

ACTIVIDADES PREVENTIVAS EN LA MUJER

L. Arribas Mir, P. Alonso Coello, E. Bailón Muñoz, A. Coutado Méndez, I. del Cura González, M. Fuentes Pujol, B. Gutiérrez Teira, J. Landa Goñi, A. López García-Franco y J. Ojuel Solsona

Grupo de la mujer del PAPPS

Prevención de embarazos no planificados

I. del Cura González, L. Arribas Mir y A. Coutado

Magnitud del problema

Los términos embarazos no planificados (ENP), no aceptados y no deseados deberíamos utilizarlos como conceptos diferentes. No todos los ENP merecen el calificativo de no deseados, ya que los hay que pueden ser bien aceptados, pero aún así pueden tener un significativo impacto negativo en la vida de las mujeres. Otros no son aceptados, y muchos acaban en interrupciones voluntarias del embarazo (IVE). Varían de unas mujeres a otras y tienen una correlación importante con la situación social, las influencias culturales y la actitud de sus parejas hacia la gestación¹. Los ENP son más frecuentes en las edades extremas de la vida fértil y se relacionan con un bajo nivel socioeconómico y educativo. Se han asociado con un elevado riesgo de cuidados inadecuados prenatales y complicaciones posteriores, tanto para la madre como para el hijo, más acusadas en las adolescentes que presentan una mayor vulnerabilidad psicológica, uniones más inestables y, en muchos casos, una finalización prematura de su formación escolar². En España, en la década de 1990 se ha producido una disminución de las tasas de fecundidad, pero la tasa de IVE sigue en aumento. En 1992 se realizaron 44.962 IVE, con una tasa de 5,2 por 1.000 mujeres entre 15 y 44 años, que pasa a 9,60 en 2005, con un total de 91.664 IVE³. En el año 2005 se produjeron 25.892 embarazos en adolescentes, de los que 12.883 acabaron en IVE. El año 2004 se dispensaron más de 600.000 tratamientos poscoitales de levonorgestrel (LNG). En una encuesta nacional sobre uso de anticonceptivos entre las mujeres españolas se muestra que el 60,6% usa algún método anticonceptivo, de los cuales el preservativo es el más utilizado, con un 36,2% (tabla 1), y estima que hay más de 800.000 mujeres en riesgo de embarazo no planificado⁴. Según datos obtenidos de la encuesta sobre hábitos sexuales realizada en 2003, los varones inician sus relaciones sexuales antes que las mujeres (18,1 y 19,1 años, respectivamente). La frecuencia de los que tienen su primera relación sexual antes de los 16 años parece estar aumentando ligeramente en ambos sexos. No obstante, la edad media de inicio sigue siendo superior a la de la mayoría de los países occidentales. El uso del preser-

TABLA 1 Porcentaje de uso de métodos anticonceptivos en España

Método	%
Preservativo	36,2
Anticonceptivos orales combinados	27,3
Vasectomía	10,5
Dispositivo intrauterino	9,6
Ligadura tubárica	7,4
<i>Coitus interruptus</i>	7
Ogino/naturales	1,2
Óvulos/espermicidas	0,4
Diafragma	0,4

Tomada de Lete I et al⁴.

vativo en esta primera relación es cada vez más frecuente: entre los que tienen > 40 años sólo el 31,5% indica haberlo utilizado, mientras que entre los > 30 años lo ha empleado un 79,6%, lo que indica una progresiva aceptación del preservativo entre los más jóvenes⁵.

Eficacia y aceptabilidad de los distintos métodos

La eficacia anticonceptiva⁶ se evalúa midiendo el número de embarazos que se producen durante un período específico de uso de un método. El índice de Pearl se define como el número de fallos por cada 100 mujeres-año de exposición. Los mejores datos sobre eficacia⁷ se muestran en la tabla 2. La aceptabilidad de un método anticonceptivo es un componente fundamental para un uso correcto. La mayoría de los estudios de aceptabilidad han sido financiados por la industria farmacéutica sobre sus propios productos. Fuera de los ensayos clínicos, en el uso real, los resultados son bien diferentes.

Entre los métodos naturales (abstinencia periódica), la mayoría de las técnicas modernas se basan en la evaluación del moco cervical y la temperatura corporal basal para determinar el período fértil de un ciclo⁸. Las diferencias entre su eficacia teórica, índice Pearl 1-9, y su eficacia de uso, índice de Pearl 25, entre otras razones, puede explicarse por la gran disciplina que requieren para su práctica. La eficacia de los espermicidas parece depender más de la población estudiada que del agente espermicida en sí, y se encuentran dificultades para realizar ensayos clínicos con

TABLA 2 Porcentaje de mujeres que experimentan un embarazo no deseado durante el primer año de uso y porcentaje de mujeres que continúan usando el método al final del primer año (Estados Unidos)

Método	Porcentaje de mujeres que experimentan un embarazo no deseado durante el primer año de uso		Porcentaje de mujeres que continúan usando el método al año
	Uso habitual	Uso perfecto	
Ningún método	85	85	
Espermicidas	29	18	42
<i>Coitus interruptus</i>	27	4	43
Abstinencia periódica	25	51	
Calendario		9	
Ovulación		3	
Sintotérmico		2	
Postovulación		1	
Capuchón cervical			
Multíparas	32	26	46
Nulíparas	16	9	57
Esponja vaginal			
Multíparas	32	20	46
Nulíparas	16	9	57
Diafragma con espermicidas	16	6	57
Preservativos			
Femenino	21	5	49
Masculino	15	2	53
Píldora combinada y minipíldora	8	0,3	68
Parche hormonal combinado (Evra)	8	0,3	68
Anillo hormonal combinado (Nuvaring)	8	0,3	68
Inyectable trimestral (Depo-progevera)	3	0,3	56
Inyectable mensual combinado	3	0,05	56
DIU			
T de cobre (Paragard)	0,8	0,6	78
DIU-LNG (Mirena)	0,1	0,1	81
Implantes LNG (Norplant y Jadelle)	0,05	0,05	84
Ligadura tubárica	0,5	0,5	100
Vasectomía	0,15	0,10	100

DIU: dispositivo intrauterino; LNG: levonorgestrel.
Tomada de Trussell J⁷.

estos métodos debido al elevado número de pérdidas, que compromete los resultados de estos estudios⁹. Se han advertido riesgos con la utilización de un espermicida, 9-nonoxinol, que favorecía la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y otras infecciones de transmisión sexual (ITS) por ocasionar cambios inflamatorios y lesiones en la mucosa vaginal¹⁰. No obstante, es mejor usar un condón con 9-nonoxinol que no usar condón.

El diafragma es utilizado en España tan sólo por un 1% de mujeres en edad fértil (nulíparas solteras entre 20 y 29 años y con ocupación profesional), con unas tasas de eficacia muy variables. En la revisión sistemática que evalúa la eficacia de los dos tipos de capuchón cervical (Prentif cap y FemCap) frente al diafragma se concluye que sólo el Prentif cap fue más efectivo que el diafragma en la prevención de embarazos no deseados¹¹. El preservativo masculino ha demostrado su eficacia para prevenir el contagio por virus del herpes simple, *Chlamydia*, ureaplasma, gonococo, citomegalovirus, virus de la hepatitis B (VHB), VIH¹² y recientemente hay evidencias de que reduce el riesgo de transmisión del virus del papiloma humano (VPH)¹³. Entre los usuarios esporádicos se observan las mayores tasas de fallos, generalmente por un uso incorrecto. El riesgo de rotura (del 0,6-2% en la penetración vaginal y del 1-7% en la penetración anal) se asocia fundamentalmente con una mala técnica de uso, con el estado de los preservativos (duración de al menos 5 años si no son expuestos a la luz ultravioleta, a un calor o humedades extremas o a aceites), y a alteraciones en la calidad de su fabricación. Los que incorporan un agente espermicida, tanto en su superficie externa como interna, proporcionan una eficacia mayor, aunque todavía no bien determinada. Los estudios de aceptabilidad de los distintos tipos de preservativos no encuentran diferencias estadísticas significativas en la elección de unos u otros, aunque un porcentaje mayor de parejas prefería el de látex frente al de poliuretano; estos últimos son más caros que los preservativos convencionales¹⁴. El preservativo femenino es un método eficaz en la prevención de ITS y VIH¹⁵. Los ensayos clínicos indican que su eficacia anticonceptiva es similar a la documentada para el masculino, aunque no hay estudios que los comparen directamente. Su mayor coste y su baja aceptabilidad son sus mayores problemas. Los estudios sobre la efectividad del preservativo femenino en la prevención de embarazos no deseados han incluido un número pequeño de mujeres y no han comparado la experiencia de las mujeres que usan este método frente a las que utilizan otros métodos. Por este motivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otros grupos han iniciado estudios sobre su eficacia en la prevención del embarazo e ITS¹⁶. Los preservativos de poliuretano (tanto el masculino como el femenino) tienen la ventaja de que pueden ser usados por las personas alérgicas al látex.

Los mayores determinantes de la aceptabilidad de los anticonceptivos orales combinados (AOC) son su eficacia, el control del ciclo y los efectos secundarios. Las revisiones en las que se compara la aceptabilidad de las distintas formulaciones concluyen que la eficacia de uso varía con la edad, la raza y la situación conyugal, y no se han encontrado diferencias significativas en el sangrado intermenstrual entre las distintas formulaciones que, al igual que los efectos secundarios comunes, suelen disminuir con el tiempo de uso¹⁷. Seasonale, un AOC de régimen largo (84 días de 30 g EE/150 g LNG seguidos de 7 días de placebo) ha

demostrado en los estudios realizados hasta ahora que es efectivo, seguro y bien tolerado¹⁸. Entre los anticonceptivos inyectables, la inyección trimestral de acetato de medroxiprogesterona tiene una eficacia casi similar a la esterilización y una cómoda posología. Proporciona concentraciones séricas altas, por lo que su eficacia no se encuentra influida por el peso corporal o el uso de medicación que estimule el metabolismo hepático¹⁹. La otra opción, el inyectable mensual, combina el gestágeno con un estrógeno y proporciona patrones de sangrado similares a los ciclos menstruales normales²⁰; se debe administrar cada 28-33 días y su eficacia de uso es similar a la que se obtiene con el uso correcto de los AOC. El anillo vaginal y el parche transdérmico, AHC, en líneas generales tienen la misma eficacia, indicaciones, contraindicaciones y efectos secundarios que los AOC²¹. La inhibición total de la ovulación conseguida con el anillo en un período de uso normal de 3 semanas (hasta 5 semanas) es similar a la conseguida con el anticonceptivo oral²². Faltan estudios para evaluar los efectos secundarios locales a largo plazo. El parche anticonceptivo, que exige 3 recambios por ciclo (un parche semanal) y que debería mejorar la eficacia de uso, no se mostró superior a los AOC en el primer ensayo clínico publicado; reacciones cutáneas en el lugar de aplicación, tensión mamaria y dismenorrea, eran más comunes con el parche²³. En un metaanálisis posterior, el porcentaje de ciclos con uso perfecto fue significativamente mayor con los parches²⁴. La píldora de sólo gestágeno (PSG) comercializada en España (desogestrel) es un potente inhibidor de la ovulación y ha demostrado ser más eficaz que la minipíldora clásica (levonorgestrel), aunque un 50% de las usuarias refiere irregularidades menstruales frecuentes. Es una opción para la lactancia y las mujeres que no quieren o no deben tomar estrógenos, y para cualquier mujer que bien asesorada acepte los posibles cambios del patrón menstrual²⁵. Los implantes subcutáneos con etonorgestrel (Implanon) o levonorgestrel (Jadelle) se pueden considerar el método más eficaz para prevenir un embarazo, con un índice de Pearl de 0,05. Aunque se ha demostrado que puede haber algunos fallos, éstos son excepcionales²⁶⁻²⁸.

Los dispositivos intrauterinos (DIU) con alta carga en cobre (> 300 mm) tienen una eficacia casi similar a la ligadura tubárica, con una tasa de embarazos < 1% anual y una duración de uso de 4 a 12 años. El DIU-LNG (levonorgestrel) puede usarse durante al menos 5 años, hay datos de su eficacia hasta 7 años, y es más efectivo que el de alta carga de cobre.

La eficacia de la esterilización quirúrgica femenina depende de la técnica y la habilidad del cirujano²⁹. En la actualidad se está realizando una nueva técnica de oclusión tubárica por vía histeroscópica (Essure) eficaz y segura, aunque todavía con datos limitados sobre su eficacia³⁰. La vasectomía tiene una alta tasa de eficacia una vez eliminado el esperma remanente en el conducto deferente (tras 6 semanas o 15 eyaculaciones)³¹. Al valorar la utilísima tabla 2, no debemos olvidar, además de la eficacia real, las cifras de continuidad de uso.

Evidencias sobre algunos aspectos controvertidos de los distintos métodos anticonceptivos

Anticonceptivos hormonales

El riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) está aumentado en usuarias de AOC de segunda y tercera generación frente a las no usuarias (riesgo relativo [RR] = 2-4), con una incidencia 3 veces mayor que en la población general y la mitad de la asociada con el embarazo. Las modificaciones que producen los AOC de baja dosis en la coagulación no tienen un impacto clínico significativo. El mayor riesgo de ETV se presenta en mujeres con alteraciones genéticas de la coagulación; la más común es el síndrome de la proteína C activada o mutación del factor V Leiden, con una prevalencia del 5% en la población general. No se justifica la realización sistemática de cribado del factor V Leiden ni de otros déficit de la coagulación en la población general, sino que éste se debería realizar tras una correcta anamnesis a las pacientes con historia familiar o episodio previo de tromboembolia idiopática³²⁻³⁴. El Comité de Especialidades Farmacéuticas (órgano científico de asesoramiento de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos) emitió un informe, en septiembre de 2001, en el que se concluye que la tromboembolia venosa es una reacción adversa grave pero infrecuente asociada con cualquier tipo de AOC, aunque el balance riesgo-beneficio permanece favorable. El riesgo es mayor durante el primer año de uso y con los AOC de tercera generación (desogestrel o gestodeno [RR = 2,4]/levonorgestrel [RR = 1,5])^{35,36}.

No hay un incremento significativo del riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular agudo (ACVA) y diabetes mellitus. Los efectos cardiovasculares de la anticoncepción oral están claramente influidos por el consumo de tabaco. Los nuevos progestágenos producen cambios mínimos (incluso favorables) en el perfil lipídico^{37,38}.

En cuanto a la relación entre cáncer y ACO, hay evidencias sobre su efecto protector para el cáncer de endometrio y ovario, aproximadamente del 50%, que aumenta con el tiempo de uso y se cree que permanece durante más de 20 años después de dejar de tomarlos³⁹.

La larga toma de AOC se ha asociado con un aumento del riesgo de cáncer invasivo de cérvix (RR = 1,5-4) y neoplasia intraepitelial (RR = 1,5-2,3)^{40,41}. Hay dudas sobre si esta relación es causal. En presencia del VPH, el uso de AOC durante más de 10 años duplica el riesgo de desarrollar un carcinoma invasivo. Este riesgo disminuye progresivamente con el tiempo desde la interrupción del uso. Podría valorarse cambiar de método en una mujer con infección persistente por el VPH y larga toma de AOC, además de hacer controles más estrictos. El CIN o carcinoma microinvasivo tratado de forma conservadora no constituye una contraindicación absoluta para el uso de anticonceptivos hormonales (AHC). La mortalidad por cáncer de cérvix en España es una de las más bajas. No hay pruebas

científicas que sustenten la aplicación en las usuarias de AHC de unas pautas de cribado de cáncer de cérvix distintas de las establecidas para la población general.

Se había descrito un pequeño incremento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que habían tomado AOC⁴². Un reciente estudio de casos (4.575 mujeres con cáncer de mama) y controles (n = 4.682) de base poblacional diseñado para estudiar dicho riesgo en mujeres entre 35 y 64 años ha encontrado un RR = 1 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,8-1,3) en mujeres que estaban tomando AOC y un RR = 0,9 (IC del 95%, 0,8-1) en mujeres que los habían tomado previamente. El riesgo no se incrementa con largos períodos de uso o con altas dosis de estrógenos. El resultado fue similar en mujeres de raza blanca y negra, y no se encontró ninguna asociación con la historia familiar de cáncer de mama^{43,44}. Las mujeres portadoras de la mutación *BRCA1* que tomen anticonceptivos hormonales combinados (AHC) podrían tener un pequeño incremento del riesgo, pero los expertos plantean que es una decisión complicada porque esta mutación se asocia con un aumento del riesgo de cáncer de ovario; este riesgo estaría disminuido por el uso de AHC. No se ha descrito un incremento de la incidencia con la mutación *BRCA2*⁴⁵.

Los adenomas hepatocelulares aumentan con el tiempo de uso y con la dosis de estrógenos; su incidencia es muy baja con los AOC de baja dosis (más frecuentes en mujeres > 30 años que los han usado durante más de 5 años).

No se ha encontrado ninguna asociación con el cáncer de hígado y de colon, y tampoco con el melanoma^{46,47}.

No hay estudios específicos sobre los requisitos previos para la prescripción de AHC ni sobre los controles posteriores que se deben realizar. Disponemos de opiniones de expertos, conferencias de consenso, excelentes revisiones bibliográficas⁴⁸⁻⁵⁰ y estudios específicos sobre algunas exploraciones. La mejor recomendación antes de iniciar el uso de AHC es hacer una historia clínica personal y familiar especialmente orientada hacia la detección de los factores de riesgo cardiovascular, medir la presión arterial e informar a la mujer sobre el método. No hay pruebas que apoyen la realización de más exploraciones⁵¹. Una visita de seguimiento a los 3-6 meses de iniciar la toma parece útil para reforzar el cumplimiento del método, que tiene una alta tasa de abandono en el primer año (entre el 40 y el 60%, cifra que disminuye con una adecuada información previa y un fácil acceso al médico prescriptor), a expensas sobre todo de efectos secundarios menores (náuseas, tensión mamaria, irritabilidad, manchado). Anualmente se recomienda medir la presión arterial y actualizar la historia clínica de la mujer, si no hay hallazgos específicos. No hay estudios que sustenten la realización de exámenes de salud diferentes de los recomendados en la población general. Las pruebas científicas disponibles no justifican la realización de descansos durante el uso de AHC. Las contraindicaciones, según las categorías de la OMS (tabla 3), se recogen en las tablas 4 y 5.

TABLA 3 Categorías de la Organización Mundial de la Salud de las condiciones que afectan la elegibilidad de los anticonceptivos

1. Ninguna restricción para el uso del método
2. Las ventajas de usar el método son mayores que los posible riesgos
3. Los posibles riesgos de usar el método son mayores que las ventajas
4. El riesgo de usar el método es inaceptable

Tomada de: World Health Organization⁶.

TABLA 4 Contraindicaciones de la anticoncepción hormonal

Lactancia < 6 semanas posparto	4
Lactancia 6 semanas-6 meses posparto	3
Posparto < 21 días	3
Fumadora > 35 años < 15 cigarrillos/día	3
Fumadora > 35 años > 15 cigarrillos/día	4
Múltiples factores de riesgo cardiovascular	3-4
HTA con sistólica 140-159 mmHg o diastólica 90-99 mmHg	3
HTA con sistólica > 160 mmHg o diastólica > 100 mmHg	4
Historia de TVP y/o TEP	4
TVP y/o TEP en curso	4
Cirugía mayor con inmovilización prolongada	4
Trombofilia con mutaciones conocidas	4
Cardiopatía isquémica actual o antecedentes	4
Ictus	4
Hiperlipidemias conocidas	2-3
Valvulopatía cardíaca complicada	4
Migraña sin aura > 35 años	3
Migraña con aura a cualquier edad	4
Cáncer de mama en curso	4
Antecedentes de cáncer de mama	3
Diabetes mellitus con nefropatía, retinopatía, neuropatía	3-4
Diabetes de > 20 años de evolución	3-4
Litiasis vesicular sintomática activa y/o con tratamiento médico	3
Historia de colestasis relacionada con AHC	3
Hepatitis viral activa	4
Cirrosis moderada, compensada	3
Cirrosis severa	4
Tumores hepáticos, benignos y malignos	4
Interacciones con inductores enzimáticos	3

AHC: anticonceptivos hormonales; HTA: hipertensión arterial; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda. Tomada de World Health Organization⁶.

Dispositivos intrauterinos

No hay pruebas científicas concluyentes acerca del mecanismo de acción de los DIU, aunque se acepta que son varios y que el fundamental es preconceptivo⁵²; el cobre actúa como

TABLA 5 Contraindicaciones de los anticonceptivos hormonales de sólo gestágeno

Condición	Categoría OMS
Lactancia < 6 semanas posparto	3 Todos
Múltiples factores de riesgo cardiovascular	3 AMP
HTA con sistólica > 160 mmHg y/o diastólica > 100 mmHg	3 AMP
HTA con enfermedad vascular	3 AMP
Diabetes mellitus y nefropatía, retinopatía o neuropatía	3 AMP
Diabetes mellitus con otra enfermedad vascular o > 20 años duración	3 AMP
TVP/TEP en fase aguda	3 Todos
Cardiopatía isquémica durante el uso	3 Todos
Historia de cardiopatía isquémica	3 AMP
Historia ictus	3 AMP
Ictus que aparece durante el uso	3 Todos
Migraña con aura que aparece durante el uso	3 Todos
Sangrado vaginal inexplicado sin evaluar	3 AMP, Implantas
Cáncer de mama en curso	4 Todos
Cáncer de mama libre de enfermedad en 5 años	3 Todos
Hepatitis viral activa	3 Todos
Cirrosis severa (descompensada)	3 Todos
Tumores hepáticos, benignos y malignos	3 Todos
Interacción con rifampicina, fenitoina, carbamazepina, barbitúricos, primidona, topiramato, oxycarbazepina	3 Minipildora e implantas

AMP: acetato de medroxiprogesterona; HTA: hipertensión arterial; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda. Tomada de: World Health Organization⁶.

espermicida. En caso de embarazo, y si éste llega a término con el DIU, no hay pruebas de un aumento de malformaciones, pero el DIU que persiste en el útero durante la gestación aumenta el riesgo de aborto espontáneo en un 50% y también el de parto prematuro⁵³. Puede insertarse en nulíparas, ya que no se ha demostrado que produzca infertilidad posterior, como se ha argumentado injustificadamente^{54,55}. Debe considerarse su uso en mujeres jóvenes y adolescentes, dada su alta eficacia. El riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es 6 veces mayor en los 20 días siguientes a la inserción, aunque es muy infrecuente que se produzca, y no se incrementa el riesgo con el uso prolongado. Se puede minimizar con una cuidadosa y aséptica técnica de inserción. Las infecciones que ocurren tras 3-4 semanas de la inserción suelen ser adquiridas y no son el resultado directo de la introducción del DIU⁵⁶. No se ha demostrado eficaz la administración profiláctica de antibióticos en la inserción en mujeres con bajo riesgo de ITS⁵⁷. Con los DIU-LNG se ha demostrado un efecto protector sobre la EIP, ya que el espesamiento del moco cervical impide la entrada de los gér-

TABLA 6 Contraindicaciones de los dispositivos intrauterinos

Condiciones	Categoría OMS
Contraindicaciones del DIU de cobre	
Embarazo	4
Posparto > 48 h hasta < 4 semanas	3
Posparto con sepsis puerperal	4
Inserción inmediata postaborto séptico	4
Sangrado vaginal inexplicado (sin evaluar)	4 1/2 C
Enfermedad trofoblástica benigna	3
Enfermedad trofoblástica maligna	4
Cáncer de cérvix (en espera tratamiento)	4 1/2 C
Miomas que distorsionan cavidad uterina	4
Anomalías anatómicas que distorsionan	4
Enfermedad pélvica inflamatoria activa	4 1/2 C
Infecciones genitales activas	4 1/2 C
Alto riesgo de ITS	2-3 1/2C
Sida con clínica y sin terapia antiretroviral	3 1/2 C
Sida sin clínica y con terapia antirretroviral	2-3 1/2C
TBC pélvica	4 1/3 C
Contraindicaciones del DIU liberador de levonorgestrel	
Todas las descritas para el DIU de cobre, y además:	
TVP/TEP en fase aguda	3
Cardiopatía isquémica	2 1/3 C
Migraña con aura a cualquier edad	2 1/3 C
Cáncer de mama actual	4
Cáncer de mama sin recidiva en 5 años	3
Hepatitis vírica activa	3
Cirrosis hepática descompensada	3
Tumores hepáticos benignos y malignos	3

C: continuación; DIU: dispositivo intrauterino; I: inicio; ITS: infecciones de transmisión sexual; OMS: Organización Mundial de la Salud; TBC: tuberculosis; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda. Tomada de World Health Organization⁶.

menes. Antes de la inserción del DIU se debe realizar una anamnesis en la que se incida en los riesgos de ITS, así como una exploración ginecológica. No está justificada la toma sistemática de exudado para estudio bacteriológico previo en mujeres asintomáticas sin factores de riesgo. La inserción se puede efectuar en cualquier momento del ciclo, pero es preferible realizarla en la primera mitad, para así minimizar el riesgo de hacerla coincidir con un embarazo. Insertarlo en período periovulatorio favorece una menor tasa de expulsiones. El control postinserción es controvertido, ya que no hay estudios que permitan facilitar recomendaciones; algunos grupos de expertos aconsejan efectuar un primer control en los 3 meses posteriores a la inserción para valorar la tolerancia al método y el correcto emplazamiento del DIU (visualización de los hilos guía), y posteriormente, una revisión anual hasta el momento de la extracción. No se ha podido demostrar que la utilización sistemática de la ecografía en el control del DIU mejore los resultados de utilización. Las contraindicaciones de los DIU se recogen en la tabla 6.

Esterilización quirúrgica

La ligadura tubárica protege frente al cáncer de ovario, según datos de estudios de casos y controles, aunque se desconoce cuál es el mecanismo de este efecto⁵⁸. La ligadura conlleva los riesgos secundarios a una técnica quirúrgica y los resultados no son mucho mejores que los de otros métodos (índice de Pearl, 0,5), con una tasa significativa de embarazos ectópicos cuando falla el método. Debe dejar de ser la referencia de «máxima seguridad en anticoncepción». El bloqueo tubárico con el dispositivo Essure, mediante histeroscopia, ya ha comenzado a realizarse en nuestro medio y es una alternativa, pero también debe considerarse un método irreversible. En estudios rigurosos no se evidencia el aumento del riesgo de cáncer de próstata tras la vasectomía⁵⁹.

Anticoncepción de urgencia

– Se deben abandonar los términos píldora del día después y píldora poscoital. Nos referimos a la píldora de levonorgestrel. Son inadecuados, porque inducen malentendidos, al creer que solo hay un día para tomarla después del coito no protegido (CNP), «el día después», o que hay que tomarla inmediatamente después del CNP, «poscoital». Publicaciones internacionales de referencia en anticoncepción, como el *Contraceptive Technology*⁶⁰, aconsejan abandonar el uso de estos términos y sustituirlos por el de *emergency contraceptive pills*, píldora anticonceptiva de emergencia, como ya aparece en sus últimas publicaciones, así como en los documentos clave sobre anticoncepción de la OMS. En nuestro medio, píldora anticonceptiva de urgencia (PAU) sería en la actualidad el término más recomendable; anticoncepción de emergencia se debe sustituir por anticoncepción de urgencia⁶¹.

– Hay 120 h para tomar la PAU. Todas las primeras campañas se hicieron recomendando tomarla antes de 72 h, y en 2 tomas, como en el ensayo de la OMS de 1998. En la actualidad, en 2007, sigue habiendo demasiados médicos de familia que aún creen en el incorrecto plazo máximo de 72 h. Los cambios sobre el uso clínico de la PAU indicados el segundo ensayo de la OMS en 2002, que aconsejó administrarla en una sola dosis de 1.500 g de LNG y que sobre todo demostró eficacia hasta 120 h después del CNP, deben aplicarse a nuestra práctica diaria.

– ¿Tomar la PAU cuanto antes? En el primer ensayo de la OMS realizado en 1998⁶², pequeñas diferencias en la tasa de embarazos según se tomase en las primeras 24, 48 o 72 h hicieron dar la consigna de «cuanto antes se tome, más eficaz». El estudio posterior, en el año 2002, en el que se ampliaba el plazo hasta 120 h demostró que estas diferencias no se mantenían y que la eficacia seguía siendo tan alta a las 96 h como en las primeras horas, y que había eficacia a las 120 h⁶³. El plazo para administrarla es realmente amplio, 120 h, lo que supone ventajas. No es imprescindible tomarla «de madrugada», ni de inmediato. Tampoco se trata de rechazar hasta mañana a las chicas

que la solicitan en horario de noche o sobre la marcha, porque se puede perder la oportunidad de ayudarlas. Hay 5 días para tomarla y no hay que esperar al quinto, se debe tomar pronto, cuanto antes, pero con más tranquilidad.

– Anticoncepción de urgencia (AU) si han pasado más de 120 h. No se ha establecido un buen mecanismo para atender estos casos, para favorecer la inserción del DIU de cobre como método de AU. El DIU de cobre es muy eficaz en la AU, y puede ser insertado hasta el quinto día después de la ovulación, un plazo más amplio que el de la PAU. Por cada 1.000 DIU de emergencia que se insertan, apenas se produce un embarazo; sin embargo, por cada 1.000 PAU que se prescriben, 15-30 mujeres quedan embarazadas. Muchas mujeres no conocen esta información y/o no pueden optar a elegir. Los circuitos para insertar un DIU de urgencia son más complejos. Hoy día no son ágiles o ni siquiera existen. En otros países hay quejas similares⁶⁴. Los médicos de familia que insertan DIU en sus centros de salud podrían ofrecer esta opción en un ámbito más amplio al de su zona básica.

– Inicio inmediato de anticoncepción reglada tras la AU. Con cierta frecuencia se producen embarazos tras la toma de la PAU, antes de iniciar una anticoncepción más reglada. Una medida eficaz es iniciar el uso de otro método eficaz (anticonceptivos hormonales combinados, métodos de solo gestágeno), al día siguiente de tomar la PAU, prescribiéndolos a la vez que la PAU⁶⁵.

– ITS y AU. Se ha difundido que el uso de la PAU podría favorecer las ITS entre los jóvenes. Disponemos de evidencias de que no es así⁶⁶. En otros países, además, se aprovechan los contactos con los jóvenes cuando solicitan la PAU para hacer cribado de ITS. La fertilidad posterior de muchas jóvenes puede comprometerse por estas ITS, causas de EIP muchas veces asintomática. En el Reino Unido, la prevalencia de la infección por *Chlamydia* en las jóvenes que solicitan la PAU es del 10%, y su detección en la orina se realiza sistemáticamente en las consultas de AU de algunos centros, donde se les administra tratamiento específico.

– Libre dispensación de la PAU. Debería darse un paso más, y permitirse el acceso a la píldora poscoital sin prescripción^{67,68}. En muchos países está disponible sin receta médica⁶⁹. Hay evidencias de que la libre dispensación conlleva un aumento del uso de la píldora poscoital⁷⁰, sin que eso suponga un abandono de otros métodos más eficaces ni un aumento de las conductas de riesgo en los jóvenes⁷¹. La disponibilidad gratuita de la PAU en nuestros centros sanitarios no es incompatible con la libre dispensación.

– La PAU no es abortiva. El mecanismo de acción antiimplante debido al bloqueo de receptores por el levonorgestrel se fortalece día a día. El reanálisis en curso de los grandes ensayos sobre la PAU podría concluir que no hay diferencias en la tasa de embarazos que se producen entre las mujeres que tomaron PAU después de la ovulación y la tasa de natural de embarazos sin PAU que cabría esperar

en ese mismo período. En caso de fallo la PAU no es teratogena. No hay contraindicaciones para su uso según los criterios médicos de elegibilidad de la OMS.

Interrupción voluntaria del embarazo

En España, y no más allá de la semana 22, se contemplan tres supuestos en los que se admite legalmente la interrupción voluntaria del embarazo (IVE): *a)* grave riesgo para la salud física o psíquica de la madre; *b)* violación, y *c)* riesgo de graves taras físicas del feto. La mayoría de los abortos se realiza durante el primer trimestre y, hasta la aparición de los métodos médicos (RU 486, metotrexato, misoprostol), se han utilizado métodos quirúrgicos con anestesia general o local (aspiración, legrado o inducción en embarazos > 14 semanas). Los estudios disponibles indican que cuando se da la posibilidad de elegir entre métodos médicos y quirúrgicos, muchas mujeres optan por los primeros. En nuestro medio, por varias razones, hay una infrutilización del aborto médico.

Hoy disponemos de datos que demuestran que un importante porcentaje de IVE en España recaen en el grupo de mujeres inmigrantes. Este colectivo accede menos a los servicios sanitarios, demanda menos la anticoncepción y los médicos de familia deberíamos considerarlo como un grupo especial de riesgo para embarazos no planificados.

Efectividad del consejo

Son escasos los datos disponibles acerca de la efectividad del consejo dado por los médicos de atención primaria en relación con la modificación de las prácticas sexuales o la utilización de métodos anticonceptivos en la población general. La efectividad del consejo anticonceptivo en el posparto mejora con la entrega de hojas informativas y la visita puerperal a domicilio⁷²⁻⁷⁴. La efectividad del consejo depende también de su contenido, que debe tener en cuenta los intereses individuales y los grupos de edad a los que se dirige^{75,76}.

Hay pruebas acerca de la efectividad de algunas intervenciones efectuadas en el medio escolar y en centros de planificación familiar. El acceso a estos centros parece ayudar a prevenir los embarazos no deseados, y se ha demostrado que la educación sexual y la instrucción acerca de la utilización de los métodos no conducen a una mayor o más temprana actividad sexual en los adolescentes^{77,78}. Los programas más efectivos son los que no se limitan a dar información acerca de la sexualidad y la anticoncepción sino que, además, ofrecen acceso a los métodos y apoyo psicológico, aunque la reducción en la tasa de embarazos desaparece cuando se interrumpen estas actividades. En cuanto a la efectividad aislada de los consejos preventivos en los adolescentes, el panorama es desolador. Se han realizado intervenciones de educación sexual en la escuela y programas para fomentar la abstinencia. Una revisión sistemática de la McMaster University (Ontario, Canadá)⁷⁹ muestra que estos consejos no demoran el inicio de las

relaciones, no mejoran el uso de anticonceptivos y no reducen la tasa de embarazos, que en 5 estudios aumenta en las parejas de los varones asistentes.

Plan de actuación

Adolescencia

¿Sólo preservativos? En nuestro medio es muy habitual que los médicos no recomienden a los adolescentes otro método anticonceptivo que no sea el preservativo. Argumentan que recomendándoles métodos más seguros para prevenir el embarazo dejarían de usar condones y se expondrían a ITS y sida. El preservativo ha demostrado su eficacia para evitar ITS⁸⁰. Pero, ¿cómo se utilizan los preservativos? Lo emplea el 33,2% de los adolescentes que utilizan algún método⁸¹. La tasa de rotura y deslizamiento del preservativo es del 28%, dependiendo de la experiencia, y los adolescentes tienen poca^{82,83}. El 80,5% de la demanda de anticoncepción de emergencia procede de parejas que han tenido problemas de rotura o deslizamiento del preservativo. El uso debe ser poco correcto y poco consistente, a la vista de las cifras de embarazos. ¿Y cuáles son las cifras? ¿Cuál es el problema en la adolescencia? ¿El sida o el embarazo? El Registro Nacional de Casos de sida⁸⁴ recoge a lo largo de 24 años, desde 1981 hasta junio de 2005, en mujeres menores de 20 años, 26 casos en los que la vía de transmisión han sido las relaciones heterosexuales. Los nacimientos de madres adolescentes están experimentando un repunte en los últimos años, a la par que no para de crecer la cifra de IVE. En el año 2004 se han registrado 5 casos de infección por VIH en adolescentes, incluidos varones, mujeres y todas las vías de transmisión. Ese mismo año se produjeron 24.542 embarazos en adolescentes, de los que 12.046 acabaron en IVE y hubo 12.496 nacimientos. Hay una nada despreciable morbimortalidad derivada del embarazo, el parto y los abortos. No lo olvidemos que en los adolescentes, el año 2004, las nuevas infecciones VIH registradas fueron 5, frente a 24.542 embarazos. ¿Sólo preservativos? No se debe seguir indicando a los jóvenes sólo preservativos, no es suficiente. Algunos médicos más «avanzados», además, les prescriben anticonceptivos hormonales orales, que antes de un año han abandonado entre el 40-60%. Ya es algo mejor. Pero debemos cambiar. Hay que ser más ambiciosos e intentar prevenir las ITS y los embarazos en la adolescencia⁸⁵. En algunos países en los que se prescribe un «método doble», píldora más preservativo, DIU más preservativo, inyectable trimestral de gestágeno más preservativo, implante más preservativo, se están consiguiendo controlar las tasas de embarazo en la adolescencia. Respecto a las ITS, parece que el contacto más estrecho con los sanitarios que conlleva el seguimiento de estos métodos puede favorecer su prevención. Por otra parte, hay que desechar algunas creencias, como que las jóvenes no pueden utilizar el DIU y la OMS ha aceptado este uso. Los implantes son otra excelente opción en adolescentes^{86,87}, y

hay evidencias de que no aumenta la tasa de ITS entre las usuarias⁸⁸. DIU e implantes no dependen del cumplimiento, y son recomendables en este grupo. Y son compatibles con el uso de preservativo.

Perimenopausia

Se debe aconsejar el uso de algún método hasta cumplirse un año de amenorrea. El diafragma está contraindicado si hay ciertas anomalías anatómicas (cistocele, rectocele, prolapso uterino, desgarros perianales o fístulas vaginales). Los AHC con preparados de baja dosis se puede usar en mujeres no fumadoras y sin otros factores de riesgo cardiovascular, tras valorar los riesgos y los beneficios individuales (la disminución de síntomas preclimáticos y la regularización de ciclos menstruales). La PSG puede ser una alternativa si los estrógenos están contraindicados. El DIU de cobre no precisa ser cambiado a partir de los 40 años y se debe retirar tras un año de amenorrea. El DIU de LNG puede ser útil como protector endometrial y/o como coadyuvante en la terapia hormonal sustitutiva, y acompaña a las mujeres a la menopausia con menos trastornos menstruales.

Posparto y lactancia

La anticoncepción después del parto mejora la salud de las madres y sus hijos, al alargar el período hasta un siguiente embarazo. Hay pruebas de que el bajo peso y el parto pretérmino se asocian más con los períodos intergenésicos más cortos⁸⁹ y de que los intervalos entre gestaciones menores de 24 meses se asocian con un número significativo de embarazos no deseados. El intervalo intergenésico óptimo para prevenir malos resultados obstétricos es de 18-23 meses⁹⁰. No se aconseja mantener relaciones sexuales completas hasta pasadas 3-4 semanas. Hay una fase de infertilidad que se corresponde con la duración de la amenorrea, seguida de un período variable de baja fecundidad tras la reanudación de los ciclos menstruales ovulatorios. Se calcula que entre un 2 y un 10% de las mujeres puede quedar embarazada antes de que aparezca la primera menstruación posparto. Los métodos de barrera serían de elección en las primeras 6 semanas. Si se lacta, los AHC no son recomendables, por un descenso del volumen y el contenido proteínico de la leche; no ocurre así con los métodos de sólo gestágeno, que son compatibles con la lactancia (se recomienda su inicio a las 6 semanas posparto, pero si es necesario se podría adelantar el inicio al tercer día posparto, no antes, para permitir la puesta en marcha de la lactogénesis que se produce tras el descenso de la progesterona). El DIU-LNG, como el DIU de cobre, no debe insertarse antes de las 4 semanas posparto. Si no se lacta, se pueden reiniciar los AHC a las 3 semanas, nunca antes, para no hacerlos coincidir con el mayor riesgo de ETV puerperal. En el postaborto se pueden iniciar inmediatamente los AHC, los métodos de sólo gestágeno y el DIU⁹¹⁻⁹⁴.

Recomendaciones del PAPPS

- Ofrecer consejo anticonceptivo a todas las mujeres en edad fértil, a los varones y a sus parejas respectivas aprovechando cualquier motivo de consulta, con una periodicidad anual.
- Informar sobre los distintos métodos anticonceptivos y su efectividad, en la prevención de embarazos no planificados, ITS y VIH, sus beneficios y efectos adversos. Facilitar una elección informada y garantizar la accesibilidad para consultar las posibles dudas. Usar hojas impresas para reforzar la información.
- Informar acerca de la posibilidad de anticoncepción poscoital ante una relación sin protección o un fallo del método anticonceptivo.
- Si el profesional tuviera problemas de conciencia, debe facilitar la atención por otro profesional.
- Los médicos y enfermeras de familia, dada su accesibilidad, favorecen la anticoncepción si utilizan en sus consultas la mayoría de los métodos anticonceptivos reversibles.

Bibliografía

1. Fischer RC, Stanford JB, Jameson P, De Witt MJ. Exploring the concepts of intended, planned and wanted pregnancy. *J Fam Pract* 1999;48:117-22.
2. Speroff L, Darney PD. *Contraception*. 2nd ed. Madrid: Marban; 1998.
3. Ministerio de Sanidad y Consumo (página en internet). Madrid [accedido 1 May 2007]. Disponible en <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/embarazo/home.htm#datos>
4. Lete I, Bermejo R, Coll C, Dueñas JL, Doval JL, Martínez-Salmean J, et al. Spanish population at risk of unwanted pregnancy: results of a national survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2003;8:75-9.
5. Disponible en: http://www.msc.es/profesional/preProSalud/sida/encuesta/cont_encuesta.htm
6. World Health Organization. *Reproductive Health and Research. Improving access to quality care in family planning. Medical eligibility criteria for contraceptive use*. 3th ed. Geneva: WHO; 2004. Disponible en: www.who.int/reproductive-health/
7. Trussell J. *Contraceptive efficacy*. En: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Nelson A, Cates W, Guest F, et al. *Contraceptive technology*. 18th revised ed. New York NY: Ardent Media; 2004.
8. Hilgers TW, Stanford JB. Creighton model proeducation technology for avoiding pregnancy: use effectiveness. *J Reprod Med*. 1998;43:495-502.
9. Raymond EG, Chen PL, Pierre-Lousie B, Louto J, Bamhartk T, Bradley L, et al. Participant characteristics associated with withdrawal from a large randomized trial of spermicide effectiveness. *BMC Med Res Methodol*. 2004;4:23.
10. WHO. Nonoxynol-9: do's and don'ts in a nutshell. *Prog Reprod Health Res*. 2002;59:7.
11. Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF. Cervical cap versus diaphragm for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4): CD003551. Review.
12. Counseling to prevent HIV infection and other sexually transmitted diseases. En: US Preventive Services Task Force. *Guide*

- to clinical preventive services. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 723-37.
13. Winer RL, Hughes JP, Qinghua Feng, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 2006; 354:2645-54.
 14. Frezieres RG, Wash TL. Acceptability evaluation of a natural rubber latex, a polyurethane, and a new non-latex condom. *Contraception.* 2000;61:369-77.
 15. Bounds W. Female condoms. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 1997;2:113-6.
 16. Kulczycki A, Kim DJ, Duerr A, Jamieson DJ, Maceluso M. The acceptability of the female and male condom: a randomized crossover trial. *Perspect Sex Reprod Health.* 2004;36:114-9.
 17. Maitra N, Gülmezoglu AM, Meirik O. Comparison of acceptability of low-dose oral contraceptives containing norethisterone, levonorgestrel, gestodene, desogestrel and norgestimate. En: *The Cochrane library, Issue 4.* Oxford: Update Software; 2000.
 18. Anderson FD, Hait H. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception.* 2003;68:89-96. Fe de erratas en: *Contraception.* 2004;69:175.
 19. Briggig A, Evans M, Gbolade B, Newton J, Pollard L, Szarewski, et al. Depo provera. Position paper on clinical use, effectiveness and side effects. *Br J Fam Plann.* 1999;25:69-76.
 20. Kaunit AM. Injectable contraception: new and existing options. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2000;27:741-80.
 21. Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 1.* Oxford: Update Software; 2007.
 22. Mulders TMT, Dieben TOM. Use of the novel combined contraceptive vaginal ring NuvaRing for ovulation inhibition. *Fertil Steril.* 2001;75:865-70.
 23. Audet MC, Moreau M, Koltun WD, Waldabaum AS, Shangold G, Fisher AC, et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs and oral contraceptive. *JAMA.* 2001;285:2347-54.
 24. Archer DF, Cullins V, Creasy GW, Fisher AC. The impact of improved compliance with a weekly contraceptive transdermal system (Ortho Evra) on contraceptive efficacy. *Contraception.* 2004;69:189-95.
 25. Collaborative Study Group on the Desogestrel-Conatining Progestogen-Only Pill. A double-blind study comparing the contraceptive efficacy, acceptability and safety of two progestogen-only pills containing desogestrel 75 micrograms/day or levonorgestrel 30 micrograms/day. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 1998;3:169-78.
 26. Harrison-Woolrycha M, Hill R. Unintended pregnancies with the etonogestrel implant (Implanon): a case series from postmarketing experience in Australia. *Contraception.* 2005;71: 306-8.
 27. Le J, Tsurounis C. Implanon: a critical review. *Ann Pharmacother.* 2001;35:329-36.
 28. Lakha F, Glasier AF. Continuation rates of Implanon® in the UK: data from an observational study in a clinical setting. *Contraception.* 2006;74:287-9.
 29. Kulier R, Boulvain M, Gandolle G, Campana A. Minilaparotomy and endoscopic techniques for tubal sterilisation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD001328. Review.
 31. Rosen DM. Learning curve for hysteroscopic sterilisation: lessons from the first 80 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2004;44:62-4.
 32. Schwingl PJ, Guess HA. Safety and effectiveness of vasectomy. *Fertil Steril.* 2000;73:923-36.
 33. Speroff L. Oral contraceptives and arterial and venous thrombosis: a clinician's formulation. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179: S25-36.
 34. Gillum LA, Mamidipudi SK, Claiborne Johnston S. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: a meta-analysis. *JAMA.* 2000;284:72-8.
 35. Creinin MD, Lisman R, Strickler RC. Sing for factor V Leiden mutation before prescribing combination oral contraceptives. *Fertil Steril.* 1999;72:646-51.
 36. CPMP Assessment on the basis of the Ad Hoc Expert Working Group Concerning gestodene or desogestrel-containing products and the risk of cardiovascular disorders. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. CPMP/Ph V/690/95. Rev. 5.
 37. Hennessy S, Berlin J, Kinman JL, Margolis DJ, Marcus SM, Strom BL. Risk of venous thromboembolism from oral contraceptives containing gestodene and desogestrel versus levonorgestrel: a meta-analysis and formal sensitivity analysis. *Contraception.* 2001;64:125-33.
 38. Lobo RA, Skinner JB, Lippman JS, Cirillo SJ. Plasma lipids and desogestrel and ethinyl estradiol: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 1996;65:1100-9.
 39. Hanaford PC, Owen-Smith V. Using epidemiological data to guide clinical practice: review of studies on cardiovascular disease and use of combined oral contraceptives. *BMJ* 1998;316: 984-7.
 40. Boseti C, Negri E, Trichopoulos D, Francheschi S, Beral V, Tzouanou A, et al. Long-term effects of oral contraceptives on ovarian cancer risk. *Int J Cancer.* 2002;102:262-5.
 41. Moreno V, Bosh FJ, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al; on behalf of the International Agency for Research on Cancer. Multicentric Cervical Cancer Study Group. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet.* 2002;359:1085-92.
 42. Smith JS, Green J, Berrington de González A, Appleby P, Peto J, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet.* 2003;361:1159-67.
 43. 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 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet.* 1996;347:171-27.
 44. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson H, Folger SG, Mandel MG, Janet R. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;346:2025-32.
 45. Burkman RT, Tang MT, Malone KE, Marchbanks PA, McDonald JA, Folger SG, et al. Infertility drugs and the risk of breast cancer: findings from the National Institute of Child Health and Human Development Women's Contraceptive and Reproductive Experiences Study. *Fertil Steril.* 2003; 79: 844-51.
 46. Grenader T, Peretz T, Lifchitz M, Shavit L. BRCA1 and BRCA2 germ-line mutations and oral contraceptives: to use or not to use. *Breast.* 2005;14:264-8.
 47. Fernández E, La Vecchia C, Balducci A, Chatenoud L, Franceschi S, Negri E. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2001;84:722-7.
 48. Pfahlberg A, Hassan K, Wille L, Lausen B, Geffeller O. Systematic review of case-control studies: oral contraceptive show no effect on melanoma risk. *Public Health Rev.* 1997;25: 309-15.
 49. Hanaford P, Webb AM. Evidence-guide prescribing of the pill. London: Parthenon; 1996.
 50. Sociedad Española de Contracepción. Conferencia de Consenso. Prescripción y manejo de anticonceptivos hormonales orales. Toledo: Sociedad Española de Contracepción; 1997.
 51. Hanaford P, Webb AM. Evidence-guide prescribing of combined oral contraceptives: consensus statement. *Contraception.* 1996; 54:125-9.

52. Stewart FH, Harper CC, Ellerston CE, Grimes DA, Sawaya GF, Trussell J. Clinical breast and pelvis examination requirements for hormonal contraception. *JAMA*. 2001;285:2232-9.
53. Actualización del manejo clínico de la anticoncepción intrauterina. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso. *Progresos Obstet Ginecol*. 2002;45:457.
54. Lete I, Martínez F, Álvarez JD. Anticoncepción intrauterina. Manejo clínico. En: Lete I, editor. *Curso de habilidades en anticoncepción para médicos de atención primaria y planificación familiar*. Sociedad Española de Contracepción. Madrid: SEC; 1999. p. 95-101.
55. Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor DJ, Guerra-Infante F, Guzmán-Rodríguez R. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Engl J Med*. 2001;345:608-9.
56. Darney P. Time to pardon the DIU? *N Engl J Med*. 2001;345:608-9.
57. Shelton JD. Risk of clinical pelvic inflammatory disease attributable to an intrauterine device. *Lancet*. 2001;357:443.
58. Grimes DA, Schulz KF. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 2*. Oxford: Update Software; 2007.
59. Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Rosner B, et al. Tubal sterilization, hysterectomy and risk of ovarian cancer. A prospective study. *JAMA*. 1993;270:2813.
60. Bernal E, Latour J, Pradas F, Gómez LI. The association between vasectomy and prostate cancer: a systematic review of the literature. *Fertil Steril*. 1998;70:191-200.
61. Stewart F, Trussell J, Van Look FA. Emergency contraception. En: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Nelson AL, Cates W, Guest F, et al. *Contraceptive Technology*. New York: Ardent Media; 2004. p. 279-303.
62. Sociedad Española de Contracepción (SEC). Modificación del término anticoncepción de emergencia por anticoncepción de urgencia [accedido 26 Abr 2007]. Disponible en <http://www.sec.es>
63. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet*. 1998;352:428-33.
64. Von Hertzen H, Piaggio H, Ding J, Chen J, Song S, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet*. 2002;360:1803-10.
65. Reuter S. The emergency intrauterine device: an endangered species. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2003;29:5
66. Webb A. Emergency contraception. *BMJ*. 2003;326:775-6.
67. Marston C, Meltzer H, Majeed A. Impact on contraceptive practice of making emergency hormonal contraception available over the counter in Great Britain: repeated cross sectional surveys. *BMJ*. 2005;331:271.
68. Grimes DA. Switching emergency contraception to over-the-counter status. *N Engl J Med*. 2002;347:846-9.
69. Bailon E, Arribas L. La píldora del día después: una segunda oportunidad. *Aten Primaria*. 2002;29:430-2.
70. Webb A. Prescripción en anticoncepción. Debate: autoprescripción si. *Revista Americana de Fertilidad y Reproducción Humana* 2006: Especial 8.º Congreso de la Sociedad Española de Contracepción; 39.
71. Soon JA, Levine M, Osmond BL, Ensom MHH, Fielding DW. Effects of making emergency contraception available without a physician's prescription: a population-based study. *CMAJ*. 2005;172:878-83.
72. Harper CC, Cheong M, Rocca CH, Darney PD, Raina TR. The effect of increased access to emergency contraception among young adolescents. *Obstet Gynecol*. 2005;106:483-91.
73. Hiller JE, Griffith E. Education for contraceptive use by women after childbirth (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford: Update Software; 2000.
74. Johson LK, Edelman A, Jensen J. Patient satisfaction and the impact of written material about postpartum contraceptive decisions. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:1202-4.
75. Quinlivan JA, Box H, Evans SF. Postnatal home visits in teenage mothers: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361:893-900.
76. Davis A, Wysocki S. Clinician/patient interaction: communicating the benefits and risks of oral contraceptives. *Contraception*. 1999; 59 Suppl:S39-42.
77. Boyer CB, Schafer MA, Shaffer RA, Brodine SK, Pollack LM, Betsinger K, et al. Evaluation of a cognitive-behavioral, group, randomized controlled intervention trial to prevent sexually transmitted infections and unintended pregnancies in young women. *Prev Med*. 2005;40:420-31.
78. Counselling to prevent Unintended Pregnancy. En: *US Preventive Services Task Force. Guide To clinical preventive services*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 739-53.
79. Kirby D. Sexuality and sex education at home and school. *Adolesc Med*. 1999;10:195-209.
80. DiCenso A, Guyatt G, Willan A, Griffith L. Interventions to reduce unintended pregnancies among adolescents: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ*. 2002;324:1426.
81. Steiner MJ, Cates W. Condoms and sexually-transmitted infections. *N Engl J Med*. 2006;354:2642-3.
82. Lete I, Bermejo R, Coll C, Dueñas JL, Doval JL, Martínez-Salmeán J, et al. Spanish population at risk of unwanted pregnancy: results of a national survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2003;8:75-9.
83. Sanders SA, Graham CA, Yarber WL, Crosby RA. Condom use errors and problems among young women who put condoms on their male partners. *J Am Med Womens Assoc*. 2003;58:95-8.
84. Crosby R, Sanders S, Yarber WL, Graham CA. Condom-use errors and problems: a neglected aspect of studies assessing condom effectiveness. *Am J Prev Med*. 2003;24:367-70.
85. Vigilancia Epidemiológica del VIH en España. Registro Nacional de casos de SIDA. Actualización a 30 de junio de 2005. Madrid: Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología; 2005.
86. Bearinger LH, Resnick MD. Dual method use in adolescents: a review and framework for research on use of STD and pregnancy protection. *J Adolescent Health*. 2003;32:340-9.
87. Polanczky M, Slap G, Forke C, Rappaport A, Sondeheimer S. The use of levonorgestrel implants (Norplant) for contraception in adolescent mothers. *N Engl J Med*. 1994;331:1201-6.
88. Hatcher RA, Trussell J. Contraceptive implants and teenage pregnancy. *N Engl J Med*. 1994;331:1229-30.
89. Darney PD, Callegari LS, Swift A, Atkinson ES, Robert AM. Condom practices of urban teens using Norplant contraceptive implants, oral contraceptives, and condoms for contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180:929-37.
90. Rawlings JS, Rawlings VB, Read JA. Prevalence of low birth weight and preterm delivery in relation to the interval between pregnancies among white and black women. *N Engl J Med*. 1995;332:69-74.
91. Zhu B-P, Rolfs RT, Nangle BE, Horam JM. Effect of the interval between pregnancies on perinatal outcomes. *N Engl J Med*. 1999;340:589-94.
92. Grimes D, Schulz K, Stanwood N. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD001777.
93. Arribas L, Alemán P, Saavedra AM. Anticoncepción durante el puerperio y la lactancia. *FMC*. 2005;12:482-7.
94. World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use. 2nd ed. Geneva: WHO; 2005. Disponible en: www.who.int/reproductive-health/

Actividades preventivas en el embarazo

L. Arribas Mir, E. Bailón Muñoz y J. Landa Goñi

En los países desarrollados, la tasa de mortalidad perinatal ha pasado de 16,7 por 1.000 nacidos en 1973 a 7,5 por 1.000 nacidos en 1992; esta tasa expresa la calidad de la atención durante la gestación. Las tasas más altas de mortalidad perinatal se encuentran en el continente africano (80 por 1.000) y en el sur de Asia (66 por 1.000)¹. La tasa de mortalidad materna en los países desarrollados ha descendido hasta situarse por debajo de 10 muertes por cada 100.000 nacidos vivos, la tasa de mortalidad materna en 1994 en España fue de 3,2 por 100.000 nacidos vivos; la media europea en ese mismo año se situaba en 6,2². En los países en vías de desarrollo la tasa de mortalidad materna está entre las 200 muertes por 100.000 nacidos vivos en Latinoamérica, y las 870 por 100.000 nacidos vivos en África. El seguimiento de embarazos de bajo riesgo obstétrico en atención primaria supone básicamente la realización de actividades de promoción y prevención de la salud. Se obtienen tan buenos resultados cuando los embarazos son seguidos por los médicos de familia como cuando los siguen los obstetras⁴. En la tabla 1 se recogen las intervenciones en el seguimiento de embarazos de bajo riesgo en atención primaria⁵.

Atención preconcepcional

Las medidas de promoción y prevención de la salud en el embarazo deben iniciarse cuando la mujer manifiesta su deseo de gestación, es decir, en el período preconcepcional. Es el momento de identificar riesgos de exposición laborales o ambientales, promocionar estilos de vida saludables (mujer y pareja) y recomendar la profilaxis de los defectos del tubo neural (DTN). Hay pruebas científicas^{6,7} de que la ingesta de ácido fólico reduce la recurrencia de DTN en mujeres con antecedentes en embarazos anteriores y sin antecedentes⁸. Estos mismos resultados se obtienen⁹ con suplementos de ácido fólico preconcepcional en embarazadas sin antecedentes de DTN. Las indicaciones y la dosificación de ácido fólico¹⁰⁻¹² se recogen en la tabla 2. En la etapa preconcepcional se debe informar a las mujeres que presentan enfermedades crónicas sobre la necesidad del control de su enfermedad¹³.

Para controlar la transmisión vertical de determinados cuadros infecciosos se recomienda solicitar a todas las mujeres que acuden con deseo de gestación una serología de lúes, toxoplasma, rubéola y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (previo consentimiento oral informado). Si no hay inmunidad frente al virus de la rubéola, se puede aconsejar posponer la gestación durante 3 meses con un método anticonceptivo seguro y administrar la vacuna. Se

debe solicitar serología de la hepatitis B en esta visita en las mujeres con riesgo¹⁷ de exposición laboral a sangre humana, conviviente-pareja de portador de AgHBs, usuarias de drogas por vía parenteral (UDVP), trabajadoras en instituciones de enfermos mentales, reclusas y personal de instituciones penitenciarias, receptoras de transfusiones o hemoderivados de forma repetida y mujeres que vayan a viajar a zonas de alta incidencia. Si no tienen inmunidad, se recomienda la vacunación.

Se debe informar del riesgo de exposición a hipertermia^{18,19}, ya sea de origen exógeno (saunas) o endógeno (fiebre). En la etapa periconcepcional se debe evitar la realización de radiografías a la mujer. Una radiografía simple de abdomen supone exposición a 0,15 Rad y una radiopelvimetría, 0,30 Rad; dosis de 1-10 Rad no han mostrado efecto teratogénico a partir del segundo trimestre de gestación. El período más peligroso se sitúa entre la segunda y la sexta semanas de gestación, cuando se produce la organogénesis. Es necesario evitar la automedicación; sin embargo, se debe advertir de que no se deben abandonar determinadas medicaciones (antiepilépticos, antiasmáticos, etc.), ya que las consecuencias de una crisis superan el posible riesgo de la medicación. Hay fármacos totalmente contraindicados en la gestación: dietilstilbestrol, talidomida, misoprostol, andrógenos, retinoides y dosis > 5.000 U de vitamina A. Ante la duda de posibles riesgos teratogénicos de exposición se puede consultar al Servicio de Información Telefónica sobre Teratogénos Español (SITTE) (teléfono para consultas de profesionales sanitarios: 918 22 24 35). El tabaquismo se asocia con un mayor riesgo de aborto²⁰. Respecto al alcohol, no hay dosis segura²¹. Es aconsejable reducir el consumo de cafeína a 50 mg/día (una taza de café puede contener entre 100-150 mg, y si es descafeinado, 2-4 mg), cifras superiores a 300 mg/día tienen efectos negativos²², (abortos, infertilidad, teratogenia). Está legalmente recogido en la Ley 39/1999 para promover la conciliación de la vida familiar y laboral de las personas trabajadoras solicitar un cambio de puesto de trabajo cuando existe riesgo (exposición ambiental, turnos laborales nocturnos, etc.), complementándose con el Real Decreto 1251/2001, que desarrolla la parte relativa al subsidio por maternidad, y por otra parte, exige la ordenación jurídica detallada de la nueva prestación de riesgo durante el embarazo. En caso de antecedentes familiares o personales de enfermedades hereditarias, se debe realizar consejo reproductivo y estudio específico (cariotipo, genética molecular).

Recomendaciones en un embarazo de bajo riesgo obstétrico

La primera visita

Debe realizarse lo más pronto posible, siempre antes de la semana 12 de gestación, ya que hay evidencias de que mejora los resultados obstétricos.

TABLA 1
Seguimiento del embarazo de bajo riesgo obstétrico

Semana	Anamnesis	Exploraciones	Análítica sangre	Cultivos	Consejos	Inmunizaciones	Quimioprofilaxis
Muy precoz	Antecedentes familiares, personales, gineco-obstétricos FM, FO, FUR Aceptación, molestias, síntoma, hábitos	Peso, talla, PA, altura uterina Enfermedad ginecológica Situaciones especiales Biopsia corial (10-14) o amniocentesis (15-18)	Hemograma Uricemia Grupo, Rh y Test Coombs Lues, toxoplasma, rubéola, VIH Informar marcadores bioquímicos primer trimestre (9-10) para todas edades. Test O'Sullivan si situación de riesgo	–	<i>Generales</i> Dieta equilibrada Educación maternal Dejar de fumar y beber Asistir a los controles Consulta telefónica	Vacunaciones Imprescindible: Antitetánica (16-32) Son seguras: Difteria del adulto Hepatitis B Gripe	Ácido fólico 0,4 mg al día (desde un mes antes de la concepción hasta la 14 semana de gestación) Ioduro potásico 200 microgramos al día (Preconcepcional y durante todo el embarazo y lactancia).
12 Obstetra	¿Cómo se encuentra?	Peso, PA, altura uterina, latidos fetales Ecografía de alta resolución	–	–	<i>Situaciones especiales</i>		
16	¿Le preocupa algo? ¿Hábitos?	Peso, PA, altura uterina, latidos fetales	Informar marcadores bioquímicos segundo trimestre (14-16), si no se hizo en primero	Urocultivo (12-16)	Aporte extra de calcio (si dieta pobre y riesgo HTA)		
20 Obstetra	Revisar lo relevante de historia clínica y evolución	Peso, PA, altura uterina, latidos fetales Ecografía	–	–	Cambio puesto trabajo (tareas duras y de riesgo)		
24		Peso, PA, altura uterina, latidos fetales	–	–			
28		Peso, PA, altura uterina, latidos fetales	Hemograma, O'Sullivan (24-28), HBsAg, Test Coombs en Rh–	Urocultivo (26-28)	Apoyo social (mujeres desfavorecidas)	Gammaglobulina antiD a Rh–no sensibilizadas (28-32)	
32-33 Obstetra		Peso, PA, altura uterina, latidos fetales Ecografía	–	–	<i>A todas las gestantes</i>		
36		Peso, PA, altura uterina, latidos fetales, estática fetal	Enfermedad de coagulación con recuento plaquetario (36)	Cultivo vaginorrectal EGB (35-37)	Informar sobre analgesia y anestesia en el parto (28) y entregar hoja informativa y consentimiento informado		
38		Peso, PA, altura uterina, latidos fetales, estática fetal	Evaluar y anotar todos los resultados pendientes	–			
39 Obstetra		Peso, PA, altura uterina, latidos fetales. Ecografía Estudio de bienestar fetal	–	–			

EGB; estreptococo del grupo B; HBsAg; antígeno de superficie del virus de la hepatitis B; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; Rh: factor Rhesus; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

TABLA 2
Prevención con ácido fólico de los defectos del tubo neural

Mujeres de alto riesgo (antecedentes de gestación con DTN) que deseen quedar embarazadas: 4 mg/día de ácido fólico, 3 meses antes de la concepción y en los primeros 3 meses del embarazo (recomendación A)

Mujeres de bajo riesgo (sin antecedentes de gestación con DTN) que deseen quedar embarazadas: 0,4 a 0,8 mg diarios de ácido fólico, un mes antes de la concepción y en los primeros 3 meses del embarazo (recomendación A)

Mujeres en edad fértil con posibilidad de embarazo no planificado: 0,4 mg de ácido fólico diario (recomendación B)

DTN: defectos del tubo neural.

Iodoprofilaxis

Durante el embarazo se produce un incremento de la función tiroidea que conlleva un aumento de los requerimientos diarios de yodo, que pasan de 150 a 250 g/día²³. En España se han realizado estudios para conocer la prevalencia del déficit de yodo en embarazadas^{24,25}, constatándose que las gestantes no cubren los requerimientos diarios con la dieta. Es necesario prevenir el déficit de yodo materno, ya que produce una hipotiroxemia materna, y en los 3 primeros meses el feto depende de la hormona materna. Las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo cerebral y auditivo del feto, por lo que la Asociación Europea del Tiroides y el International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (IC-CIDD)²⁶, para evitar el déficit de yodo en la población, recomiendan iodar la sal de cocina y, a las gestantes, la ingesta diaria de suplementos con 200 g de yodo. Existe un margen de seguridad amplio en las dosis de yodo que pueden contener los suplementos, pues para bloquear la actividad tiroidea se requerirían dosis 5 veces superiores a las recomendadas (1.000 g), lo que debe advertirse a las embarazadas.

Los antisépticos iodados (povidona iodada) están totalmente contraindicados durante el embarazo, el parto y la lactancia, para la desinfección o cualquier tipo de cura realizadas en la madre y el recién nacido²⁸, ya que pueden provocar un hipotiroidismo transitorio neonatal.

Los últimos ensayos clínicos controlados coinciden en la idoneidad de realizar menos visitas²⁹, ya que se obtienen resultados similares con 4-9 visitas, que con 9-15 y con un menor coste.

Peso y talla

La obesidad o la delgadez extrema al inicio del embarazo se asocian con malos resultados obstétricos³⁰. No hay pruebas que justifiquen la determinación de peso en cada visita sin otra enfermedad añadida u otros parámetros alterados, pero debe evitarse una ganancia excesiva.

Presión arterial

Se considera que hay hipertensión arterial (HTA) en el embarazo cuando se observan unas cifras $\geq 140/90$ mmHg³¹. En España, la incidencia de estados hipertensi-

vos del embarazo (EHE) (los que se presentan a partir de la semana 22 de gestación) está en torno al 2-2,5%, y es más frecuente en primíparas. Los EHE son una de las cuatro primeras causas de mortalidad materna y morbilidad perinatal³². Se recomienda medir la PA a todas las gestantes en la primera visita³³ y periódicamente durante toda la gestación. El cribado de la preeclampsia es la exploración más importante del embarazo.

Altura uterina

Es un parámetro sin evidencias sólidas de su utilidad, sencillo de realizar, que en casos específicos aporta información.

Exploración ginecológica

Tiene sentido en nulíparas que nunca han sido exploradas. En las mujeres que ya han tenido algún parto, debe valorarse la existencia de enfermedad en el suelo pélvico y descartar la incontinencia urinaria de esfuerzo, que tras detectarse puede beneficiarse de la realización de ejercicios de Kegel. Además, hay pruebas científicas de que el tratamiento conservador y la reeducación de la musculatura del suelo pélvico en el embarazo y el posparto reducen el riesgo de desarrollar una futura incontinencia urinaria.

Ecografía

No hay pruebas concluyentes de que su realización sistemática mejore los resultados obstétricos³⁴. Entre las semanas 8 y 12 ayuda a datar la gestación, localizar la ubicación correcta del embarazo, evidenciar la vitalidad fetal, y descartar el embarazo múltiple y algunas malformaciones. Alrededor de la semana 20, una ecografía de alta resolución puede ayudar a detectar malformaciones fetales. En la semana 32 se suele realizar una ecografía para valorar el crecimiento fetal³⁵. En la semana 39 se utiliza para valorar la presentación, el líquido y la placenta. La USPSTF, basándose en numerosos ensayos clínicos y metaanálisis, no recomienda la realización sistemática de cribado ecográfico en el tercer trimestre (salvo indicación clínica por procesos específicos).

Auscultación de latidos fetales con Doppler

Se recomienda su realización a partir de la semana 12 en todas las visitas (pueden ser audibles a partir de la semana 10).

Estática fetal

Se aconseja realizar las maniobras de Leopold a partir de la semana 36.

Cardiotocografía

Su indicación antes del inicio del trabajo de parto, para valorar bienestar fetal se asocia con un aumento de la mortalidad perinatal³⁶.

Analítica

Hemoglobina y hematocrito. Para el cribado de anemia basta una determinación de hemoglobina/hematocrito en la primera visita y otra entre las semanas 24-28. No hay pruebas científicas suficientes para recomendar o rechazar más determinaciones durante la gestación, en gestantes asintomáticas, sin complicaciones. En ausencia de anemia durante el embarazo, los suplementos de hierro no han mostrado ventajas para la madre y el feto³⁷.

Uricemia. Una determinación en la primera visita puede ser una referencia útil, si posteriormente aparece HTA. La hiperuricemia precede a la aparición de la proteinuria, ya que la función tubular se altera más precozmente que la glomerular. Un incremento de la uricemia en el curso de una EHE nos orienta hacia una preeclampsia y sirve como marcador precoz de eclampsia³⁸.

Test de O'Sullivan. El cribado³⁹ de diabetes gestacional se realiza mediante el test de O'Sullivan (50 g de glucosa sin ayuno previo y una sola extracción sanguínea a la hora). Si fuera positivo (> 140) se realizará una sobrecarga oral (SOG) con 100 g, salvo que el resultado sea >190, cifras que ya se consideran diagnósticas de diabetes, y en cuyo caso no es necesario realizar SOG con 100 g. Hay discusión sobre los beneficios del cribado de diabetes gestacional, aunque en general se recomienda su realización en las semanas 24-28 a todas las embarazadas salvo menores de 25 años con normopeso y sin antecedentes familiares ni personales de diabetes. Se realizará en la primera visita en las gestantes que presenten algún factor de riesgo⁴⁰, como obesidad, edad > 35 años, antecedentes obstétricos de abortos de repetición, muerte fetal, historia familiar de primer grado, diabetes gestacional previa, índice de masa corporal (IMC) > 30 y antecedentes de macrosomía.

Grupo, factor Rh y test de Coombs indirecto. La incidencia de isoimmunización ha descendido desde que se estableció la profilaxis con gammaglobulina específica anti-D de forma sistemática (0,1%). Se debe solicitar grupo, factor Rh y test de Coombs indirecto en la primera visita. La determinación de anticuerpos irregulares debe realizarse siempre, aunque se conozca el grupo de anteriores embarazos. En las mujeres Rh negativo debe repetirse el test de Coombs entre las semanas 24 y 28; se recomienda administrar una dosis completa (300 g) de inmunoglobulina D prenatal si el test fue negativo entre las semanas 28 y 32.

Serología de VIH. En las gestantes con factores de riesgo o alta prevalencia de recién nacidos seropositivos está indicada la serología de VIH. No hay pruebas científicas suficientes para recomendar o rechazar el cribado prenatal universal de VIH en comunidades con baja prevalencia (USPSTF), aunque otros organismos lo recomiendan (Plan Nacional del Sida, US Public Health Service) al ha-

ber tratamientos efectivos (retrovirales, cesárea selectiva). Debe llevarse a cabo tras pedir el consentimiento a la gestante.

Serología de lúes. Se aconseja cribado antes de la semana 16 de gestación.

Serología de toxoplasma. Se debe realizar al inicio de la gestación a todas las gestantes⁴¹. Hay controversia sobre su repetición durante el embarazo⁴². En las gestantes IgG negativas se deben extremar las medidas preventivas sobre toxoplasmosis.

Serología de la rubéola. Extremar cuidados en IgG negativas.

Serología de la hepatitis B (HbsAg). Indicada siempre; se puede hacer al inicio del embarazo en caso de factores de riesgo⁴³ con el fin de determinar el estado inmunitario y, en caso necesario, inmunizar a la gestante. Puede mejorar su rendimiento cuando su determinación se realiza entre las semanas 24 y 28.

Urocultivo. Imprescindible en las semanas 12-16⁴⁴. La bacteriuria asintomática (BA) en la gestación supone un factor de riesgo importante de desarrollar infecciones urinarias sintomáticas de vías altas. Se puede repetir otro urocultivo entre las semanas 24 y 28. Se debe tratar siempre la BA⁴⁵ de la gestante, incluida la BA por estreptococo del grupo B.

Sedimento urinario. No se recomienda realizar sedimento y anormales para detección de BA en la gestante. No hay pruebas científicas para la indicación de detección de glucosuria.

Cultivo vaginorrectal de estreptococo del grupo B. Se recomienda su realización sistemática a todas las gestantes^{46,47} entre las semanas 35 y 37. Se puede utilizar el mismo esco-billón: primero toma vaginal y luego rectal. No hay que tratar a las portadoras hasta el momento del parto. Es una medida muy eficaz⁴⁸ para prevenir sepsis, meningitis y neumonías en recién nacidos. Entre los factores de riesgo de tener una infección por este germen en el recién nacido están, además de ser portadora vaginal, la presencia de urocultivos positivos durante la gestación, antecedentes en partos anteriores y rotura prematura y prolongada de membranas (> 18 h).

Herpes genital. No se recomienda el cribado sistemático en embarazadas asintomáticas.

Gonococia. Se recomienda el cribado de gonococia en la primera visita en gestantes que presenten riesgo elevado: mujeres jóvenes (< 25 años) con 2 o más compañeros sexuales en el último año, prostitutas, antecedentes personales o en

sus parejas de enfermedades de transmisión sexual. La recomendación de repetirlo en el tercer trimestre es controvertida.

Técnicas de cribado: marcadores bioquímicos para diagnóstico prenatal

Es uno de los mejores métodos para valorar en la gestante el riesgo de ser portadora de un feto con alteración cromosómica. Deben realizarse en el primer trimestre⁵⁰, con el consentimiento de la gestante. Las determinaciones de betagonadotrofina coriónica libre (BHCG) y proteína A plasmática asociada con el embarazo (PAPPA), a las que se puede añadir alfafetoproteína (AFP) y estriol no conjugado (ENC), permiten en la semana 9-10 detectar al menos un 77% de los casos de síndrome de Down. En el segundo trimestre, en las semanas 15-19, la AFP y la BHCG llegan a un 63% de detección, que puede mejorarse hasta un 72% añadiendo ENG e inhibina A. Los marcadores del segundo trimestre deben reservarse para los casos en los que no se pudo hacer marcadores en el primer trimestre. Un error en el cálculo de la edad gestacional podría alterar la interpretación de los resultados, por lo que es necesario precizarla, en todas las mujeres con ciclos irregulares, fechas dudosas de última regla y dificultades para datar el embarazo, con el fin de evitar falsos positivos y negativos con los marcadores.

En la tabla 3 aparece el resumen de recomendaciones durante el embarazo/puerperio.

Ecografía para diagnóstico prenatal

En el primer trimestre hay un marcador ecográfico muy potente, la translucencia nucal (TN)⁵¹ que, junto a los marcadores bioquímicos, permite alcanzar tasas de detección del 91% y cuya implantación está consolidándose⁵². Recientemente se han descrito muy buenos resultados con un nuevo marcador para el primer trimestre, la ausencia del hueso nasal (HN), encontrada en un 73% de los fetos con síndrome de Down y sólo en un 0,5% de los fetos normales⁵³. En la tabla 4 se recogen las tasas de detección de las diferentes estrategias de cribado disponibles en la actualidad⁵⁴.

Técnicas diagnósticas

Disponemos de la biopsia corial entre las semanas 9 y 12, la amniocentesis entre las semanas 15 y 17, y la cordocentesis sobre la semana 20. Son las únicas que permiten hacer el diagnóstico de certeza. Hasta hace poco, a las gestantes de 35 o más años en el momento del parto se les recomendaba de entrada la realización de técnicas invasivas, sin cribado previo con marcadores bioquímicos y ecográficos. Sin embargo, en la actualidad, con los excelentes resultados obtenidos con ellos, la edad ya no debe ser un criterio para realizar de entrada técnicas invasivas, que deben reservarse sólo para mujeres con un resultado positivo en el cribado combinado y para algunas situaciones espe-

TABLA 3 Resumen de recomendaciones durante el embarazo/puerperio

Entidad	Fuerza	Intervención
USPSTF, CTF, CDC, SEGO	Profilaxis con ácido fólico	A
USPSTF, SESEGO	Ecografía sistemática segundo trimestre	C
USPSTF	Ecografía sistemática tercer trimestre	D
USPSTF, CTF	Medición de la presión arterial	B
USPSTF, CTF	Cribado de anemia	B
ADA, GEDE, USPSTF, CTF	Cribado de diabetes gestacional	C
USPSTF, CTF, SEGO	Cribado de incompatibilidad D (Rh)	A
USPSTF, CTF, SEGO	Administración gammaglobulina específica anti-D	B
USPSTF, CTF, USPHS	Cribado para VIH	A y C
USPSTF, CDC, CTF	Cribado para lúes	A
CDC, CTF, SEGO	Cribado para toxoplasmosis	B
USPSTF, ACOG, ACIP, CTF	Cribado para rubéola	B
CDC, USPSTF	Cribado para herpes genital	D
ACOG, CDC	Cribado de gonococia	B
USPSTF, CTF	Cribado bacteriuria asintomática	A
CDC, SEGO	Cribado EGB	B
USPSTF, ACOG, CTF, AAFP	Cribado de la fenilcetonuria en el recién nacido	A
USPSTF, ACOG, CTF, AAFP	Cribado de hipotiroidismo en el recién nacido	A

AAFP: American Academy of Family Physicians; ACIP: Advisory Committee for Immunization Practices; ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; ADA: American Diabetes Association; CDC: Centers for Disease Control; CTF: Canadian Task Force on the Periodic Health Examination, 1994; EGB: estreptococo del grupo B; GEDE: Grupo Español Diabetes Embarazo; SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; SESEGO: Sección Ecografía de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; USPHS: US Public Health Service; USPSTF: US Preventive Services Task Force, 1996; VHI: virus de la inmunodeficiencia humana.

TABLA 4 Tasas de detección de síndrome de Down por estrategias de cribado

Estrategia	Semana gestación	Marcadores	Tasa % detección
1	15-19	BHCG y AFP	63,2
2	15-19	BHCG, AFP y ENC	66,8
3	15-19	BHCG, AFP, ENC y inhibina A	72,1
4	10	BHCG, AFP, ENC y PAPPA	77,4
5	11-13	TN	72,9
6	10 y 11	BHCG, AFP, ENC, PAPPA y TN	91,6
7	11-13	TN y HN	92,4
8	10 y 11	BHCG, AFP, ENC, PAPPA, TN y HN	97,5

AFP: alfafetoproteína; BHCG: beta gonadotrofina coriónica libre; ENC: estriol no conjugado; HN: hueso nasal; PAPPA: proteína A plasmática asociada al embarazo; TN: translucencia nucal.
Tomado de Cuckle H⁵⁰.

ciales. Informar sobre diagnóstico prenatal puede requerir tanto o más tiempo que todo el resto de la primera visita; hacerlo bien es muy importante ya que, en caso contrario, podemos generar una ansiedad elevada en la gestante^{55,56}. Es esencial que haya una buena coordinación con el hospital.

Inmunizaciones

El calendario vacunal ha sido revisado y aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en marzo de 2005⁵⁷.

Durante el embarazo se consideran vacunas seguras aquellas en las que el material utilizado son virus o bacterias muertos o inactivados (gripe, hepatitis B). Se recomienda actualizar, o en su caso iniciar, la inmunización frente al tétanos a todas las gestantes en el séptimo mes de gestación. Actualmente se recomienda la vacuna tétanos-difteria de adulto (brotes de difteria en países del Este de Europa). En caso de riesgo de exposición, se pueden administrar las vacunas meningocócica, poliomelitis parenteral, rabia y hepatitis A. La vacuna frente al neumococo no se recomienda en gestantes sanas.

No se dispone información sobre la seguridad en el embarazo de las vacunas tifoidea parenteral y del cólera, y en caso necesario se debe realizar un balance riesgo-beneficio. Durante el embarazo esta contraindicada la administración de las vacunas en las que el material usado son virus o bacterias vivos o atenuados (sarampión, rubéola y parotiditis).

Recomendaciones en el puerperio

Fenilcetonuria. Cribado de fenilcetonuria en todos los recién nacidos a partir del quinto día.

Hipotiroidismo congénito. Cribado de hipotiroidismo en recién nacidos en la primera semana.

Madres portadoras de AgHBs. Los recién nacidos de madres portadoras de AgHBs deben recibir, además de la vacuna, gammaglobulina específica en las primeras 12 h.

Madres con factor Rh negativo. Las madres Rh negativo de un hijo Rh positivo deben recibir inmediatamente gamma anti-D tras el parto.

Recomendaciones generales

Entre las recomendaciones básicas se debe aconsejar:

- Dieta equilibrada con una adecuada ingesta de calcio, lácteos equivalentes a 1 l de leche/día.
- Asistir a las sesiones de educación maternal del centro.
- No fumar y evitar el alcohol y otras drogas. Los médicos de familia deben conocer recursos suficientes para ayudar a dejar de fumar a una embarazada.

– Suplementos dietéticos o polivitamínicos; no hay que recetarlos de forma sistemática, salvo el ácido fólico, 0,4 mg/día hasta la semana 12 y el yoduro potásico 200 g/día^{59,60}. Los suplementos de calcio están indicados en mujeres que no aporten calcio suficiente con la dieta y en las que tengan un alto riesgo de hipertensión, sin que esté clara la dosis óptima⁶²; se puede recomendar 1.500-2.000 mg de calcio al día.

Prácticas no basadas en la evidencia

No hay evidencias científicas que apoyen la realización sistemática, en las visitas prenatales de gestantes de bajo riesgo y asintomáticas, de sedimento y anormales en orina, proteinuria (en ausencia de HTA), la realización de cultivos cervicovaginales, la medida del perímetro abdominal materno, la glucemia basal, pesar de forma sistemática, y el registro cardiotocográfico en la semana 39 sin inicio de parto. Esto no significa que no se deban realizar en situaciones especiales. Lípidos, velocidad de sedimentación globular, leucocitos y fórmula leucocitaria experimentan elevaciones fisiológicas en el embarazo, y en condiciones normales no aportan nada al seguimiento, por lo que no deben realizarse de forma sistemática.

Páginas web

Se recogen direcciones de páginas web donde encontrar recomendaciones de salud durante el embarazo y la lactancia:

US Preventive Services Task Force (UPSTF): www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm

Centers for Diseases Control (CDC): www.cdc.gov/ncbddd/meds/links.htm

Actualizaciones de la Biblioteca Cochrane: www.update-software.com/clibplus/clibplus.asp

Organización Mundial de la Salud: www.who.int/making_pregnancy_safer/publications/standards/en/index.html

Servicio de Pediatría Hospital Marina Alta. Denia: www.e-lactancia.org

Bibliografía

1. Perinatal Mortality. A listing of available information. Family and reproductive health. Geneva: WHO; 1996.
2. Mortalidad y Morbilidad Información sobre la situación en España. Disponible en: www.msc.es/salud/epidemiologia/mater-no_infantil/mortalidad_morbilidad.htm
3. Organización Mundial de la Salud. Comité de expertos en higiene materno-infantil en los Servicios de Salud. Serie Informes Técnicos n.º 600. Geneva: OMS; 1976.

4. Villar J, Khan-Neelofur D. Patterns of routine antenatal care for low-risk pregnancy (Cochrane review). En: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2005.
5. Arribas L, Bailón E, Marcos B, Ortega A. Protocolo embarazo y puerperio. Protocolo. FMC. 2000;(4).
6. Medical Research Council (MRC) Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet*. 1991;338:131-7.
7. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*. 1992;327:1832-5.
8. Milunsky A, Jick SS, Jik SS, et al. Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA*. 1989;262:2847-52.
9. Berry RJ, Li Z, Erickson D, Li S, Moore C, Wang H, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med*. 1999;341:1485-90.
10. Center for Disease Control. Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects 1983-1991. *MMWR* 1991;40:513-6.
11. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination Canada Guide to clinical preventive health care. Ottawa: Canada Communication Group, 1994; p. 74-81.
12. US Preventive Services Task Force. Cribado de los defectos del tubo neural, incluyendo profilaxis con ácido fólico. En: Guía de Medicina Clínica Preventiva. Barcelona: Medical Trends; 1998. p. 361-73.
13. Rayburn W. Chronic medical disorders during pregnancy. *J Reprod Med*. 1997;42:1-24.
14. Enkin M, Keirse MJ, Renfrew M, Neilson J. A guide to effective care in pregnancy and childbirth. Oxford: Oxford University Press; 1995. p. 126-34.
15. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Seven Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). Bethesda: National Institutes of Health Publication n.º 03-5233;2003.
16. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Reed Larsen P. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2004;351:241-9.
17. Disponible en: <http://www.cdc.gov/spanish/enfermedades/hepatitis B.htm>
18. Graham JM, Matthew JE, Marshall JE. Teratogen update: gestational effects of maternal hyperthermia due to febrile illnesses and resultant patterns of defects in humans. *Teratology*. 1998;58:209-21.
19. MorettiME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2005;16:216-9.
20. McDonald AD, Armstrong BG, Sloan M. Cigarette, alcohol and coffee consumption and prematurity. *Am J Public Health*. 1992;82:87-90.
21. Coles CD. Impact of prenatal alcohol exposure on the newborn and the child. *Clin Obstet Gynecol*. 1993;36:255-66.
22. Mills JL, Holmes LB, Aarons JH, et al. Moderate caffeine use and the risk of spontaneous abortion and intrauterine growth retardation. *JAMA*. 1993;269:593-7.
23. Zimmermann M, Delange F. Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendation. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:979-84.
24. De Santiago J, Pastor J, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Deficiencia de yodo y función tiroidea de la embarazada. *Endocrinología*. 1999;46 Supl 1:7.
25. Díaz-Cardoniga FJ, Delgado-Álvarez E. Deficit de yodo en España: situación actual. *Endocrinol Nutr*. 2004;51:2-13.
26. Zimmermann M, Delange F. Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:979-84.
27. US Preventive Services Task Force. Screening for Thyroid Disease: Recommendation Statement. January 2004. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/3rdu/thyroid/thyrrs.htm>
28. Morreale G, Escobar F. El yodo durante la gestación, lactancia y primera infancia, cantidades mínimas y máximas: de microgramos a gramos. *An Esp Pediatr*. 2000;53:1-5.
29. Carroli G, Villar J, Piaggio G, Khan-Neelofur D, Gülmezoglu M, Mugford M, et al. WHO systematic review of randomised controlled trials of routine antenatal care. *Lancet*. 2001;357:1565-70.
30. Cnatingius S, Bergström R, Lipworth L, Kramer M. Prepregnancy weight and risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 1998;338:147-52.
31. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). Bethesda: National Institutes of Health; 1997.
32. González-Portal C, Marín R. Hipertensión arterial en el embarazo. *Hipertensión*. 2000;17:258-71.
33. National High Blood Pressure Education Working Group. Report on high blood pressure in pregnancy (Consensus Report). *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163:1689-712.
34. US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
35. Bricker L, Neilson JP. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks gestation) (Cochrane review). En: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software; 2005.
36. Pattison N, McCowan L. Cardiotocography for antepartum fetal assessment (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software; 2000.
37. Arribas L. Administración de hierro y suplementos vitamínicos durante el embarazo. *Salud Total de la Mujer*. 2000;2:136-44.
38. González-Portal C, Marín R. Hipertensión arterial en el embarazo. *Hipertensión*. 2000;17:52-77.
39. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2000;23 Suppl 1:S4-19.
40. American Diabetes Association (ADA). Gestational diabetes mellitus. Position statements. *Diabetes Care*. 1997;20:S44-5.
41. Disponible en: www.cdc.gov/ncidod/diseases
42. Ortega-Benito JM. Cribado prenatal de la toxoplasmosis congénita. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:385-9.
43. Disponible en: www.cdc.gov/spanish/enfermedades/hepatitis B.htm
44. Chalmers I, Enkin M, Kierse MJ. Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford: Oxford University Press; 1989. p. 534-8.
45. Villar J, Lydon-Rochelle M, Gulmezoglu A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. En: The Cochrane Library, Issue 4. Oxford: Update Software; 1999.
46. CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. A public health perspective. *MMWR*, 1996;45:1-24.
47. De la Rosa Fraile M, Cabero L, Andreu A, Rao G. Prevention of group B streptococcal neonatal disease. A plea for a European Consensus. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7:1-4.
48. Disponible en: www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gbs
49. Bach C. Diagnóstico prenatal: cribado serológico de malformaciones congénitas. *Jano*. 2000;58:83-91.
50. Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ, Williams J, Miller WA, Johnson A. Screening of maternal serum for fetal Down's syndrome in the first trimester. *N Engl J Med*. 1998;338:955-61.

51. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ*. 1992;304:867-69.
52. Chasen ST, Skupski DW, McCullough LB, Chevernak FA. Prenatal informed consent for sonogram. The time for first-trimester nuchal translucency has come. *J Ultrasound Med*. 2001; 20:1147-52.
53. Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides K. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. *Lancet*. 2001;358:1665-67.
54. Cuckle H. Time for total shift to first-trimester screening of Down syndrome. *Lancet*. 2001;358:1658-9.
55. Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down's syndrome based on test performed during the first and second trimesters. *N Engl J Med*. 1999;341:461-7.
56. Copel JA., Badaho-Singh RO. Prenatal screening for Down's syndrome: a search for de family's values. *N Engl J Med*. 1999;341:521-2.
57. Asociación Española de Vacunología. Vacunas y embarazo. Disponible en: <http://www.aev.es/aev/html/necesita/embVac.htm>
59. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. *N Engl J Med*. 1999;341:1509-19.
61. Mahomed K. Iron supplementation in pregnancy (Cochrane review). En: *The Cochrane Library*, Issue 3. Oxford: Update Software; 2005.
62. Atallah AN, Hofmeyr GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 3. Oxford: Update Software; 2005.

Actividades preventivas en el climaterio

A López García-Franco, P. Alonso Coello, E. Bailón Muñoz, J. Landa Goñi, B. Gutiérrez Teira, M. Fuentes Pujol y J. Ojuel Solsona

Introducción

La menopausia es el cese definitivo de la menstruación por pérdida de la actividad folicular ovárica. Se precisan por lo menos 12 meses de amenorrea para confirmar su fecha de instauración. En España, la edad de aparición es de 50 ± 2 años; si ocurre antes de los 40 años se habla de menopausia precoz.

Según las pruebas científicas disponibles, el descenso de los estrógenos se asocia con las alteraciones del ciclo durante la premenopausia y con 2 cuadros clínicos: trastornos vasomotores y atrofia urogenital. No hay una base científica para asociar el climaterio con las alteraciones del estado del ánimo¹ ni con el riesgo para las enfermedades cardiovasculares^{2,3}. La disminución de la masa ósea secundaria a la privación estrogénica representa un proceso fisiológico ligado al envejecimiento, sin trascendencia clínica durante el climaterio. Las intervenciones dirigidas a prevenir la aparición de fracturas se realizarán en edades con una mínima incidencia de fracturas: 65 y 80 años para las fracturas vertebrales y de cadera, respectivamente.

Síntomas vasomotores y urogenitales

El tratamiento se debe instaurar cuando dichos síntomas son de suficiente entidad y no estando indicada su prevención primaria.

Magnitud del problema

Además de otros factores, entre ellos la dieta, la variabilidad en la presencia de síntomas se relaciona con la significación (más o menos positiva) que las diferentes culturas conceden a la menopausia, por lo que son menos frecuentes en las mujeres orientales⁴.

Los sofocos son autolimitados y en un 50-75% de las mujeres remitirán a lo largo de 5 años. Los síntomas urogenitales, debidos a la atrofia y la sequedad vaginal, afectan al 10-40% de las mujeres y pueden producir dispareunia, micción imperiosa y poliuria. Una reciente revisión sistemática concluye que el tratamiento con estrógenos puede ser eficaz en la urgencia miccional, mientras que la progesterona reduce este efecto⁵.

Tratamiento

Estrógenos

Los estrógenos, con o sin progestágenos, se han mostrado eficaces tanto para el tratamiento de los síntomas vasomotores⁶ como para los síntomas derivados de la atrofia vaginal⁷.

En mujeres con útero, el tratamiento con estrógenos debe ir asociado con gestágenos con el fin de evitar el adenocarcinoma de endometrio. La presencia de sangrado antes de finalizar la toma del gestágeno obliga a investigar⁸ el endometrio (estudio ecográfico transvaginal, histeroscopia o biopsia de endometrio).

Efectos secundarios del tratamiento con estrógenos

Adenocarcinoma de endometrio. El incremento del riesgo de cáncer de endometrio con el tratamiento con estrógenos se evita al asociar gestágenos en las dosis y los períodos adecuados⁹. El riesgo aumenta con la duración del tratamiento y persiste al menos 15 años tras suspenderlo¹⁰.

Enfermedad tromboembólica. Existe evidencia¹¹ de un incremento de riesgo de trombosis venosa profunda dos veces superior al de la población general, confirmado por el estudio WHI.

Cáncer de mama. No ha sido hasta el año 2002 cuando se ha publicado el primer ensayo clínico aleatorio (ECA), el WHI¹², cuyo objetivo, entre otros, era evaluar los beneficios y los riesgos del tratamiento hormonal en la población general. Datos de metaanálisis previos¹³ apuntaban a un incremento de cáncer en las mujeres tratadas durante más de 5 años y se iguala con el de las no usuarias 5 años después de su interrupción^{14,15}.

El estudio WHI, en su grupo de tratamiento combinado de estrógenos y gestágenos, tuvo que ser suspendido pre-

maturamente a los 5,2 años al constatarse un incremento del riesgo de cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares agudos (ACVA) y cáncer de mama. Si se trata a 10.000 mujeres con estrógenos y progesterona durante un año se producirían, por causa de la medicación, 7 eventos cardiovasculares, 8 ACVA, 8 embolismos pulmonares, y 8 cánceres de mama, al tiempo que se evitarían 6 cánceres de colon y 5 fracturas de cadera. El estudio WHI sólo con estrógenos en mujeres histerectomizadas fue interrumpido tras 7 años de tratamiento por un aumento en la incidencia de ictus. Si se trata a 10.000 mujeres/año se producirían 12 ictus adicionales y se evitarían 6 fracturas de cadera. No se evidenció un aumento en la incidencia de cáncer de mama, aunque se cree que también lo produce, si bien en menor cuantía que con el tratamiento combinado¹⁶. El mayor riesgo de cáncer de mama con el tratamiento combinado fue señalado en estudios previos¹⁷: el número de pacientes que es necesario tratar (NNT) para producir un cáncer de mama era de 1.100 con estrógenos solos y de 641 combinados.

Otros efectos

El efecto protector de los estrógenos sobre el cáncer de colon ha sido señalado por estudios observacionales, desapareciendo tras 5 años sin tratamiento¹⁸, y por ensayos clínicos (HERS II y WHI), aunque sus resultados no son todavía concluyentes.

Datos de estudios observacionales, provenientes de 2 metaanálisis^{19,20} y 2 estudios posteriores^{21,22}, indican un incremento del cáncer de ovario con el tratamiento estrogénico.

La información es insuficiente para establecer una asociación causal entre estrógenos y melanoma²³.

También el estudio WHI ha servido para aclarar el papel de la terapia hormonal en el ámbito cognitivo: tanto la terapia combinada como la terapia con estrógenos solos parece que incrementan el riesgo de demencia²⁴. La falta de efectividad del tratamiento hormonal en la prevención de la enfermedad de Alzheimer fue señalada anteriormente^{25,26}.

Tibolona

Es un gestágeno derivado de la testosterona, con acción estrogénica, gestagénica y androgénica, que se ha mostrado eficaz tanto en los síntomas vasomotores como en la sequedad vaginal. Los resultados del Million Women Study²⁷ indican que las mujeres en tratamiento con tibolona presentan una mayor incidencia de cáncer de mama. Además, como consecuencia del efecto androgénico, se produce una disminución temporal en la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y de apolipoproteína A1²⁸, recuperándose a lo largo del tratamiento²⁹.

Aumenta la densidad mineral ósea (DMO)³⁰, pero se desconoce su efecto sobre la incidencia de fracturas.

Fitoestrógenos

Son moléculas no esteroideas, de origen vegetal y con actividad estrógenica, presentes en alimentos como los cereales y las legumbres (lignan), las hortalizas (coles) y sobre todo en los granos de soja y sus derivados (isoflavonas)³¹. Tienen una potencia inferior que los estrógenos, con los que compiten en el receptor. Por esta razón su efecto variaría en función de las concentraciones de estrógenos endógenos. En mujeres premenopáusicas actuarían como antagonistas, y en mujeres posmenopáusicas, con concentraciones muy bajas de estrógenos, tendrían una acción agonista³².

Han mostrado un modesto efecto beneficioso en el tratamiento de los síntomas vasomotores, pero la mayor parte del efecto desaparece a las 6 semanas de iniciar el tratamiento^{33,34}. En 2 recientes revisiones sistemáticas^{35,36} se ha encontrado que en los resultados de los estudios analizados, los fitoestrógenos no producen efecto o éste es mínimo.

Se han constatado algunas acciones beneficiosas sobre el hueso y el perfil lipídico³⁷, pero desconocemos su efecto sobre la morbimortalidad cardiovascular y las fracturas³⁸.

En un ensayo clínico reciente, el tratamiento con ipriflavona no ha demostrado eficacia en la prevención de pérdida ósea y en la incidencia de fracturas vertebrales³⁹.

Además, hay dudas sobre la seguridad de los fitoestrógenos en tratamientos a largo plazo. Estudios observacionales apuntan hacia una disminución en la incidencia de cáncer de endometrio⁴⁰, por una posible reducción de las concentraciones de estrona y de estradiol, en las mujeres que toman una dieta rica en isoflavonas⁴¹. Sin embargo, el consumo de fitoestrógenos se ha relacionado con un incremento en la incidencia de hiperplasia endometrial^{42,43}.

En relación con el cáncer de mama, si bien no hay datos concluyentes, al analizar el estudio observacional de la cohorte europea de 15.555 mujeres entre 49 y 70 años (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) no se encontró ninguna relación entre el consumo de isoflavonas y el riesgo de cáncer de mama⁴⁴.

Tratamientos no hormonales

El veralipride, un fármaco antidopaminérgico que se había mostrado eficaz en el tratamiento de los sofocos, ha sido retirado en mayo de 2005 por la Agencia Española de Medicamentos tras la notificación de reacciones medicamentosas adversas graves.

La cimicifuga racemosa⁴⁵, recomendada como alternativa para los sofocos, se ha relacionado con reacciones de hepatotoxicidad grave⁴⁶, por lo que en julio de 2006 la Agencia Española del Medicamento recomendó utilizar con precaución esta sustancia, y contraindicó su uso en mujeres con enfermedad hepática.

Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (paroxetina, fluoxetina y venlafaxina) y de la noradrenalina, la clonidina y la gabapentina, alivian los sofocos.

cos y son útiles en mujeres muy sintomáticas que no puedan tomar estrógenos⁴⁷.

Síntomas dudosamente relacionados con la deprivación estrogénica

La relación causal entre menopausia y disminución de la libido es mínima⁴⁸. Para Kosler⁴⁹, el único predictor significativo de la disminución del deseo sexual a los 51 años fue la disminución de la frecuencia de relaciones sexuales previa a la menopausia.

La incontinencia urinaria (IU) de esfuerzo es un síntoma frecuente que aparece en las mujeres progresivamente con la edad y está relacionado con los traumatismos del parto. La terapia hormonal no se ha mostrado eficaz en el tratamiento de la IU⁵⁰. En varios estudios epidemiológicos, el riesgo de IU fue mayor en las mujeres mayores de 60 años que realizaron tratamiento hormonal^{51,52}. Los resultados del estudio WHI mostraron un incremento de la incontinencia urinaria en el grupo con estrógenos solos (de estrés, mixta y de urgencia) y con terapia combinada (estrés y mixta); en las mujeres con incontinencia previa, el tratamiento hormonal empeoró los síntomas⁵³.

En los grandes estudios poblacionales (Proyecto Manito-ba⁵⁴ y Massachusset Womem Health Study⁵⁵) no se ha encontrado una relación entre menopausia y trastornos psicoafectivos. Algunas de las manifestaciones psicológicas que se producen están relacionadas con la transición en el ciclo vital familiar (etapa de nido vacío, jubilación, pérdida de pareja o padres, etc.).

Prevención de riesgos en la menopausia

Cardiovascular

Existe el mito de que el riesgo de enfermedad coronaria se dispara en las mujeres a partir de la menopausia⁵⁶; sin embargo, al comparar las curvas de mortalidad específica por edad y sexo, para enfermedad cardiovascular^{57,58} (ECV), se observa un paralelismo a lo largo de la vida, manteniéndose las tasas de mortalidad en mujeres siempre inferiores a las de los varones. El punto de inflexión en ambas curvas se encuentra a los 65-70 años, alejado de la edad de la menopausia.

En una revisión⁵⁹ sobre riesgo cardiovascular se concluye que el 99,6% de la variabilidad en las tasas de mortalidad por ECV en los varones y el 99,95% en las mujeres es debido a la edad; sería la edad (y el consiguiente aumento de factores de riesgo) y no los estrógenos lo que determina dicha mortalidad.

Los resultados de la mayoría de estudios observacionales concluían que los estrógenos tenían un efecto cardioprotector, con un 35-50% de reducción del riesgo cardiovascular⁶⁰. El primer ensayo clínico que ha evaluado la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular fue el estudio HERS (Heart Estrogen/progestin Replacement Study⁶¹) y en él no se observó una reducción de la tasa de

eventos coronarios (morbilidad y mortalidad) tras 4 y 7 años de seguimiento (HERS II)⁶².

Estos resultados han sido confirmados en mujeres sanas (prevención primaria) en un el estudio patrocinado por el Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos (Woman Health Initiative [WHI])¹². En el grupo con tratamiento combinado se produjo un incremento del 29% en los episodios cardiovasculares (riesgo relativo [RR] =1,29; intervalo de confianza [IC], 1,02-1,63) y del 41% en los cerebrovasculares (RR = 1,41; IC del 9%, 1,07-1,85), la mayoría no fatales. No hubo diferencias significativas en el número de muertes cardiovasculares. En el grupo de tratamiento con estrógenos solos se incrementó la incidencia de ictus (RR = 1,39; IC del 95%, 1,10-1,77).

El raloxifeno, a pesar de su efecto sobre el perfil lipídico, tampoco ha demostrado un beneficio cardiovascular. Los resultados del estudio RUTH⁶³ no muestran un efecto en el riesgo coronario y sí un incremento de tromboembolismo venoso y ACVA mortales.

Prevención de fracturas osteoporóticas

Magnitud del problema

En España, la osteoporosis causa 500.000 fracturas al año y es la causa de 80.000 estancias hospitalarias⁶⁴. Las consecuencias de la fractura de cadera son muy importantes: alrededor del 30% mueren en el primer año y más de un tercio de los supervivientes quedan imposibilitados para hacer una vida independiente. En las mujeres españolas, la tasa de incidencia anual por 100.000 es de 300 y aumenta con la edad: 175 para mujeres entre 60 y 75 años y 1.135 para mujeres mayores de 74 años. La edad media en la que se producen las fracturas de cadera es de 80 años⁶⁵.

La osteoporosis representa un problema de salud pública cuando origina fracturas. La «osteoporosis densitométrica», lejos de ser una enfermedad, tan sólo supone un factor de riesgo de fracturas. En 1994, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó unos criterios densitométricos de clasificación de la osteoporosis: menos de 2,5 desviaciones estándar respecto a la media de las mediciones de DMO en población joven (T-score) son diagnósticas de osteoporosis; la osteopenia se define con cifras de DMO entre < -1 y $> -2,5$ DE. Dichos criterios sirven para clasificar y no para diagnosticar o tratar, son arbitrarios y contemplan sólo uno de los factores de riesgo de fracturas.

Considerando los criterios de la OMS, en España, el 17,2% de las mujeres entre 50 y 60 años serían osteoporóticas, cifra que aumentaría al 35,2% en el grupo de 60-70 años y al 52,5% en las mayores de 70 años⁶⁶. En la tabla 1 se expone el porcentaje de osteoporosis densitométrica en mujeres españolas⁶⁷.

Validez de las pruebas de cribado

Los marcadores bioquímicos de resorción y formación ósea no son útiles como pruebas de cribado de osteoporosis.

TABLA 1 Prevalencia de osteoporosis y osteopenia por densidad mineral ósea en población española

Años	Osteoporosis		Osteopenia	
	Columna lumbar (% población)	Cuello femoral (% población)	Columna lumbar (% población)	Cuello femoral (% población)
45-49	4,31	0,00	31,9	26,7
50-59	9	1,3	41,99	38,26
60-69	24	5,17	50	51,43
70-79	40	24,2	40	57,58

Datos tomados de Díaz Curiel M et al⁶⁷.

Tanto la sensibilidad como la especificidad de la radiología para detectar osteopenia son bajas.

La densidad mineral ósea tiene un escaso valor predictivo positivo de fracturas cuando se aplica a poblaciones de bajo riesgo (tabla 2). Se han publicado estudios epidemiológicos en los que se evalúa la importancia relativa de la DMO y de otros factores de riesgo y que muestran con claridad que son más importantes los factores de riesgo no densitométricos⁶⁸. Las fracturas tienen un origen multifactorial: densidad mineral ósea, predisposición a las caídas (alteraciones visuales, psicofármacos, etc.), estructura y geometría del hueso, factores familiares, etc. La baja sensibilidad de la técnica (40%) para cualquier grado de riesgo la hace inapropiada para su aplicación como método de cribado⁶⁹. El escaso valor predictivo positivo de fracturas hace que su indicación deba ser realizada en la población de elevado riesgo, en cuyo caso es muy importante considerar la edad. Sirva como ejemplo el elevado NNT con alendronato para evitar una fracturas, si consideramos a mujeres de alto riesgo (NNT= 72; intervalo, 61-92) o de bajo riesgo (NNT= 1.790; intervalo, 1.507-2.455)⁷⁰.

La densitometría presenta problemas de variabilidad de los diferentes aparatos (distinta marca, aunque utilicen el mismo método de medición, p. ej., la DEXA) o diferentes métodos de medición de los múltiples disponibles en la actualidad. Más aún, las mediciones en un mismo sujeto con

TABLA 2 Estimaciones de sensibilidad y especificidad de la densitometría para predecir futuras fracturas en 10 años con una DMO < -1 DE (Z-score). Con 2 DE, la sensibilidad es del 14% y la especificidad del 99% (The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care)

	Mujeres con bajo riesgo (> 65 años con dos factores de riesgo como máximo)	Mujeres con alto riesgo (> 65 años con más de cinco factores de riesgo)
Sensibilidad	40%	40%
Especificidad	85%	94%
Valor predictivo test positivo	8%	75%

DMO: densidad mineral ósea.

el mismo aparato y en la misma localización también varían en torno a la media $\pm 0,5$ DE (error de exactitud) y pueden presentar un error de precisión del 2%. Por otra parte, la mejor capacidad predictiva se produce cuando la evaluación de la masa ósea se realiza en el sector anatómico donde se evalúa el riesgo de fractura, lo que limita la utilidad de las determinaciones periféricas.

Los ultrasonidos se han propuesto como una alternativa barata y asequible a la DEXA, para el diagnóstico y/o cribado de osteoporosis. Sin embargo, presentan importantes limitaciones. Sólo se ha demostrado su asociación con el riesgo de fractura a partir de los 65-70 años⁷¹, y no en todos los estudios⁷². Además, si bien los coeficientes de correlación del ultrasonido con la DEXA se sitúan en el límite (0,66-0,8), al comparar diferentes zonas anatómicas dichos coeficientes son muy bajos (0,3-0,6).

En una revisión sistemática⁷³, en relación con la utilidad de los ultrasonidos, se llega a la conclusión de que, dada la baja sensibilidad de la técnica y la falta de datos sobre la eficacia terapéutica en función de los resultados de los ultrasonidos, no se aconseja como método de cribado, ni incluso de precribado.

El procedimiento de medición de la DMO debe ser la DEXA sobre cuello de fémur, técnica considerada como el patrón de referencia.

Efectividad de la intervención

Todos los fármacos han demostrado eficacia en mujeres con fracturas vertebrales (estrógenos^{74,75}, etidronato^{76,77}, alendronato^{78,79}, risedronato⁸⁰, ibandronato⁸¹, raloxifeno⁸² calcitonina⁸³, ranelato de estroncio⁸⁴, yeriparatida⁸⁵). En mujeres con osteoporosis densitométrica y sin fracturas vertebrales, existen estudios con raloxifeno⁸² y alendronato⁸⁶ que demuestran su eficacia (T-score < -2,5 DE), aunque el beneficio del alendronato se basa en un estudio post-hoc en el que analizan el subgrupo de mujeres con un T-score -2,5 DE. No hay estudios que nos permitan analizar la eficacia del tratamiento de la osteoporosis densitométrica en mujeres menores de 65 años. En un estudio previo con alendronato⁷⁹ en el que se incluyó a mujeres con o sin fracturas vertebrales y con DMO baja se observó que en el grupo de mujeres menores de 65 años no había eficacia significativa en las fracturas. No se han vuelto a publicar estudios que ofrezcan este tipo de datos por edades.

No hay datos sobre la eficacia del tratamiento en mujeres con osteopenia. Tan sólo 2 reanálisis, uno del estudio MORE⁸⁷ y otro del estudio FIT (en el que mezclan las población del estudio FIT I y II)⁸⁸ plantean esta cuestión en mujeres osteopénicas. En estos estudios, además de los problemas metodológicos (análisis post-hoc), se observan algunos aspectos engañosos, como que el criterio de clasificación de osteoporosis fue distinto en el reanálisis que en el estudio original (raloxifeno) o que se trataba de mujeres osteopénicas, pero con fracturas vertebrales previas, en el caso del alendronato. En mujeres sanas, disponemos de los resultados del ensa-

TABLA 3 Resultados del cribado de osteoporosis en una población de 10.000 mujeres posmenopáusicas: impacto a lo largo de 5 años en las fracturas vertebrales y de cadera (se asume una reducción, con el tratamiento, del 37% de fracturas de cadera y del 50% de fracturas vertebrales; adhesión = 70%)

	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79
Diagnóstico osteoporosis	305	445	650	1.200	2.025	2.850
Fracturas cadera prevenidas	1	2	5	14	39	70
NNS para prevenir una fractura de cadera	7.446	4.338	1.856	731	254	143
NNT para prevenir una fractura de cadera	227	193	121	88	51	41
Fracturas vertebrales prevenidas	5	7	22	40	95	134
NNS para prevenir una fractura vertebral	1.952	1.338	458	248	105	75
NNT para prevenir una fractura vertebral	60	60	30	30	21	21

NNT: número de pacientes que es necesario tratar para evitar un evento; NNS: número de pacientes que es necesario cribar para evitar un evento.

yo clínico aleatorizado WHI¹² realizado en una población general de mujeres sanas (sin antecedentes de fracturas) en las que se realizó un tratamiento con tratamiento hormonal. Éste redujo la totalidad de las fracturas, incluidas las de cadera. Sin embargo, los efectos secundarios que provoca lo convierten en una alternativa de segunda elección. En cuanto a fracturas de cadera, sólo se han conseguido resultados positivos en tres estudios: *a*) con calcio y vitamina D en ancianos institucionalizados (Chapuy et al); *b*) con alendronato (Cummings et al) fue preciso tratar a 90 mujeres con densitometría baja y aplastamientos vertebrales durante 3 años para evitar una fractura de cadera, y *c*) el risedronato⁸⁹ demostró disminuir la incidencia en mujeres entre 70 y 80 años con densitometría de cadera < -3 DE, con o sin fracturas vertebrales (en el análisis de subgrupos esta eficacia sólo se observa en mujeres con aplastamientos vertebrales). La supuesta eficacia del ranelato de estroncio en la reducción de fracturas de cadera sólo se evidencia en un análisis sin intención de tratar de subgrupos post-hoc. Es importante destacar que en muchos de los estudios en los que se aprecian diferencias significativas entre el grupo tratado y el grupo control, las diferencias tienen muy escasa relevancia clínica. La reducción absoluta del riesgo de fractura de cadera en mujeres con fracturas vertebrales previas y tratadas con alendronato⁷⁸ fue del 1,1 (el 2,2% de las

fracturas de cadera en el grupo control y el 1,1% en el grupo tratado). El NNT fue de 90, en 3 años, con intervalos de confianza (IC) que van de 43 a 8.724.

Recomendaciones de otras organizaciones

Las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, tanto españolas⁶⁴ como internacionales^{69,90-92}, coinciden en desaconsejar el cribado densitométrico. La mayoría de las sociedades científicas reconocen la falta de pertinencia de dicho cribado aunque algunas, en la práctica, lo postulan al vincular su realización a la presencia de alguno de los múltiples factores de riesgo que proponen, muchos de ellos de altísima prevalencia. Tal es el caso de la National Osteoporosis Foundation⁹³, que además lo aconseja si la mujer está preocupada por la «salud de los huesos» (actitud que alimenta el alarmismo mediático de ciertas campañas de promoción de la osteoporosis y de sus consecuencias, promovidas por la industria).

La US Preventive Services Task Force⁹⁴ desaconseja el cribado en mujeres de edad inferior a los 60 años pero, sin embargo, sí lo recomienda (grado de la recomendación B) a partir de los 65 años. En cuanto a las mujeres entre 60 y 64 años, señala que podría estar indicado «si la mujer presenta factores de riesgo». En la tabla 3 se exponen los resultados que se obtendrían con la realización del cribado.

Recomendación del PAPPS

Dado el escaso valor predictivo de la DMO, lo razonable es evitar su aplicación sistemática en la población general. La decisión de iniciar un tratamiento farmacológico preventivo se debe tomar en función del riesgo absoluto de fractura en los siguientes años. Recomendamos realizar densitometría cuando, en función de la edad y los factores de riesgo, los resultados de la densitometría supongan una estimación del riesgo absoluto de fractura en los siguientes

años que justifique la intervención farmacológica preventiva. De acuerdo con las recomendaciones de la USPSTF, la edad debe considerarse como una limitación a la hora de establecer los criterios de indicación de densitometría. Si el criterio de intervención se cifrase en tener un riesgo absoluto de fracturas de cadera en los próximos 5 años superior al 5%, como preconizan algunos autores⁹⁵, dicha situación en España, por su baja incidencia de fracturas, se daría en mujeres mayores 70 años y un riesgo relativo de 2 (tabla 4).

En relación con los factores de riesgo, lo más razonable sería seleccionar los que se han asociado, no con el riesgo de disminución de masa ósea, si no de fracturas y que sean consistentes ($RR \geq 2$). En un metaanálisis elaborado por Kanis et al se describió que la edad, la fractura previa por fragilidad, la historia familiar de fractura, el bajo índice de masa corporal (IMC), la artritis reumatoide, el tabaco, el ejercicio, el alcohol y los glucocorticoides fueron los factores riesgo que se asociaron de forma significativa con las fracturas⁹⁶.

En el año 2002, la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, junto con el centro Cochrane iberoamericano⁹⁷, elaboraron una guía de práctica clínica en la que se establecía como punto de corte de edad, los 60 años. La intervención/densitometría se justificaría si la mujer tenía entre 60 y 70 años y un $RR \geq 3$ (que por consenso se decidió hacerlo equivalente a tres factores de riesgo, dado que no había una tabulación del riesgo relativo en función de la suma de los factores de riesgo) o más de 70 años y un $RR = 2$ (equivalente a dos o más factores de riesgo). Los factores de riesgo seleccionados fueron los propuestos por Black et al⁹⁸ en su escala para la evolución del riesgo de fractura: fractura materna después de los 50 años, peso inferior a los 57 kg, fumadora actual y deterioro de la función física. Las circunstancias que podrían justificar una densitometría en edades más tempranas a los 60 años son la menopausia precoz (antes de los 40 años) sin tratamiento estrogénico, y las osteoporosis secundarias (hiperparatiroidismo, toma de corticoides, desnutrición, etc.).

En Europa disponemos de información del riesgo de fractura a 10 años dependiendo de la edad, para mujeres en Suecia⁹⁹ y Holanda¹⁰⁰. Actualmente se dispone de un modelo matemático que permite calcular el gradiente de riesgo a partir de la combinación de factores de riesgo y según la edad, lo que permitiría, una vez definido el umbral de riesgo por encima del cual intervenir, seleccionar a la población susceptible de cribado¹⁰¹. Este modelo ha sido elaborado con los datos del estudio Rotterdam¹⁰² (tabla 5). La puntuación de riesgo se obtiene adjudicando a los factores con RR cercanos a 2 una puntuación de un punto, y a los factores con RR cercanos a 4, una puntuación de 2 puntos.

Con esta metodología, la Sociedad Madrileña de Reumatología y la Sociedad Madrileña de Medicina Familiar y Comunitaria han establecido una estrategia de intervención sobre indicaciones de tratamiento/solicitud de densitometría en mujeres sanas (sin osteoporosis secundaria). Dicha estrategia se ha basado en el análisis realizado por el Grupo de Trabajo en Osteoporosis promovido por la Dirección General de Farmacia y

Productos Sanitarios de la Conserjería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, y en el que han participado miembros del grupo de la mujer del PAPPS. Permite una estrategia de toma de decisiones rigurosa en función de los datos epidemiológicos sobre el riesgo absoluto de fractura en los siguientes 10 años y resuelve el problema planteado en la elaboración de la Guía de Práctica Clínica de la SEMFyC/Cochrane/SEGO⁹⁷, en relación con la estimación de riesgos relativos por sumación de factores de riesgo, al proponer un modelo matemático teórico. Tras el análisis de la literatura científica, los factores de riesgo que tenían más consistencia fueron la fractura después de los 50 años (de húmero, extremidad distal de radio, pelvis, fémur y pierna), el antecedente familiar de fractura de cadera (padre, hermana o madre) y el índice de masa corporal menor de 19, cada uno con una puntuación de un punto; la fractura vertebral morfométrica previa (disminución de la altura del cuerpo vertebral del 20%) supondría una puntuación de 2 puntos. Los factores relacionados con los estilos de vida, como el consumo de tabaco, alcohol o cafeína, la baja ingesta de calcio y el ejercicio físico han mostrado una mayor variabilidad y una menor consistencia entre diferentes estudios. No se encontró relación en el estudio EPOS¹⁰³, y en un estudio reciente estudio británico el tabaco de nuevo tuvo poco peso relativo en la predicción de fracturas, mientras que el índice de masa corporal fue un factor de riesgo importante¹⁰⁴.

En la presente recomendación se considera de riesgo alto a las mujeres que tienen riesgo absoluto de fractura de cadera o de fractura vertebral mayor del 20% en 10 años, que serían candidatas a tratamiento sin necesidad de realizar densitometría. Las mujeres en las que el riesgo absoluto esté entre el 10 y el 20% se consideran de riesgo medio, y en ellas se justifica la realización de densitometría, ya que de su resultado, si es patológico, se vincula con una intervención farmacológica al situarse como de riesgo alto. Las mujeres con un riesgo a 10 años menor del 10% se consideran de riesgo bajo, y en ellas no se recomienda densitometría, ya que su resultado, aunque fuese de osteoporosis densitométrica, no supondría un riesgo absoluto candidato a tratamiento (tabla 5). Al analizar el común denominador de las tablas de fractura de cadera y vertebrales, se establece la indicación de cribado en los siguientes supuestos: en mujeres menores de 60 años no se justifica ninguna intervención diagnóstica y terapéutica; en mujeres entre 60 y 75 años con una puntuación de riesgo de 2 o 3 o en mujeres mayores de 75 años con una puntuación de riesgo de 1 o 2 se realizará densitometría y el tratamiento se recomienda cuando la densidad mineral ósea se sitúe por debajo de $-2,5$ DE; en mujeres de más de 60 años con puntuaciones mayores de las comentadas anteriormente se realizará tratamiento, independientemente de los

resultados de la densitometría. La aproximación debe ser individualizada cuando hay acumulación o valores extremos de los factores de riesgo. En la figura 1 se plantea el algoritmo de toma de decisiones.

La densitometría a realizar sería la DEXA de cuello femoral o de columna lumbar, dado que la fractura de

cadera es el evento más importante que se debe prevenir. La densitometría utilizada en la mayor parte de los ensayos clínicos ha sido DEXA de cuello femoral, y el mejor predictor densitométrico de fractura de cadera es la DEXA de cuello femoral, y además también predice fractura vertebral.

TABLA 4
Probabilidad de presentación de una fractura de cadera en los próximos 10 años

Riesgo relativo	Muy alto riesgo (Malmo, Suecia)				Alto riesgo (Edimburgo, Reino Unido)			
	50 años	60 años	70 años	80 años	50 años	60 años	70 años	80 años
1,0	0,6	2,7	10,2	24,6	0,4	1,1	4,9	13,0
2,0	1,3	5,2	19,3	41,8	0,9	2,2	9,5	23,8
3,0	1,9	7,8	27,4	53,9	1,3	3,3	13,8	32,6
4,0	2,6	10,2	34,5	62,5	1,8	4,4	18,0	39,9
Riesgo relativo	Moderado riesgo (Barcelona, España)				Bajo riesgo (Beijing, China)			
	50 años	60 años	70 años	80 años	50 años	60 años	70 años	80 años
1,0	0,2	0,9	3,6	10,4	0,2	0,6	1,1	1,9
2,0	0,4	1,8	7,0	19,4	0,4	1,2	2,1	3,7
3,0	0,7	2,6	10,4	27,2	0,6	1,8	3,1	5,4
4,0	0,9	3,5	13,6	34,0	0,9	2,3	4,2	7,1

TABLA 5
Riesgo absoluto en porcentaje de fractura de cadera en los próximos 10 años, dependiendo de la edad y de la puntuación de riesgo

	0	1	2	3	4	5
50	0,2	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
60	1,0	2,1	4,1	6,1	8,0	9,9
70	3,0	5,8	11,3	16,4	21,1	25,5
80	5,3	10,2	19,1	20,5	25,5	37,4

Riesgo bajo (< 10%). Riesgo medio (10-20%). Riesgo alto (> 20%).

Riesgo absoluto en porcentaje de fractura vertebral morfométrica en los próximos diez años, dependiendo de la edad y de la puntuación de riesgo

	0	1	2	3	4	5
50	0,9	1,8	3,6	5,4	7,1	8,8
60	3,3	6,5	12,5	18,1	23,3	28,1
70	4,7	9,2	17,4	24,7	31,1	36,4
80	4,2	8,1	15,4	21,8	27,4	32,1

Riesgo bajo (< 10%). Riesgo medio (10-20%). Riesgo alto (> 20%).

En las mujeres con riesgo alto se recomienda realizar tratamiento. En las mujeres con riesgo medio se recomienda la realización de DEXA en la columna lumbar/cuello femoral y si el resultado es $T < -2,5$ se recomienda administrar tratamiento.

Con valores extremos en los factores de riesgo (p. ej., múltiples fracturas después de los 50 años, índice de masa corporal = 15 en mujeres > 70 años o presencia de fracturas vertebrales múltiples) se deberá considerar de forma individualizada y no sobre la base de recomendaciones.

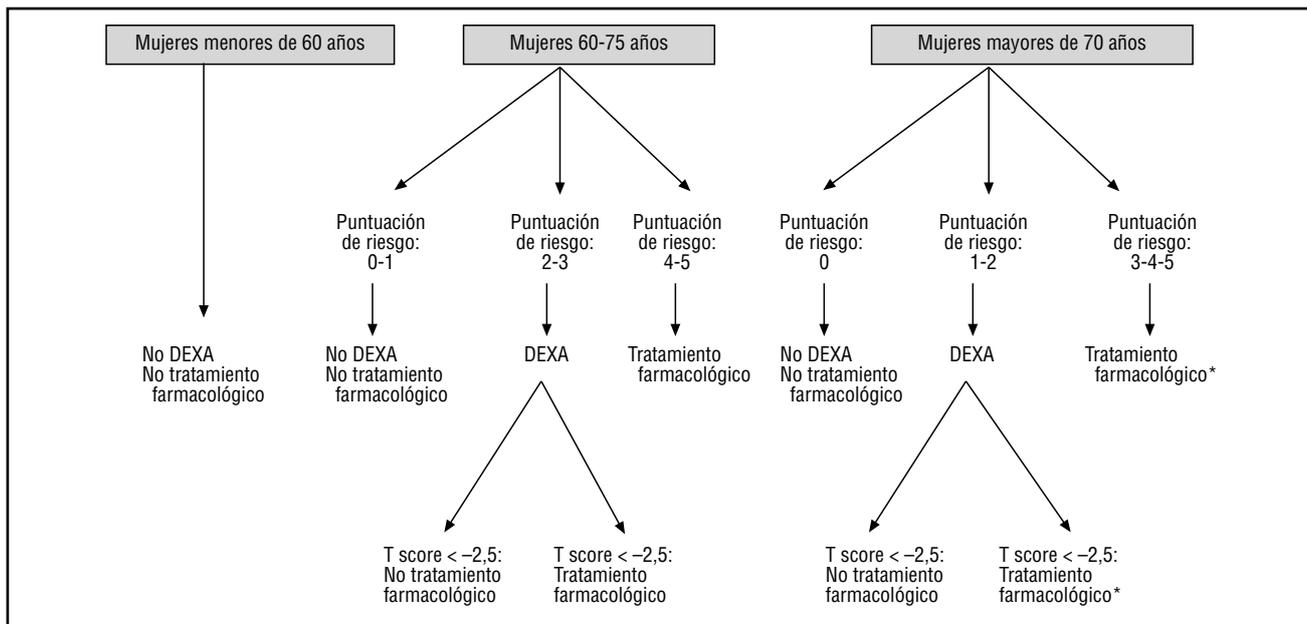


FIGURA 1

Algoritmo para la toma de decisiones en prevención primaria de fracturas en mujeres, según la edad y la puntuación de riesgo. Los factores de riesgo: fractura periférica después de los 50 años, antecedente familiar de fractura de cadera e índice de masa corporal < 19, equivalen a una puntuación de riesgo de 1. La presencia de una fractura vertebral morfométrica equivale a una puntuación de riesgo de 2.

*Al considerar la administración del tratamiento farmacológico en mujeres mayores de 80 años hay que tener en cuenta que, en general, son excluidas de los ensayos clínicos en los que se evalúa la eficacia de los fármacos. DEXA: densitometría ósea.

RECOMENDACIONES PAPPS

- El tratamiento hormonal con estrógenos/gestágenos durante la menopausia sólo está justificado en mujeres con síntomas vasomotores y sequedad vaginal que, por su intensidad o frecuencia, puedan repercutir en la calidad de vida de la mujer, y por el menor tiempo posible (no superior a 5 años).
- No hay evidencia de la eficacia de los fitoestrógenos en el tratamiento de los síntomas de la menopausia, ni en la prevención de fracturas. No hay datos sobre su seguridad a largo plazo.
- El tratamiento con estrógenos y progesterona para la prevención del riesgo cardiovascular, la demencia o los problemas psicológicos no está justificado
- El tratamiento preventivo de la osteoporosis en mujeres sin antecedentes de fractura consiste en la promoción de estilos de vida saludable (adecuado aporte de calcio y vitamina D, práctica de ejercicio, abstención del tabaco, etc.). El cribado con densitometría selectivo o en

población general no está indicado en mujeres climatéricas en edades inferiores a los 60 años. La realización de densitometría en este grupo de población se justifica en presencia de enfermedades osteopenizantes, o en caso de haber realizado tratamiento con fármacos que disminuyan la densidad mineral ósea (corticoides en dosis mayores de 6 mg de prednisona/día, o equivalentes, durante más de 6 meses). El patrón de referencia debe ser la densitometría de doble fotón, tipo DEXA. No hay ninguna justificación para realizar tratamiento farmacológico a las mujeres con osteopenia (T-score entre -1 y -2,5 DE).

- El cribado poblacional en mujeres mayores de 60 años no está justificado, salvo que tengan factores de riesgo.
- En mujeres entre 60 y 75 años con una puntuación de riesgo de 2 o 3 o en mujeres mayores de 75 años con una puntuación de riesgo de 1 o 2 se realizará densitometría; en mujeres mayores de 60 años con puntuaciones mayores de las comentadas con anterioridad se realizará un tratamiento, independientemente de los resultados de la densitometría.

Bibliografía

1. Pearlstein TB. Hormones and depresión: what are the facts about premenstrual syndrome,menopause and hormone replacement therapy? Am J Obstet. Gynecol.1995;173:646-53.

2. Menopausal Combined Hormona Therapy Update. Therapeutics Letter, issue 46, October-December 2002. Disponible en: www.ti.ubc.ca/pages/letter46.htm
3. Wenger NK. Situación actual de la prevención hormonal de la enfermedad coronaria en la menopausia. Rev Esp Cardiol. 2003;56:1-8.

4. Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. *Lancet*. 1999;353:571-80.
5. Moehrer B, Hextall A, Jackson S. Oestrogens for urinary incontinence in women (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 2 2003. Oxford: Update Software.
6. MacLennan, A. Lester, S. Moore, V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes [systematic review]. *Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 3, 2002.
7. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D, Birgerson L. Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol*. 1998;92:722-7.
8. Spencer CP, Cooper JA, Whitehead MI. Management of abnormal bleeding in women receiving hormonal replacement therapy. *BMJ*. 1997;315:37-42.
9. Gambrell RD JR. Update on hormone replacement therapy. *Am Fam Physician*. 1992;4666:87-96.
10. Spencer CP, Cooper JA, Whitehead MI. Management of abnormal bleeding in women receiving hormonal replacement therapy. *BMJ*. 1997;315:37-42.
11. Grady D, Hulley S, Furberg C. Venous thromboembolic events associated with hormone replacement therapy. *JAMA*. 1997;278:477-83.
12. Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risk and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal results from the women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002;288:321-33.
13. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. *Lancet*. 1997;350:1047-59.
14. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, et al. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 1995;332:1589-93.
15. Steinberg K, Thacker SB, Smith SJ, Stroup DF, Zack MM, Flanders D, Berkman RL. A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. *JAMA*. 1991;265:1985-90.
16. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With hysterectomy. The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2004;291:1701-12.
17. Schairer C, Lubin J, Troisi R, Sturgeon S, Brinton L, Hoover R. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA*. 2000;283:485-491.
18. Nanda K, Bastian LA, Hasselblad V, Simel DL. Hormone replacement therapy and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 1999;93:880-8.
19. Garg PP, Kerlikowske K, Subak L, Grady D. Hormone replacement therapy and risk of epithelial ovarian carcinoma: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 1998;22:472-9.
20. Coughlin SS, Giustozzi A, Smith SJ, Lee NC. A meta-analysis of estrogen replacement therapy and risk of epithelial ovarian cancer. *J Clin Epidemiol*. 2000;53:367-75.
21. Lacey JV, Mink PJ, Lubin JH, et al. Menopausal hormone replacement therapy and risk of ovarian cancer. *JAMA*. 2002;288:334-41.
22. Riman T, Dickman PW, Nilsson S, et al. Hormone replacement therapy and the risk of invasive epithelial ovarian cancer in Swedish women. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94:497-504.
23. Pesson I, Yuen J, Begkvist L, Schairer C. Cancer incidence and mortality in women receiving estrogen and estrogen-progestin replacement therapy-long-term follow-up of a Swedish cohort. *Int J Cancer*. 1996;67:327-32.
24. Rapp SR, Espeland MA, Shumaker SA, Henderson VW, Brunner RL, Manson JE, et al. Effect of Estrogen plus progestin on global cognitive function in postmenopausal women. The Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;289:2663-72.
25. Mulnard R, Cotman C, Carl W, Kawas C, Van dyck C, Sano M, et al. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease: a Randomized Controlled Trial. 2000;283(8):1007-1015.
26. Seshadri S, Zornberg GL, Derby LE, Myers MW, Jick H, Drachma G. Postmenopausal estrogen therapy and the risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2001;58:435-40.
27. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2003;362:419-27.
28. Farsi E, Barnes JF, Fletcher CD, Ekevall K, Calder A, Hart DM. Effects of tibolone on serum lipoprotein levels compared with cyclical estrogen/progestogen regimen. *Menopause*. 1999;6:98-104.
29. Kloosterboer HJ, Benedek-Jaszmann LJ, Kicovic PM. Long-term effects of Org OD 14 on lipids metabolism in menopausal women. *Maturitas*. 1990;12:37-42.
30. Moore RA. Livial: a review of clinical studies. *Br J Obstet Gynecol*. 1999;106 Suppl 19:1-21.
31. Muskies AL, Wilcox G, Davis S. Clinical review 92: phytoestrogens. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:297-303.
32. Seidl MM, Stewart DE. Alternative treatment for menopausal symptoms. *Canadian Family Phys*. 1998;44:1299-307.
33. Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2002;137:805-13.
34. Albertazzi P, Purdie D. The nature and utility of the phytoestrogens: a review of the evidence. *Maturitas*. 2002;42:173-85.
35. Kregs EE, Ensrud KE, MacDonald R, Wilt T. Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review. *Am Coll Obstet Gynecol*. 2004;104:824 y 836.
36. Nedrow A, Millar J, Walker M, Nygren P, Huffman LH, Nelson HD. Complementary and alternative therapies for the management of menopause related symptoms. A systematic Evidence Review. *Arch Intern Med*. 2006;166:1453-65.
37. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med*. 1995;333:276-82.
38. Bilezikian JP. Dietary phytoestrogens and bone metabolism. Disponible en: www.clinicaltrials.gov
39. Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C, Devogelaer JP, Roux C, Fechtenbaum J, et al. Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285:1482-8.
40. Xu WH, Zheng W, Xiang YB, et al. Soya food intake and risk of endometrial cancer among Chinese women in Shanghai: population based case-control study. *BMJ*. 2004;328:1285-9.
41. Nagata C, Takatsuka N, Inaba S, Kawakami N, Shimizu H. Effect of soymilk consumption on serum estrogen concentration in premenopausal Japanese women. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90:1830-5.
42. Unfer V, Casini ML, Costabile L, Mignosa M, Gerli S, Di Renzo GC. Endometrial effect of long term treatment with phytoestrogens: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Fertil Steril*. 2004;82:145-8.
43. Phytoestrogens and endometrial hyperplasia. *Prescrire Int*. 2006;15:62-3.
44. Keinan-Boker L, Van der Schouw YT, Grobbee DE, Peeters PH. Dietary phytoestrogens and breast cancer risk. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:282-8.

45. Lynch CH, Folkers H, Hutson W. Fulminant hepatic failure associated with the use of black cohosh: a case report. *Liver Transplantation*. 2006;12:989-992.
46. Agencia Española del Medicamento; 2005.
47. Nelson HD, Haney E, Humphrey L, Miller J, Nedrow A, Nicolaides C, et al. Management of menopause-related symptoms. evidence report/technology assessment N.º 120 AHRQ Publication N.º 05-E016-2. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2005.
48. New Zealand Guidelines Group. The appropriate prescribing of hormone replacement therapy. 2001:1-111. Disponible en: http://www.nzgg.org.nz/library/gl_complete/gynae_hrt/
49. Kosler A, Garde K. Sexual desire and menopausal development: a prospective study of Danish women born in 1936. *Maturitas*. 1993;16:49-60.
50. Fantl JA, Cardozzo L, McClidsh DK. Oestrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis. First report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynaecol*. 1994;46:1411-7.
51. Thom DH, Brown JS. Reproductive and hormonal risk factors for urinary incontinence in later life: a review of the clinical and epidemiologic literature. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46:1411-7.
52. Grady D, Brown JS, Vittighoff E, Applegate W, Varner E, Snyder T. Postmenopausal hormones and incontinence: The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. *Obstet Gynecol*. 2001;97:116-20.
53. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, Handa VL, Barnabei VM, Iglesias C, et al. Effects of estrogen with or without progestin on urinary incontinence. *JAMA*. 2005;293:935-48.
54. Kauffer PA, Gilbert P, Tate R. The Manitoba Project: a re-examination of the link between menopause and depression. *Maturitas*. 1992;14:143-55.
55. Avis EN, Brambilla DJ, McKinlay SM, Vass K. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts women's Health Study. *Ann Epidemiol*. 1994;4:214-20.
56. Tunstall-Pedoe H. Mito y paradoja del riesgo coronario y la menopausia. *Lancet* (ed esp). 1998;351:1425-7.
57. Indicadores de salud 3.ª evaluación en España del Programa Regional europeo Salud para Todos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1995.
58. Rodríguez Artalejo F, Guallar P, Banegas JR, Rey Calero J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980. *Eur Heart J*. 1997;18:1771-9.
59. McKinlay JB. Some contributions from the social system to the gender inequalities in heart disease. *J Health Soc Behv*. 1996;37:1-26.
60. Barrett-Connor E, Grady D. Hormone replacement therapy, heart disease and other considerations. *Ann Rev Public Health*. 1998;19:55-72.
61. Hulley S, Grady D, Bush T. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA*. 1998;280:605-17.
62. Hulley S, Furberg C, Barret-Connor E, Cauley J, Grady D, Haskell W, et al. Noncardiovascular disease outcomes during 6,8 years of hormone replacement therapy. Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study Follow-up (HERS II). *JAMA*. 2002;288:58-66.
63. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, Geiger MJ, Grady D, Kornitzer M. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2006;355:125-37.
64. Espallargues M, Estrada MD, Sampietro-Colom L, Granados A. Cribado de la osteoporosis en las personas mayores. *Med Clin (Barc)* 2002;116 Supl 1:77-82.
65. Cabasés Hita JM, Carmona López G, Fernández Vecino R. Incidencia, riesgo y evolución de las fracturas osteoporóticas de cuello de fémur en las mujeres en España, a partir de un modelo de Markov. *Med Clin (Barc)*. 2000;114 Supl 2:63-7.
66. Del Llano JE. Medicina basada en la evidencia. Su empleo en el estudio de la osteoporosis y sus consecuencias. En: Reunión científica de la Asociación Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 21 de noviembre de 1996, Oviedo. Oviedo: Asociación Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias; 1996.
67. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en población femenina española. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:86-8.
68. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al, for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med*. 1995;333:767-73.
69. Bone density measurement-a systematic review- Report from SBU. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. *J Intern Med*. 1997;241Suppl 739:1-60.
70. Cranney A, Wells G, Willian A, Griffith I, Zytaruk N, Robinson V, et al. Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev*. 2002;23:508-16.
71. Nelson HD, Helfand M, Woolf H, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the USP Preventive Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;137:529-41.
72. McGrother CW, Donaldson MMK, Clayton D, Abrams K, Clarke M. Evaluation of a hip fracture risk score for assessing elderly women: the Melton Osteoporosis Fracture (MOF) Study. *Osteoporos Int*. 2002;13: 89-96.
73. Nayak S, Olkin I, Liu H, Grabe M, Gould MK, Allen E, et al. Meta-Analysis: Accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with Osteoporosis. *Ann Intern Med*. 2006;144: 832-41.
74. Komulainen MH, Kroger H, Tuppurainen MT, Heikkinen AM, Alhava E, Honkanen R, et al. HRT and Vit D in prevention of non-vertebral fractures in postmenopausal women; a 5 year randomized trial. *Maturitas*. 1998;31:45-54.
75. Lufkin EG, Wahner HW, O'Fallon WM, Hodgson SF, Kotowicz MA, Lane AW, et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen. *Ann Intern Med*. 1992; 117:1-9.
76. Watts NB, Harris ST, Genant HK, Wasnich RD, Miller PD, Jackson RD, et al. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 1990;323:73-9.
77. Storm T, Thamsborg G, Steiniche T, Genant HK, Sorensen OH. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 1990;322:1265-71.
78. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet*. 1996; 348:1535-41.
79. Liberman UA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al. Effects of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 1995;333:1437-43.
80. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA*. 1999;282:1344-52.
81. Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, et al. Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe (BONE). *Ef-*

- fects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1241-9.
82. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA.* 1999;282:637-45.
 83. Chessnut CH, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures Study. *Am J Med.* 2001;109:267-76.
 84. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2004;350:459-68.
 85. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2001;344:1434-41.
 86. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA.* 1998;280:2077-82.
 87. Kanis JA, Johnell O, Black DM, Downs RW, Sarkar S, Fuerst T, et al. Effect of raloxifene on the risk of new vertebral fracture in postmenopausal women with osteopenia or osteoporosis: a reanalysis of the multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation trial. *Bone.* 2003;33:293-300.
 88. Quandt SA, Thompson DE, Schneider DL, Nevitt MC, Black DM. Effect of Alendronate on vertebral fracture risk in women with bone mineral density T Score of -1,6 to -2,5 at the femoral neck: The Fracture Intervention Trial. *Mayo Clin Proc.* 2005;80:343-9.
 89. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zigel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of Risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med.* 2001;344:333-40.
 90. Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J. The effectiveness of bone density measurement and associated treatments for prevention of fractures. An international collaborative review. *Int J Technol Assess Health Care.* 1998;14:237-54.
 91. Report from the British Columbia Office of Health Technology Assessment (BCOHTA). Executive summary: Does evidence support the selective use of bone mineral density testing in well women? *Int J Technol Assess Health Care.* 1998;14:584-6.
 92. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA.* 2001;285:785-95.
 93. Physician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington: National Osteoporosis Foundation; 1998.
 94. US Preventive Services Task Force. Screening for Osteoporosis in Postmenopausal Women: Recommendations and Rationale. *Ann Intern Med.* 2002;137:526-8.
 95. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. *J Bone Mineral Res.* 2002;17:1237-44.
 96. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int.* 2005;16:581-9.
 97. Grupo de trabajo de menopausia y posmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.
 98. Black DM, Steinbuch M, Palermo L, Dargent-Molina P, Lindsay R, Hoseyni MS, et al. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2001;12:519-28.
 99. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int.* 2000;11:669-74.
 100. Van der Klift M, De Laet CD, Pols HA. Assessment of fracture risk: who should be treated for osteoporosis? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19:937-50.
 101. De Laet C, Oden A, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, Kanis JA. The impact of the use of multiple risk indicators for fracture on case-finding strategies: a mathematical approach. *Osteoporos Int.* 2005;16:313-8.
 102. Van der Klift M, De Laet CD, Pols HA. Assessment of fracture risk: who should be treated for osteoporosis? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19:937-50.
 103. Roy DK, O'Neill TW, Finn JD, Lunt M, Silman AJ, Felsenberg D, et al; European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int.* 2003;14:19-26.
 104. Van Staa TP, Geusens P, Kanis JA, Leufkens HG, Gehlbach S, Cooper C. A simple clinical score for estimating the long-term risk of fracture in post-menopausal women. *QJM.* 2006;99:673-82.