³⁶. El DIU-LNG aporta un efecto comprobado de protección endometrial de la TRH⁷² y aunque se sospecha que el resto de ASG también podrían compartir este efecto, no hay evidencia suficiente que apoye su eficacia ni disponemos de licencia de estos productos para esta indicación^{36, 186}.

Recomendaciones en mujeres con TRH. Informar a la mujer perimenopausica de las siguientes recomendaciones:

- Que las dosis de TRH no tiene propiedad anticonceptiva por lo que se puede sumar un MAC para evitar el embarazo no deseado.
- Los AHC pueden aportar beneficios en mujeres y aliviar los síntomas climatéricos. Si no existe contraindicación pueden ser una buena estrategia hasta la menopausia.
- Con la TRH se puede utilizar un anticonceptivo no hormonal, DIU o ASG.
- El DIU -LNG protege eficientemente el endometrio del efecto de los estrógenos en la TRH.
- A pesar del efecto del resto de ASG sobre protección del endometrio, no poseen licencia para esta indicación.



7. RESUMEN. CONSEJOS IMPORTANTES DE ANTICONCEPCIÓN EN LA PERIMENOPAUSIA.

- Las mujeres deben ser informadas de que, a pesar de la natural disminución de la fertilidad, 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 la gestación (anomalías cromosómicas, complicaciones de aborto y la morbilidad materno- fetal) puede ser mayor en las mujeres mayores de 40 años **(Grado A)**.
- Las usuarias y sus parejas han de saber que los métodos de anticoncepción reversible de larga duración (LARCs) pueden ser tan eficaces como la esterilización. **(Grado C)**
- En el consejo anticonceptivo a mujeres mayores de 40 años, resulta necesario hacer una valoración previa individualizada de cada caso, atendiendo a los criterios médicos de elegibilidad.
- Hay que ofrecer a la usuaria una información detallada del equilibrio entre eficacia/ riesgo/ beneficio, en base a una exhaustiva historia clínica en la que se evalúen los riesgos personales.
- Se recomienda un seguimiento, también individualizado, actualizando nuevos riesgos mediante la Ha clínica, tensión arterial, IMC y las pruebas según protocolo de diagnóstico precoz de cáncer de cérvix y mama **(buena práctica clínica)**.
- Las mujeres > de 40 años que utilizan AHC requieren actualizar periódicamente la historia clínica para descartar la aparición de nuevas contraindicaciones y monitorizar, al menos, la TA y el peso.
- Las nuevas recomendaciones para mujeres de cualquier edad incluidas mayores de 40 años, con antecedentes de trombosis, enfermedades cardíacas y lupus sugieren evitar el uso de anticonceptivos hormonales combinados (con estrógeno), ya que estos pueden aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares y trombóticas. En su lugar, se recomienda el uso de anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales, como los dispositivos intrauterinos (DIU), que no presentan el mismo riesgo asociado con el estrógeno.
- 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 AHC y 3 años en usuarias de AMPD **(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 fertilidad y, que además, la tasa de fertilidad en mujeres mayores de 50 años es extremadamente baja, la FSRH recomienda en las > de 50 utilizar la medición de FSH (> 30), y detener la AC tras un año de amenorrea **(Buena práctica clínica)**.
- Las mujeres de >55 años no necesitan anticoncepción, pero si tienen menstruaciones regulares pueden seguir con anticoncepción no hormonal hasta la menopausia, aunque se aconseja hacer un estudio de otras causas de sangrado **(Buena práctica clínica)**.
- Las mujeres deben conocer que la TRH no tiene suficiente capacidad para inhibir la ovulación. La anticoncepción combinada puede ser una opción y, al mismo tiempo, mejora la sintomatología climatérica **(Grado C)**.
- La ASG puede utilizarse junto a TRH, en especial el DIU-LNG ofrece una protección endometrial en las usuarias de TRH.



9. ALGORITMO ASESORAMIENTO ANTICONCEPTIVO EN PERI-MENOPAUSIA

Solicitud de consejo anticonceptivo mujer > de 40 años

Valoración individual de riesgo para MAC:

- Estilo de vida, conocimiento de AC
- Experiencia anterior de AC
- Vida sexual
- Imprescindible: Anamnesis, TA, IMC,
- Recomendable : exploración ginecológica, ecografía y comprobar cribado de cáncer de mama y cérvix.
- Opcional: analítica según Factores de riesgo.

Información individualizada:

- de fertilidad
- de riesgos de los MAC
- de beneficios de los MAC
- de los riesgos de una gestación
- de uso correcto.
- escuchar y valorar las preferencias de la usuaria.

Elección de un MAC:

- Descartar contraindicaciones médicas.
- Descartar posible mal cumplimiento.
- Descartar interacciones.
- Solucionar otros síntomas.
- Adecuar al estilo de vida.
- Asegurarse de que comprende el uso correcto del MAC elegido.

Controles:

- Primer control de cumplimiento y tolerancia a los 3-6 meses de uso.
- Controles periódicos según método para actualizar perfil de riesgos y aparición de síntomas: TA, IMC y analítica o pruebas complementarias (si precisa).

Abandono de la AC:

Abandonar la AC atendiendo las recomendaciones en función de la edad y diagnóstico de menopausia.



10. BIBLIOGRAFÍA

- 1- Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Cancelo MJ, et al. Position of the Spanish Menopause Society regarding the management of perimenopause. *Maturitas* 2013; 74: 283-290.
- 2- Vallejo S, Blümel JE. Anticoncepción en la Perimenopausia.. *Obstet Ginecol.* 2010; vol 5(2): 145-154.
- 3- Harlow Sioban D, Gass Margery, Hall Janet E, et al. STRAW + 10 Collaborative Group Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause* 2012;19 (4):1-9.
- 4- INE. Censo de población española. Datos de población publicados enero 2018. <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- Burger HG, Dudley EC, Hopper HL, et al. The endocrinology of the menopausal transition: a cross-sectional study of a population-based sample. *J Clin Endocrinol metab* 1995 Dec; 80(12): 35-37-45.
- 7- AEEM. MenoGuía: Anticoncepción en mujeres mayores de 40 años. 2016. www.AEEM.es
- 8- 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):261-26.
- 9- Baldwin MK, Jensen JT. Contraception during the perimenopause. *Maturitas* 2013; 76:235- 242.
- 10- Nelson SM, Telfer EE, Anderson RA. The ageing ovary and uterus: new biological insights. *Hum Reprod Update.* 2013; 19 :67-83
- 11- Klein J, Sauer MV. Assessing fertility in women of advanced reproductive age. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 75-770
- 12- Liu K, Case A. Reproductive Endocrinology and Infertility Committee; Family Physicians Advisory Committee, Maternal-Fetal medicine Committee. Advanced reproductive age and fertility. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:1165-7115.
- 13- INE. Indicadores demográficos básicos. Tasa de Fecundidad según edad de la madre de 2023. <http://www.ine.es/>
- 14- Versie Johnson-Mallard, Elizabeth A. Kostas-Polston, Nancy Fugate Woods, et al. Unintended pregnancy: a framework for prevention and options for midlife women in the US. *Women's Midlife Health* 2017 3:8.
- 15- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Interrupción Voluntaria del Embarazo. Datos definitivos de 2023. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/embarazo/docs/IVE_2017.pdf
- 16- 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.
- 17-Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J et al. Impact of maternal age on obstetric outcome- *Obstet Gynecol* 2005;105 :983-990.
- 18- Lisonkova S, Potts J, Muraca GMetal. Maternal age severe maternal morbidity: a population-based retrospective cohort study. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002307> PLoS Med 2017; 14: e1002307.
- 19- Khatibi A, Nybo Andersen AM, Gissler M et al. Obstetric and neonatal outcome in women aged 50 years and up: A collaborative, Nordic population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 May;224: 17-20
- 20- INE. Indicadores de mortalidad infantil. Tasa de mortalidad perinatal 2023. www.ine.es
- 21- AEEM. MenoGuía Anticoncepción en mujeres mayores de 40 años. 2016. www.aeem.es
- 22- Addis IB, Van Den Eeden SK, CL-Wassel Fyr CL et al. Sexual activity and function in middle- aged and older women. *Obstet Gynecol.* 2006; 107: 755-764.
- 23- Lindau ST, Schumm LP, Lauman EO, et al. Un estudio de la sexualidad y la salud de los adultos mayores en EEUU. *N Engl J Med.* 2007;357:762-774.
- 24- Cuerva MJ. Daniel González D , Canals M. The sexual health approach in postmenopause: The five-minutes study. *Maturitas* 2018;108:31-36.
- 25- Sánchez SC , Chedraui P , Pérez-López FR et al. Evaluación de la sexualidad en una población urbana femenina paraguaya de mediana edad utilizando el Índice de función sexual femenina de seis ítems. *Climaterio* junio 2016; 19(3): 256-60.
- 26- Onat L , Martínez-Dearth R , Muñoz A et al. Función sexual, satisfacción con la vida y síntomas menopáusicos en mujeres de mediana edad. *Maturitas* 2013 jul;75(3):261-9
- 27- Vargas- Fandiño AJ, Hachson Leal-Vargas E , Castillo- Zamora MF et al . Percepción de la menopausia y la sexualidad en mujeres adultas mayores en dos hospitales universitarios de Bogotá y Colombia, 2015. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2016;67:197-206
- 28- Molero F, Castaño R, Castelo-Branco C, Honrado M, et al. *J. Vida y Sexo mas allá de los 50.* MenoGuía AEEM. Primera edición: Abril 2014. Aureagràfic s.l. Barcelona 2014. ISBN: 978-84- 940319-6-0.
- 29- INE. Estadística de nulidades separaciones y divorcios. Publicado septiembre 2018. www.ine.es.
- 30- SEC. Encuesta de Anticoncepción en España 2024. www.sec.es
- 31- Atlas de Anticoncepción en Europa. www.contraceptioninfo.eu. <http://www.fpfe.org/wp-content/uploads/2017/05/Atlas-ES.pdf>



- 32- 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.
- 33- Instituto de Salud Carlos III. MSSI. Vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España ;datos 2024. <http://www.isciii.es/ISCIII/es>
- 34- Instituto de Salud Carlos III. MSSI. Vigilancia epidemiológica de las enfermedades de transmisión sexual en España 2024. <http://www.isciii.es/ISCIII/es>
- 35- Miller TA, Allen RH, Kaunits AM, et al. Contraception for midlife women: a review. *Menopause*. 2018; vol 25(7):1-11.
- 36- Faculty of Family Planning Reproductive Health Care. Contraception for Women Aged Over 40 Years – Clinical Effectiveness Unit, August 2017(Updated November 2017). <https://www.fsrh.org/news/updated-clinical-guideline-published-contraception-for-women/>
- 37- 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.
- 38- Bleil ME, Bromberger JT, Latham MD et al. Disruptions in ovarian function are related to depression and cardiometabolic risk during premenopause. *Menopause* 2013;20:631-639
- 39-Nappi RE, Detaddei S, Ferdeghini F, Brundu B, sommacal A, Polatti F. Role of testosterone in feminine sexuality. *J Endocrinol Invest*. 2003;26 (3):97-101.
- 40- Avis NE, Colvin A, Bromberger JT et al. Change in health-related quality of live over the menopausal transition in a multiethnic cohort of middle-aged women: Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* 2009; 16:860-869
- 41- Shifren JL, Gas ML. Fort he NAMS. Recommendations for Clinical Care of Midlife Women Working Group. The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. *Menopause*. 2014;21:1038–1062
- 42- Kailas NA, Sifakis S, Koumantakis E. Contraception during perimenopause. *The European J of Contraception and Reproductive Health Care*. 2005; (1): 19-25.
- 43-Mendoza N, Lobo P, Lertxundi R et al. Extended regimens of combined hormonal contraception to reduce symptoms related to withdrawal bleeding and the hormone-free interval: a systematic review of randomized and observational studies. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2014; 19:32-39
- 44- Lete I. 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.
- 45- Curtis KM, Jatlaoui TC, Tepper NK, et al. U.S. Selected Practice Recommendations for contraceptive Use. 2016. *MMWR Recomm Rep*. 2016;65:1–66. 39
46. American Society for Reproductive Medicine. The menopausal transition (perimenopause): what is it?. *Am Soc Reprod Med*; 2015.
- 47- 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
- 48- OMS. Criterios médicos de elegibilidad de un método anticonceptivo. 2015. 45 Ed. www.who.int.
- 49-CDC. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 2016. Actualización realizada sobre los criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos de 2024 Disponible
- 50- SEC. Conferencia de Consenso sobre actualización en el manejo clínico de la anticoncepción hormonal, intrauterina y de emergencia. Madrid 2011. www.sec.es
- 51- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care. Clinical Guidance: Drug Interactions with Hormonal Contraception .2017.(updated january 2018).www.fsrh.org
52. Mendoza N, Soto E, Sánchez-Borrego R. Do women aged over 40 need different counseling on combined hormonal contraception?. *Maturitas* 87(2016): 79-83
- 53-Mendoza N, Soto E, Sánchez-Borrego R. What are the risks of hormonal contraceptive use in middle-aged women? *Maturitas*. 2016; 84:100 .DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.02.008>
- 54- Allen RH, Cwiak CA. Contraception for midlife women. *Menopause* 2016;23:111-113.
- 55- Mendoza N, Sánchez-Borrego R. Classical and newly recognised non-contraceptive benefits of combined contraceptive use in women over 40. *Maturitas* 78(2014) 45-50
- 56-Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Cancelo MJ et al. Position of the Spanish Menopause Society regarding the management of perimenopause. *Maturitas* 74 (2013):283-290.
- 57-
- 58- ESHRE Capri Workshop Group. Female contraception over 40. *Hum Reprod Update*. 2009 Trussell J. Contraceptive technology. In: Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, Cates W, Kwal D, Contraceptive efficacy. Nov-Dec;15(6):599-612. Polcar MS, editors. 20th ed. New York: Ardent Media; 2011. p. 158.
- 59- Zapata LB, Steenland MW, Brahi D et al. Effect of missed combined hormonal contraceptives on contraceptive effectiveness: a systematic review. *Contraception* 2013;87: 685-700.
- 60- Zapata LB, Steenland MW, Brahi D et al. Patient understanding of oral contraceptive pill instructions related to missed pills: a systematic review. *Contraception* 2013; 87: 674-84.



- 61- Cochrane RM Gebbie AE, Loudon JC. Contraception in obese older women. *Maturitas* 21(2012):240-247
- 62- Dragoman MV, Simmons KB, Paulen ME, Curtis KM. Combined hormonal contraceptive (CHC) use among obese women and contraceptive effectiveness: a systematic review. *Contraception* 2017 Feb;95(2):117-129. doi:10.1016/j.contraception.2016.10.010. Epub 2016 Nov 4. frd
- 63- Ziemann M, Guillebaud 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.
- 64- Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF et al. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD003552.
- 65- Elkind-Hirsch KE, Darendbourg C, Ogden B, Ogden LF, Hindelang P. Contraceptive vaginal ring use for women has less adverse metabolic effects than an oral contraceptive. *Contraception* 2007; 76(5):348-356.
- 66- Dinger J, Möhner S, Heinemann K. Cardiovascular risk associated with the use of an etonogestrel-containing vaginal ring. *Obstet Gynecol* 2013;122:800-808.
- 67- Lete I, Chabbert-Buffet N, Jamin C et al. Haemostatic and metabolic impact of estradiol pills and drospirenone –containing ethinylestradiol pills vs. levonorgestrel-containing ethinylestradiol pills: A literature review. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2015;20 (5):329- 343
- 68- Neri M, Malune ME, Corda V et al. Body composition and psychological improvement in healthy premenopausal women assuming the oral contraceptive containing micronized estradiol(E2) and norgestrel acetate(NOMAC). *Gynecol Endocrinol,* 2017;33(12):958-962
- 69- Grandi G, Napolitano A and Cagnacci A. Metabolic impact of combined hormonal contraceptives containing estradiol. *Expert Opinion on Drug and Toxicology,* 2016; 12:7, 779- 787.
- 70- Cagnacci A, Bastianelli C, Neri M et al. The BOLERO Study Writing Group (2018) Treatment continuation and satisfaction in women using combined oral contraception with norgestrel acetate and oestradiol: a multicentre, prospective cohort study (BOLERO), *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care,* DOI: 10.1080/13625187.2018.1541080
- 71- Lete I, De la Viuda E, Pérez Campos E, et al. Contraception based on natural estrogen: an observational, multicenter, prospective phase IV study (ZOCAL study). *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2016(4): 276-284.
- 72- Rey Novoa M, Martínez Martín A. Protocolo SEC-SEGO: Beneficios no anticonceptivos en anticoncepción. 2019. www.sec.es
- 73 - Luna Kyoung Cho. Uso de los anticonceptivos orales combinados en mujeres perimenopáusicas *Chonnam Med J.* 2018 sep; 54(3):153-158.
- 74- 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
- 75- *Obstet Gynecol.* 2000;96:913–920 Davis A, Godwin A, Lippman J, Olson W, Kafrisen M. Triphasic norgestimate-ethinyl estradiol for treating dysfunctional uterine bleeding.
- 76- Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. 20 µg versus >20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8):CD003989
- 77- Jensen JT, Parke S, Mellinger U, Machlitt A, Fraser IS. Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011;117:777–787.
- 78- Fraser IS, Jensen J, Schaeffers M, Mellinger U, Parke S, Serrani M. Normalization of blood loss in women with heavy menstrual bleeding treated with an oral contraceptive containing estradiol valerate/dienogest. *Contraception.* 2012;86:96–101
- 79- Weisberg E, McGeehan, Hangan J, Fraser IS. Potentially effective therapy of heavy menstrual bleeding with an estradiol-norgestrel acetate oral contraceptive: a pilot study. *Pilot and Feasibility Studies.* 2017;3:1-7
- 80- Godfrey EM, Whiteman MK, Curtis KM. Treatment of unscheduled bleeding in women using extended- or continuous-use combined hormonal contraception: a systematic review. *Contraception.* 2013;87:567–575.
- 81- Stephenson J, Shawe J, Panicker S, Brima N, Copas A, Sauer U, et al. Randomized trial of the effect of tailored versus standard use of the combined oral contraceptive pill on continuation rates at 1 year. *Contraception.* 2013;88:523–531
- 82- Barreiros FA, Guazzelli CA, de Araujo FF et al. Bleeding patterns of women using extended regimens of the contraceptive vaginal ring. *Contraception* 2007;75:204-208
- 83- Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(7):CD004143
- 84- Kaunitz AM. Clinical practice. Hormonal contraception in women of older reproductive age. *N Engl J Med* 2008;358:1282-1270.
- 85- Benson LS, Micks EA .Why Stop Now? Extended and Continuous Regimens of Combined Hormonal Contraceptive Methods. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015 Dec;42(4):669-81
- 86- Hilmiye Aksu. Effective Contraception in Women over Forty: Risks and benefits of various Contraceptive Options. *J Womens Health, Issues Care* 2016,5:1
- 87- Edelman A, Micks E, Gallo MF, Jensen JT, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7):CD004695



- 88- Hannaford 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
- 89- Hannaford 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.
- 90- 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.
- 91- *Epidemiology*. 2008;19:237-243.
- 92- 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
- 93- Modan B, Hartge P, Hisrta-Yechezkel G, 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. Lurie G, Wilkens LR, Thompson PJ, McDuffie KE, Carney ME, Terada KY, et al. Combined oral contraceptive use and epithelial ovarian cancer risk: time-related effects.
- 94-
- 95- Mueck AO, Seer H, Ruan Xiangyan. Oral Contraception and risk of endometrial cancer. Collaborative Group on Epidemiological Studies on Endometrial Cancer. Endometrial cancer and oral contraceptives: an individual participant meta-analysis of 27,276 women with *Lancet Oncol*. 2015;16:1061-1070. Open Access Journal of Contraception 2011;2:127-136 endometrial cancer from 36 epidemiological studies.
- 96- Gierisch JM, Coeytaux RR, Peragallo Urrutia R et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:1931-4
- 97- Fernandez E La Vecchia C, Balducci A et al. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-Analy. *Br J Cancer* 2001 ;84(5):722-727
- 98-
- 99- Bambaciani M, Cappagli B, Lazzarini V, et al. Longitudinal evaluation of perimenopausal bone loss: effects of different low dose OCO on BMD. *Maturitas* 2006; 54 (2):176—180. systematic review and meta-analysis.
- 100- Nappi C, Bifulco G, Tommaselli GA et al. Hormonal contraception and bone metabolism. A systematic review. *Contraception* 2012;86:606-621. 43
- 101- López LM, Grimes DA, Schulz KF, et al. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochran Database Syst rev* 2014 ;2: CD006033.
- 102- Scholles D, LaCroix AZ, Hubbard RA, et al. Oral Contraceptive Use and Fracture Risk around the Menopausal Transition. *Menopause* 2016;23(2):166-174
- 103- Baldwin MK, Jensen JT. Contraception during the perimenopause. *Maturitas* 76(2013):235- 242.
- 104- Stephen G, Brechin S, Glasier A. Using formal consensus methods to adapt WHO medical eligibility criteria for contraceptive use. *Contraception* 2008.78 (4):300- 308
- 105- Pierre Suchon, Fadi Al Frouh, Agathe Henneuse et al. Risk factors for venous thromboembolism in women under combined oral contraceptive. The PIL Genetic Risk Monitoring (PILGRIM) Study. *Thromb Haemost*. 2016 Jan;115(1):135-42. doi: 10.1160/TH15-01- 0045. Epub 2015 Aug 20.
- 106- Ruan X, Mueck AO. Oral contraception for women of middle age. *Maturitas* 82(2015): 266-270.
- 107- Lidegaard O. Contraception and venous thromboembolic risk in midlife women. *Maturitas* 2013; 74(1) :1-2
- 108 - Sugiura K, Kobayashi T, Ojima T. Risk of thromboembolism associated with hormonal contraceptives related to body mass index and aging in Japanese women. *Thromb Res* 2016;137:11-16.
- 109- Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vanderbroucke JP et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009;339:b292
- 110- Reid R, Westhoff C, Mansour D. et al. Oral Contraceptives and venous thromboembolism consensus opinion from an international workshop held in Berlin. *J Fam Plann Health Care* 2010;36: 117-122.
- 111- Peragallo Urrutia R, Coeytaux RR, McBroom AJ: Riesgo de eventos tromboembólicos agudos con uso de anticonceptivos orales: A Rev Syst and Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2013;122: 380-389.
- 112- Barnett C, Bauerfeind A, Thai M, et al. Influence of age and BMI in risk of venous thromboembolism: A meta-analysis of 246.513 women using combined oral contraceptives based on 521.516 women-years. *Contraception* 2016;94:387-434.
- 113- Cochrane RA, Gebbie AE, Loudon JC. Contraception in obese older women. *Maturitas* 2012 Mar;71(3):240-7
- 114- Bhuvu K, Kraschnewski JL, Lehman EB, et al. Does body mass index or weight perception affect contraceptive use? *Contraception* 2017(95 (1): 59-64
- 115- Horton G, Sommons KB, Curtis KM. combined hormonal contraceptive use among obese women and risk for cardiovascular events: A systematic review. *Contraception* 2016;74:590-604.



- 116- Kourlaba G, Relakis J, Kontodimas S, et al. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology and burden of venous thromboembolism among pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016; 132:4-10.
- 117- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios AEMPS 2013. https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH_FV_27-2013-anticonceptivos.pdf
- 118- Dinger J, Möhner S, Heinemann K. Cardiovascular risk associated with the use of drospirenone-containing combined oral contraceptives. *Contraception* 2016; 93: 378-385
- 119- Frussetti F, Tremolieres F, Bitzer J. An overview of the development of combined oral contraceptives containing estradiol: focus on estradiol valerate/dienogest. *Gynecol Endocrinol* 2012;28:400-408
- 120- Dinger J, Do Minh T, Heinemann K. Impact of estrogen type on cardiovascular safety of combined oral contraceptives. *Contraception* 2016;94:328-339
- 121- Grandi G, Capolitano A, Cagnacci A. Metabolic impact of combined hormonal contraceptives containing estradiol. *Expert Opin Meta Toxicol* 2016;12(7):779-787
- 122- Neri M, Malune ME, Corda V, et al. Body composition and psychological improvement in healthy premenopausal women assuming the oral contraceptive containing micronized estradiol (E2) and norgestrel acetate (NOMAC). *Gynecol Endocrinol* 2017;33(12):958-962.
- 123- Jick SS, Hagberg KW, Hernandez RK, et al. Postmarketing study of ORTHO EVRA and levonorgestrel oral contraceptives containing hormonal contraceptives with 30 mcg of etinyl estradiol in relation to nonfatal venous thromboembolism. *Contraception* 2010;81: 16-21.
- 124- Merki-Feld GS, Skouby S, Serfaty D, et al. European Society of Contraception Statement on Contraception in Obese Women. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 2015; 20 (1): 19-28.
- 125- Roach REJ, Helmerhorst FM, Lijfering WM. Anticonceptivos orales combinados: el riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;8:CD011054.
- 126- Øjvind Lidegaard, Ellen Løkkegaard, Aksel Jensen, et al. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med* 2012;366:2257-66.
- 127- Xu Z, Li Y, Tang S et al. Current use of oral contraceptives and the risk of first-ever ischemic stroke: a meta-analysis of observational studies. *Thromb Res* 2015;136:52-60
- 128- Weill A, Dalichamp M, Raguideau F et al. Anticoncepción combinada de estrógenos a dosis bajas y riesgo de embolia pulmonar, accidente cardiovascular e infarto de miocardio en una cohorte de cinco millones de mujeres francesas. *BMJ* 2016;353:i2002.
- 129- 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.
- 130- Marchbanks PA, Curtis KM, Mandel MG, et al. Oral contraceptive formulation and risk of breast cancer. *Contraception* 2012; 85: 342-350.
- 131- Mørch L, Skovlund C, Hannaford P, et al. Contemporary contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2017;377: 2228-2239.
- 132- White ND. Hormonal Contraception and Breast Cancer Risk. *Am J Lifestyle Med*. 2018 Jan 31;12(3):224-226.
- 133- Kotsopoulos J, Lubinski P, Moller O, et al. Hereditary breast cancer clinical study group. Timing oral contraceptive use and the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;143:579-586
- 134- Silvera SA, Miller TE, Rohan TE. Oral contraceptive use and risk of breast cancer among women with a family history of breast cancer: a prospective cohort study. *Cancer Causes Control* 2005;16: 1059-1063.
- 135- Iodice S, Barile M, Rotmensz N, et al. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2010;46: 2275-2284
- 136- Moorman PG, Havrilesky LJ, Met J, et al. Oral Contraceptives and Risk of Ovarian Cancer and Breast Cancer Among High-Risk Women: A Systematic Review and Meta-Analysis 2013. *J Clin Oncol* 31:4188-4198. © by American Society of Clinical Oncology
- 137- Smith JS, Green J, Berrington de González A. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet*. 2003;361:1159-1163.
- 138- Appleby P, Beral V, Berrington de González A, et al. International collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives: A Systematic review. *Lancet* 2007; 370: 1609-1621
- 139- Iversen L, Sivasubramanian S, Lee AJ, et al. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Jun;2016(6):580.e1-580.
- 140- Speroff L, Glass RH, Kase N.G. Anticoncepción. En: Speroff L., Glass R.H. y Kase N.G. *Endocrinología ginecológica e infertilidad*. Madrid: Waverly Hispánica S.A. 200: 831-1010.
- 141- Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system or medroxy-progesterone for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;116: 625-632.
- 142- Gupta J, Kai J, Middleton L, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med* 2013;368:128-137.



- 143-Kaunitz AM, Inki P. The Levonorgestrel-releasing intrauterine system in heavy menstrual bleeding: a benefit-risk review. *Drugs* 2012;72:193-215.
- 144- Wenxiao Jiang, Qi Shen, Miaomiao Chen, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use in premenopausal women with symptomatic uterine leiomyoma: A systematic review. *Steroids* 2014; 86: 69-78.
- 145-Depypere H, Inki P. The Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial protection during estrogen replacement therapy: a clinical review. *Climateric* 2015;18:478-482
- 146- Giampaolino P, Di Spiezio sardo A, Mollo A, et al. Hysteroscopic endometrial focal resection followed by levonorgestrel intrauterine device insertion as a fertility-sparing treatment as atypical endometrial hyperplasia and early endometrial cancer: A retrospective study. *J Minim Invasive Gynecol* 2018. 2018 Jul 11. pii: S1553-4650(18)30347-9.
- 147- Jareid M, Thalabard JC, Aarflot M, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use is associated with a decreased risk of ovarian and endometrial cancer, without increased risk of breast cancer. Results from the NOWAC Study. *Gynecologic Oncology* 2018;149(1): 127-132.
- 148- Chan SS, Tam WH, Yeo W, et al. A randomized controlled trial of prophylactic levonorgestrel intrauterine system in tamoxifen-treated women. *BJOG* 2007; 114:1510-1515
- 149- Dominick S, Hickey M, Chin J, Su Hl. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. Dec 9;(12):CD007245. doi: 10.1002/14651858.CD007245.
- 150- Merki-Feld GS et al. Desogestrel-only contraception reduces headache frequency and improve quality of life in women suffering from migraine. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2013; 18:394-400.
- 151- Heinemann LA, Assmann A, DoMing T, Garbe e. Oral progestogen only contraceptives and cardiovascular risk: results from the transnational study on oral contraceptives and the health of Young women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1999; 4(2):67-73.
- 152- Tepper NK, Whiteman NK, Marchbanks P, et al. Progestin-only contraception and thromboembolism: A Systematic Review. *Contraception* 2016; Dec;94(6):678-700.
- 153-Vasilakis C, Jick H, del Mar Melero-Montes M. Risk of idiopathic venous thromboembolism in users of progestogens alone. *Lancet* 1999;354(9190): 1610-1611.
- 154- French R, Van Vliet H, Cowan F, et al. Hormonally impregnated intrauterine systems (IUSs) versus other forms of reversible contraceptives as effective methods of preventing pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD001776.
- 155-Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol* ;117:1105-1113.2011
- 156- Samson M, Porter N, Orekoya O, et al. Progestin and breast cancer risk: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* .2016;155:3-12
- 157- Repollés S. Protocolo SEC-SEGO 2019: Píldora de sólo gestágeno. www.sec.es
- 158- Repollés S. Protocolo SEC-SEGO 2019: Implante anticonceptivo de etonogestrel. www.sec.es
- 159- Westhoff CL, Pike MC. Hormonal contraception and breast cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2018. Aug;219(2):169-171.
- 160- López LM, Edelman A, Chen M, et al. Progentin-only contraceptives: effect of weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD008815.
- 161- FSRH. Clinical Guidance: Intrauterine contraception. Clinical Effectiveness Unit RCOG. April 2015. Updated October 2015. <https://fsrh.org>
- 162- Martínez Benavides M, Cabezas Palacios N. Protocolo Anticoncepción Intrauterina: DIU de Cobre. SEC-SEGO. 2019. www.sec.es
- 163- Sivin I. Utilidad e inconvenientes del uso continuo de un DIU de cobre durante 20 años. *Contraception* 2007; 75: S70-S75.
- 164- Sitruk-Ware R. The levonorgestrel intrauterine system for use in peri- and postmenopausal women. *Contraception* 2007;75: S155-S160
- 165- Lopez LM, Bernholc A, Zeng Y, et al. Interventions for pain with intrauterine device insertion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015 (7): CD007373. doi: 10.1002 / 14651858.CD007373.pub3.
- 166-Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol*. 2011;12(11):1023-31.
- 167- Cortessis VK, Barrett M, Brown Wade N, et al. Intrauterine Device Use and Cervical Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2017. Dec;130(6):1226- 1236.
- 168- KeleKci S, Kelekci K Handam, Yilmaz B. Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system and T380A intrauterine copper device on dysmenorrhea and days of bleeding in women with and without adenomyosis. *Contraception* 2012; 86(5); 458-463.
- 169-Black K. Non hormonal contraception. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. 2011; 21 (4): 103-106.
- 170-Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and cooper intrauterine devices in the European Active Surveillance study on Intrauterine devices. *Contraception* 2015; 91(4):274-279.
- 171- Madden T, McNicholas C, Zhao Q, et al. Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstet Gynecol*. 2014; Oct;124 (4):718-726.



- 172-Parera N, Martínez F. Contracepción en situaciones especiales. Métodos anticonceptivos. Bases fisiológicas. Manejo clínico. En: Pérez Campos E y Lete I.(Eds) 2008: 149-166.
- 173- Ness RB, Grisso JA, Cottreau C, et al. Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. *Epidemiology*. 2000; 11(2):111-117.
- 174- Ely LK, Truong M. The Role of Opportunistic Bilateral Salpingectomy vs Tubal Occlusion or Ligation for Ovarian Cancer Prophylaxis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(3):371-378.
- 175- Parazzini F, Negri E, la Vecchia C, Fedele L. Barrier methods of contraception and the risk of cervical neoplasia. *Contraception* 1989; 40:519-530.
- 176-FSRH. Guidance: Barrier Methods for Contraception and STI Prevention – August 2012. www.fsrh.org.
- 177-FSRH. Clinical Guidance : Fertility Awareness Methods – 2015. www.fsrh.org
- 178- 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
- 179- Harper CC, Speidel JJ, Drey EA, et al. Cooper Intrauterine device for Emergency Contraception: clinical e among contraceptive providers. *Obstet Gyn*. 2012; 119(2 pt 1): 220- 226 .
- 180-FSRH. CEU Clinical Guidance: Emergency contraception .2017. www.fsrh.org
- 179- SEC. Estudio poblacional nacional sobre uso y opinión de la Píldora de Urgencia 2011. <http://sec.es/area-cientifica/observatorio/documentos-observatorio/>
- 180 -Juliato CT, Fernandes A, Marchi NM, et al. 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
- 181-Wiegatz I, Thaler CJ. Hormonal contraception--what kind, when, and for whom? *Dtsch ArzteblInt*. 2011; 108(28-29):495-506.
- 182- Castracane VD, Gimpel T, Goldzieher JW. When is it safe to switch from oral contraceptives to hormonal replacement therapy? *Contraception*. 1995; 52:371-6.
- 183- Brantes Glavic S. Conceptos actuales en el diagnóstico de Perimenopausia. *Medwave*. 2009 . Año IX, No.11. Disponible en www.medwave.cl
- 184- Brooker C, Guillebaud J. Unanswered questions in contraceptive management: What do the experts do?. *Fam Plann Reprod Health Care* 2004; 30:229-235.
185. Menoguia. Vida y sexo más allá de los 50. AEMM. 2014
186. Sexual function, satisfaction with life and menopausal symptoms in middle-aged women. *Maturitas*. Lía Ornata, Rebeca Martínez-Dearth, Ana Muñoz, Pilar Franco, Benita Alonso, Mauricio Tajada, Faustino R. Pérez-López, b,
187. Morimont L, Haguët H, Dogné JM, Gaspard U, Douxfils J. Combined Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: Review and Perspective to Mitigate the Risk. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Dec 9;12:769187. doi: 10.3389/fendo.2021.769187. PMID: 34956081; PMCID: PMC8697849.
188. Khialani D, Rosendaal F, Vlieg AVH. Hormonal Contraceptives and the Risk of Venous Thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2020 Nov;46(8):865-871. doi: 10.1055/s-0040-1715793. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33017848.
189. Reed S, Koro C, DiBello J, Becker K, Bauerfeind A, Franke C, Heinemann K. Prospective controlled cohort study on the safety of a monophasic oral contraceptive containing norgestrel acetate (2.5mg) and 17β-oestradiol (1.5mg) (PRO-E2 study): risk of venous and arterial thromboembolism. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021 Dec;26(6):439-446. doi: 10.1080/13625187.2021.1987410. Epub 2021 Oct 13. PMID: 34644228.
190. 23. Douxfils J, Klipping C, Duijkers I, Kinet V, Mawet M, Maillard C, Jost M, Rosing J, Foidart JM. Evaluation of the effect of a new oral contraceptive containing estetrol and drospirenone on hemostasis parameters. *Contraception*. 2020 Dec;102(6):396-402. doi: 10.1016/j.contraception.2020.08.015. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32956694.
191. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline. *Fertil Steril*. 2017 Jan;107(1):43-51. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.027. Epub 2016 Oct 25. PMID: 27793376.
192. Sociedad Española de Contracepción (SEC). Conferencia de consenso. Noviembre 2011. Disponible en: http://www.sec.es/area_cientifica/conferencias_consenso/index.php
193. FSRH Guideline (January 2019) Combined Hormonal Contraception. *BMJ Sex Reprod Health* 2019;45:1–93.
194. Tromeur C, Le Mao R, Jégo P, El-Kouri D, Gruel Y, Pan-Petes B, Bertoletti L, Morange PE, Lemoigne E, Paleiron N, Leroy C, Couturaud F. Facteurs de risque de maladie veineuse thromboembolique chez les jeunes femmes en contexte hormonal: Risque de survenue d'une maladie thromboembolique veineuse chez les membres de la famille au 1^{er} degré de femmes ayant une maladie veineuse thromboembolique en contexte hormonal : étude « FIT – H » [Risk factors for thromboembolic disease in young women-the role of hormones]. *Rev Mal Respir*. 2019 Feb;36(2):219-226. French. doi: 10.1016/j.rmr.2018.05.013. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30318429.
195. Martínez F, Ramírez I, Pérez-Campos E, Latorre K, Lete I. Venous and pulmonary thrombo- embolism and combined hormonal contraceptives. Systematic review and meta- analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2012; 17: 7-29. doi: 10.3109/13625187.2011.643836. PMID: 22239262.



196. Gialeraki A, Valsami S, Pittaras T, Panayiotakopoulos G, Politou M. Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018 Mar;24(2):217-225. doi: 10.1177/1076029616683802. Epub 2017 Jan 4. PMID: 28049361; PMCID: PMC6714678.
197. Baldwin MK, Samuelson Bannow B, Rosovsky RP, Sokkary N, Srivaths LV. Hormonal therapies in females with blood disorders: thrombophilia, thrombosis, hemoglobinopathies, and anemias. *Res Pract Thromb Haemost*. 2023 Apr 24;7(4):100161. doi: 10.1016/j.rpth.2023.100161. PMID: 37274174; PMCID: PMC10238261.
198. Skeith L, Le Gal G, Rodger MA. Oral contraceptives and hormone replacement therapy: How strong a risk factor for venous thromboembolism? *Thromb Res*. 2021 Jun;202:134- 138. doi: 10.1016/j.thromres.2021.03.012. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33836493.
199. Dragoman MV, Tepper NK, Fu R, Curtis KM, Chou R, Gaffield ME. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynaecol Obstet* 2018; 141: 287-94. doi: 10.1002/ijgo.12455.. PMID: 29388678.
200. Douxfils J, Morimont L, Bouvy C. Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: Focus on Testing that May Enable Prediction and Assessment of the Risk. *Semin Thromb Hemost*. 2020 Nov;46(8):872-886. doi: 10.1055/s-0040-1714140. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33080636.
- 201.. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Seguridad de los anticonceptivos hormonales combinados: conclusiones de la revisión del riesgo de tromboembolismo venoso. Información para profesionales sanitarios. Oct 2013. Referencia: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH_FV_27-2013-anticonceptivos.pdf?x90995
202. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception*. 2016 Dec;94(6):678-700. doi: 10.1016/j.contraception.2016.04.014. Epub 2016 May 3. PMID: 27153743.



PROTOSCOLOS
S E C