

Anticoncepción en la paciente de bajo riesgo

La oferta actual de métodos contraceptivos es amplia. Sin embargo, ninguno de ellos puede considerarse óptimo para la totalidad de las mujeres. Todos presentan ventajas e inconvenientes que en algunos casos pueden llegar a representar un riesgo grave para la salud. La forma de optimizar los resultados, reducir los riesgos y conseguir la máxima satisfacción de la usuaria es adecuar la elección del método de forma individualizada a las características de la paciente, teniendo en cuenta aspectos tan variados como la edad, el estado de salud, los hábitos sexuales, el nivel intelectual, las expectativas de descendencia, las actitudes y las creencias, entre otros. El consejo contraceptivo debe acompañarse de una detenida y objetiva información de las alternativas, efectos adversos y pormenores del uso correcto de cada método. En este artículo se resumen los aspectos más prácticos de la elección del método anticonceptivo, su utilización en clínica y los motivos más frecuentes de consulta.

S. Martínez Román

Institut Clínic de Obstetricia, Ginecologia y Neonatologia. Hospital Clínic de Barcelona. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

En la actualidad la anticoncepción se entiende como parte integrante de un conjunto de actividades dirigidas a conseguir una mejoría de la salud y el bienestar, a las que deben tener acceso todos los ciudadanos. La Declaración de Pekín, fruto de la IV Conferencia Mundial sobre las Mujeres (1995), recoge esta filosofía y potencia el concepto amplio de «salud reproductiva» frente a la ya obsoleta «planificación familiar», a la par que solicita el apoyo financiero e institucional para la investigación en este campo. Según el Programa de Acción de El Cairo (Conferencia Internacional sobre Población y Desarrollo, 1994) «la salud reproductiva entraña la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria y sin riesgos, y de procrear, y la libertad para decidir hacerlo o no hacerlo, cuándo y con qué frecuencia». La sociedad nos exige, como médicos, que consideremos la contracepción entre las prestaciones de salud que tenemos la obligación de ofrecer.

La elección del método contraceptivo es una de las consultas más frecuentes en la visita ginecológica y el papel del médico no debería limitarse a la simple prescripción, sino que es mucho más amplio. Indudablemente debe conocer perfectamente las diferentes opciones anticonceptivas; sin embargo, ningún método puede contemplarse de forma aislada sino en función de las características de la potencial usuaria. De este modo deben considerar una serie de factores médicos, psicológicos, familiares, sociales o religiosos que condicionen la idoneidad del método según la idiosincrasia del paciente. Para ello se deberá realizar una detallada anamnesis que incluya antecedentes patológicos familiares, personales, hábitos de salud, historia ginecoobstétrica, hábitos sexuales, futuro deseo genésico, etc. La entrevista no será completa si no incluye una adecuada valoración de las expectativas, prejuicios, temores y preferencias de la paciente y de su pareja respecto a un método determinado. En muchas ocasiones la información de que disponga puede ser incompleta o inexacta, por lo que será necesario proporcionar un conocimiento de las diferentes opciones de la forma más amplia que nos permita el tiempo disponible y lo más adecuada a su capacidad de comprensión según su nivel cultural. Con toda esta información y tras una adecuada exploración física y la realización de las exploraciones comple-

mentarias que en cada caso sean pertinentes, el médico ofrecerá un consejo contraceptivo que deberá reunir la doble cualidad de ser dirigido al mayor beneficio de la paciente y ser lo más abierto posible a sus preferencias personales. El concepto de «prescripción» queda, pues, sustituido por el de «elección libre e informada» en el que debe quedar excluida la imposición del método basada en preferencias y objeciones del profesional.

De lo dicho se desprende que la consulta para consejo contraceptivo requiere del médico unos conocimientos adecuados, una actitud receptiva, abierta y objetiva, y una buena capacidad de comunicación con la paciente. A menudo la escasez de tiempo, el exceso de trabajo, la falta de motivación y las trabas administrativas de una medicina pública masificada dificultarán este asesoramiento, lo que conducirá a una prescripción insuficientemente meditada.

Perfil del método contraceptivo

No existe un método contraceptivo ideal. Cada uno presenta una serie de virtudes y defectos que debemos conocer. El perfil del método contraceptivo incluye las características intrínsecas al mismo que deberemos valorar a la hora de la elección. Éstas son la eficacia, la seguridad, la reversibilidad, la complicación de uso, la comodidad, el precio y la accesibilidad.

Eficacia

Es la capacidad de impedir la gestación. Clásicamente se valora mediante el llamado «índice de Pearl» (IP) correspondiente al número teórico de embarazos que se presentarían en 100 usuarias del método en el período de un año (tabla 1). Es una valoración útil para comparar entre métodos pero resulta imprecisa, puesto que una valoración estricta requeriría conocer la fertilidad teórica de una determinada población. Por otra parte, y puesto que la eficacia durante el primer año de uso no es necesariamente extrapolable, por ser inferior a la de años posteriores, el índice de fallos no debería considerarse acumulable. Por ello, representa una alternativa más fiel la utilización de curvas actuariales que recogen las tasas acumulativas de gestación, así como los abandonos del método. Por otra parte, no deben hacerse sinónimos la «eficacia teórica», correspondiente a la esperable en condiciones óptimas de utilización del método, y la «eficacia de uso», que considera la posibilidad de fallos humanos por errores de técnica, olvidos, etc., que serán más frecuentes cuando el método presente mayor complejidad técnica, mayores exigencias en su implementación y mayor incomodidad. La desinformación, la falta de sensibilización, la falta de constancia y el bajo nivel cultural serán factores de la usuaria que propiciarán una menor eficacia de uso.

Seguridad

Es la característica que describe la capacidad de un determinado método de influir de forma tanto negativa como positiva en el estado de salud de la usuaria. Hace referencia, por un lado, al riesgo potencial de efectos secundarios indeseables y, por otro, a la posibilidad de efectos beneficiosos independientes de la utilidad contraceptiva. Se trata de una característica esencial. La seguridad del método variará en función de la población en la que se utiliza según su edad, hábitos de vida, existencia de enfermedad de base, etc. La información referente a la seguridad de los contraceptivos proviene de estudios epidemiológicos poblacionales. Enumerándolos de menor a mayor en la jerarquía de la evidencia científica se obtienen datos de estadísticas sanitarias (indicadores sanitarios globales), de estudios transversales de prevalencia, de estudios de casos y controles, de estudios de cohortes y de ensayos clínicos (estudios de intervención aleatorizados). La extracción de conclusiones debe ser prudente, con valoraciones objetivas y fundamentadas en la evidencia, y evitar generar una percepción social de riesgo infundada. Recuérdese la alarma del dispositivo intrauterino (DIU) en los EE.UU., la reciente polémica sobre los riesgos vasculares de los gestágenos de tercera generación o de la supuesta hepatotoxicidad de la ciproterona.

Reversibilidad

Valora la capacidad reproductiva al interrumpir el uso de un determinado método. Se cuantifica con las curvas acumulativas de gestación tras el abandono. En algunos casos la reversibilidad es inmediata; en otros, se retrasa cierto tiempo, mientras que la esterilización resulta definitiva. Tendrá diferente importancia en función de la edad y de la expectativa genésica de la paciente.

Complicación de uso

Una mayor complicación aumenta tanto el índice de fallos como de abandonos del método. La complejidad

TABLA 1
Índice de Pearl orientativo para los diferentes métodos anticonceptivos

MÉTODO	EFICACIA TEÓRICA (IP)	EFICACIA DE USO (IP)
Esterilización	0,02	0,02
Métodos naturales	0,6	5-20
Preservativo	1,5	5
DIU	0,5	3
ACO	0,05	0,1
Minipíldora	1	10
AMP	0,1	0,1
Norplant®	0,22	0,22
SIU-LNG	0,4	0,4

del uso será relativa en función de la población en que se aplica. Por ejemplo, será difícil el seguimiento correcto de un método de ritmo si no hay un conocimiento mínimo de la fisiología del ciclo ovárico.

Interferencia con la relación sexual-comodidad de uso

El coito interrumpido y el preservativo interfieren con el grado de satisfacción en el coito en mayor o menor grado. Otros métodos de barrera como el diafragma o la esponja pueden ser mal aceptados por requerir una aplicación previa y una extracción diferida, dificultando la espontaneidad de la relación sexual.

Precio-accesibilidad

Pueden constituir factores limitantes de algunos métodos en los jóvenes o en sectores económicamente deprimidos de la población. Los problemas de accesibilidad pueden ir más allá de cuestiones monetarias si se considera la inhibición de muchos jóvenes a la hora de consultar sobre contracepción o sencillamente de comprar preservativos.

Perfil de la usuaria

Determinadas características de la usuaria condicionarán los aspectos descritos en el perfil del contraceptivo. La eficacia de un determinado método puede diferir según la fertilidad de base (menor en mujeres perimenopáusicas) y según el grado de exposición, correspondiente a la frecuencia del coito. Por otra parte, la importancia que se da a la eficacia dependerá mucho del objetivo perseguido, de modo que será diferente la eficacia exigida en caso de desear sencillamente espaciar los embarazos de la requerida en caso de enfermedad que lo contraindique formalmente. Las características individuales de la paciente modificarán la seguridad de uso, desviándola en mayor o menor grado de la teórica. Las mujeres más despistadas, inconstantes e indisciplinadas tendrán mayor frecuencia de errores en la utilización del método contraceptivo, por lo que serán malas candidatas para aquellos cuya eficacia dependa más de un uso correcto.

La seguridad del método dependerá mucho de la idiosincrasia de la usuaria. Deberán considerarse la edad, los antecedentes familiares y personales de enfermedad, los hábitos de vida, etc. El ejemplo más ilustrativo es la anticoncepción hormonal oral y el riesgo de trombosis arterial: mientras que puede considerarse despreciable en la mujer joven sana, contraindicará su uso en la fumadora añosa. Un aspecto de especial trascendencia en este sentido será la exposición a riesgo de enfermedades de transmisión sexual. El preservativo aporta-

rá un gran beneficio preventivo cuando el usuario tiene hábitos sexuales de riesgo. Dado el gran impacto sanitario de la transmisión de agentes como los virus del sida, de la hepatitis B o del papiloma, esta característica deberá considerarse prioritaria por encima de otras consideraciones en estos sectores de población.

Además de este perfil general de la usuaria, determinados aspectos psicosociales pueden tener importancia a la hora de la elección del contraceptivo. Debe considerarse la actitud personal de la paciente frente a la contracepción, sus creencias religiosas o su actitud frente al hipotético planteamiento de una interrupción legal del embarazo. También tendrán importancia aspectos ligados a las relaciones sexuales. Será muy diferente el planteamiento de la anticoncepción según la frecuencia del sexo y el ambiente donde se practique. El consejo contraceptivo para una pareja que practica el sexo varias veces por semana en su domicilio conyugal diferirá del que requiere una adolescente que tiene relaciones esporádicas cuando y donde puede. El grado de participación de la pareja en la responsabilidad contraceptiva condicionará la utilización de aquellos métodos que requieran de una intervención del varón. Por último, pueden existir casos de disfunción sexual que condicionen el uso de determinados métodos. El miedo al embarazo representa una importante causa de anorgasmia en la mujer y lo mismo puede decirse de prácticas como el coito interrumpido. La disfunción eréctil en el hombre añoso hace poco recomendable el preservativo y en general cualquier procedimiento que interfiera con la espontaneidad del sexo.

Aspectos prácticos de los diferentes métodos y motivos frecuentes de consulta

Métodos naturales

La abstinencia sexual durante la fase fértil del ciclo es un sistema de anticoncepción con grandes ventajas, pero también con grandes limitaciones. Se basa en métodos que intentan determinar el momento de la ovulación según cálculos estadísticos basándose en la duración de los ciclos (método del ritmo o de Ogino-Knaus) o guiados en la observación de signos y síntomas de la fase fecunda del ciclo menstrual, como la temperatura basal, el moco cervical (método de Billings) o la cristalización de la saliva. Los métodos sintotérmicos combinan la observación simultánea de algunos de estos indicadores de fertilidad. La tecnología ha permitido el desarrollo de métodos auxiliares prometedores. En la actualidad está disponible la determinación de hormona luteoestimulante (LH) urinaria mediante anticuerpos monoclonales. El monitor Persona[®] es un microprocesador que almacena información de todos los ciclos precedentes a la par que asocia la determinación de la

LH urinaria, para así aumentar la precisión en la determinación del período fértil. Se trata de un recurso prometedor cuya eficacia está por determinar.

En general, todos estos métodos tienen las grandes ventajas de su absoluta inocuidad, duración ilimitada, autonomía y economía. La responsabilidad contraceptiva es compartida por los dos miembros de la pareja y su aprendizaje brinda la oportunidad de conocer la fisiología sexual y reproductiva. Combinados con la utilización de preservativo durante los días fértiles no limitarán la frecuencia coital. No presentarán objeciones morales ni religiosas y por ello son los preferidos por la confesión católica. El gran inconveniente está en su pobre eficacia de uso, por ser métodos tan dependientes de la intervención del usuario; ello explica la gran dispersión de las estimaciones de la eficacia recogidas en la bibliografía. Considerados globalmente, se describen altos IP, que oscilan entre 5 y 20. Sin embargo, los estudios que analizan los resultados del uso perfecto de métodos combinados recogen tasas anuales de embarazo del 0,63% (Frank-Hermann, 1997). Un aprendizaje correcto es fundamental y, aunque no encierra una gran complejidad, requerirá un tiempo y sobre todo esfuerzo y dedicación tanto de la paciente como por parte del educador en anticoncepción. Lamentablemente no existe una infraestructura sanitaria en nuestro medio que permita tal docencia, por lo que resulta mucho más cómoda la prescripción directa de un preparado contraceptivo. Es innegable que en contra de los métodos naturales pesan la poca predisposición por parte de los médicos, la falta de apoyo institucional y la influencia latente de los intereses económicos de la industria farmacéutica. Por otra parte, tampoco cunde entre los usuarios una cultura de los métodos naturales, por lo que la aceptación será muy variable.

En definitiva, los métodos naturales deberían tener un lugar preponderante en la elección del método anticonceptivo, pero con una indicación muy selectiva. Es necesaria, en primer lugar, una absoluta implicación de los usuarios, un elevado nivel intelectual y una adecuada disciplina de uso. No tendrá lugar cuando no existe estabilidad de pareja o cuando sólo son posibles las relaciones de forma esporádica por no convivir ambos miembros. En las parejas con problemas de relación probablemente la abstinencia periódica no sea de ayuda. Tampoco serán buenas candidatas las mujeres con ciclos irregulares, aunque ello no es una absoluta contraindicación si se utilizan métodos combinados. Desde un punto de vista práctico, la gran indicación de los métodos naturales sería el espaciamiento entre embarazos. Cuando la eficacia no es una prioridad absoluta y un fallo del método no representaría una catástrofe para la pareja, las indudables ventajas de la anticoncepción natural la colocan en lugar de primera elección.

Métodos de barrera

El condón ocupa el lugar preponderante. Sus principales virtudes son la prevención de las enfermedades de transmisión sexual (ETS), su inocuidad, la facilidad de uso y la accesibilidad, sin requerir prescripción ni controles médicos. La única contraindicación sería en mujeres con alergia al látex. Si se utiliza de forma correcta, tiene una alta eficacia. La tasa de embarazos se considera inferior al 2% anual. Los controles de calidad han permitido reducir los defectos de fabricación, por lo que los fallos imputables a porosidades son mínimos; de todos modos es recomendable la asociación con agentes espermicidas. Los más utilizados en la actualidad son el cloruro de benzalconio y el nonoxinol 9 en presentaciones de cremas, tabletas vaginales o espuma. Tienen escasa eficacia utilizados aisladamente, pero complementan la de las otras barreras. Los efectos indeseables locales (irritación o alergia) son muy infrecuentes y puede descartarse el riesgo de teratogénesis por afección espermática en caso de gestación. Puesto que actúan sobre los microorganismos proporcionan una protección relativa frente a las ETS que, sin embargo, no debe considerarse suficiente. Aunque el VIH se destruye *in vitro* con las concentraciones espermicidas habituales la recomendación sigue siendo el preservativo en todos los casos de riesgo de transmisión de virus hemotópicos.

Los otros métodos de barrera femeninos están en franco retroceso. Tanto el diafragma como el capuchón cervical tienen un uso limitado, ya que requieren de cierta experiencia en su colocación y no deben retirarse hasta transcurridas 6 h del coito. Están contraindicados en casos de prolapso uterino y colpocelosis; además no protegen de las ETS y adolecen de eficacia, por lo que, de recomendarse, debería ser siempre en asociación con un espermicida. El condón femenino (Femidón®) representaría una alternativa al masculino, ya que cuenta con todas sus ventajas puesto que recubre al completo los genitales externos y permite a la mujer tener el control del método. Sin embargo, por el momento no goza de gran aceptación.

Dispositivo intrauterino

Los DIU que se utilizan en la actualidad corresponden a la tercera generación y contienen alta carga de cobre con superficies de más de 300 mm². Algunos añaden un alma de plata o de oro para potenciar la corrosión del cobre y aumentar su liberación intrauterina. El diseño del DIU en forma de T es el más común, y debe reunir la facilidad de introducción con la resistencia a la expulsión. En la actualidad se dispone del Gynefix® que consta de un monofilamento sobre el que se hallan enhebradas seis vainas de cobre y que cuenta con un sistema de anclaje de arpón en el fundus uterino, lo que

reduce el riesgo de expulsión del dispositivo, incrementando, por tanto, su eficacia. El mecanismo de acción del DIU no debe considerarse abortivo, hecho que puede preocupar a muchas potenciales usuarias. La acción se basa en un efecto espermicida y, sobre todo, en los cambios inflamatorios que ocasiona en el endometrio que impiden la implantación del blastocisto.

El DIU tiene la gran ventaja de la seguridad. No hay repercusiones sistémicas y, con la excepción de la enfermedad de Wilson y la alergia al cobre, no existen contraindicaciones médicas generales para su indicación. Los problemas locales del útero, como las malformaciones, los miomas o la estenosis cervical, desaconsejan su uso. Respecto a la supuesta predisposición a la enfermedad inflamatoria pélvica, ha podido descartarse en estudios amplios un incremento del riesgo relativo en las portadoras si son excluidas aquellas con riesgo de ETS, a las que no se les debería haber indicado este método. Sí parece existir un aumento transitorio en el mes siguiente a la inserción, hecho que se relaciona con el propio procedimiento. De ello se desprende la necesidad de descartar la cervicitis antes de la colocación del DIU y seguir una técnica con escrupulosa asepsia.

Se ha demostrado que el DIU no aumenta el riesgo de embarazo ectópico. Otra cuestión diferente es que mientras que la protección frente al embarazo intrauterino es elevada, no lo es tanto para el extrauterino, por lo que en caso de gestación en una mujer portadora es más probable, hasta el 13%, que ésta sea ectópica.

La colocación del DIU es simple y prácticamente indolora, y se recomienda que se realice durante la menstruación, ya que el orificio cervical interno está más dilatado, y además evita la posibilidad de que exista una gestación no reconocida. El riesgo de perforación es exiguo, y oscila entre 1/200 y 1/4.000 inserciones. Puede colocarse inmediatamente tras el aborto precoz; sin embargo, la inserción tras el aborto de segundo trimestre o inmediata posparto aumenta los riesgos de expulsión, por lo que se recomienda diferirla 6 semanas.

El DIU tiene su principal indicación como contraceptivo en mujeres sin promiscuidad que ya han tenido su primer hijo, sobre todo cuando la anticoncepción hormonal no es recomendable. En la actualidad ya no se considera contraindicado en nulíparas siempre y cuando no existan conductas sexuales de riesgo, aunque la inserción puede ser más dificultosa.

El riesgo de embarazo en la portadora de DIU con alta carga de cobre es inferior al 0,5%/año. Cuando éste se produce la tasa de aborto será del 50%. La actitud recomendable es intentar la extracción traccionando de los hilos o mediante una pinza fina ecoguiada transcervical, puesto que el DIU *in situ* durante el embarazo aumenta los riesgos de rotura de membranas y de aborto séptico. No se ha demostrado un aumento de las malformaciones congénitas en estos casos.

La principal limitación del uso del DIU y el motivo de consulta más frecuente en portadoras son las alteraciones menstruales. Es muy común un aumento del sangrado, debido sobre todo a un aumento de la actividad fibrinolítica por una mayor concentración de activador del plasminógeno a nivel endometrial; además pueden producirse pérdidas intermenstruales. El problema suele mejorar con el uso de antifibrinolíticos y con antiinflamatorios no esteroides, si bien en algunos casos no queda más remedio que la retirada del dispositivo. Si la paciente padecía dismenorrea, ésta puede agravarse, por lo que en estas mujeres no debe considerarse de elección.

Los controles tras la inserción del DIU se limitan a la comprobación de su colocación tras la primera menstruación mediante visualización de los hilos o en su defecto con ecografía. El ligero desplazamiento del fundus no implica una pérdida de eficacia siempre que se encuentre en la cavidad. Los controles citológicos anuales pueden evidenciar cambios inflamatorios inespecíficos sin mayor trascendencia. Es relativamente común la detección de *Actinomyces*, saprófito común del tubo digestivo capaz de proliferar en los cuerpos extraños, aunque en estos casos no existe acuerdo en la bibliografía respecto a la recomendación de tratamiento antibiótico o retirada del DIU, habida cuenta de que el desarrollo de actinomicosis pélvica es excepcional. No hay contraindicación para el uso de tampones, si bien se recomienda precaución a la hora de extraerlos para no movilizar el dispositivo inadvertidamente. A una portadora de DIU se le puede practicar una resonancia magnética sin problema alguno, así como utilizar electrobisturí bipolar en caso de cirugía.

Anticoncepción hormonal con estroprogestágenos

Los preparados orales combinados estroprogestágenos (ACO) actúan como anovulatorios al neutralizar el sistema de *feedback* negativo e inhibir el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y simultáneamente alteran el moco cervical y la receptividad del endometrio. Los estrógenos por vía oral sufren una rápida metabolización y su biodisponibilidad disminuye al 50%. Los esteroides sintéticos tienen una potencia superior y no son inactivados en el primer paso hepático. El utilizado en los anticonceptivos es el etinilestradiol, con una biodisponibilidad 100 veces superior al 17- β estradiol. El gestágeno puede pertenecer a los derivados de la progesterona natural, como el acetato de ciproterona, con potente acción antiandrogénica, o a los derivados de la testosterona, de los que existen los derivados del anillo del estrano (linestrenol, noretisterona) con actividad estrogénica residual y del anillo del gonano (levonorgestrel). Los gestágenos de tercera generación son los derivados del levonorgestrel (LNG): desogestrel, gestodeno y norgestimato, que son los más utilizados por tener po-

tente acción progestacional sin efecto androgénico. La adición del gestágeno hace posible la reducción de la dosis estrogénica por efecto sinérgico, actuando sobre el moco cervical y sobre el endometrio. Los preparados secuenciales (sólo estrógenos en primera fase del ciclo) dejaron de utilizarse por falta de seguridad, por exceso estímulo endometrial y falta de eficacia. En la actualidad se utilizan exclusivamente los combinados: administración diaria de estrógeno y gestágeno 21 días al mes. Pueden ser monofásicos, conteniendo la misma dosis todo el ciclo, o bien bifásicos o trifásicos, que llevan la misma dosis de estrógeno incrementando de forma escalonada la dosis de gestágeno para así reducir la dosis gestagénica total, reproduciendo el ciclo normal. La evolución de la dosis estrogénica ha seguido una continua tendencia a la baja desde los primeros preparados con 100 µg de etinilestradiol hasta los actuales microdosificados con 15 µg, sin que ello conlleve una pérdida de eficacia y sí una reducción de los efectos indeseables dependientes del estrógeno.

La principal característica de los anticonceptivos orales es su alta eficacia (IP inferior a 0,5), que no se ha modificado con la reducción de dosis o la introducción de nuevas generaciones de gestágenos. Son de cómodo uso, no interfieren la relación sexual, su acción es de reversibilidad inmediata y son asequibles. El margen de seguridad de los ACO es muy elevado, pero no están exentos de efectos adversos. El riesgo trombotico arterial y venoso está en relación con la dosis estrogénica elevada. Con los preparados actuales sólo se aprecia un leve incremento cuando se asocian a otros factores como los síndromes trombofílicos familiares, síndrome antifosfolípido, hipertensión, obesidad, insuficiencia venosa o tabaquismo. En las mujeres sanas, las modificaciones procoagulantes que ocasiona el ACO en los parámetros de la coagulación quedan compensadas por una activación de los factores profibrinolíticos. Sin embargo, el riesgo relativo de cardiopatía isquémica es de 2,5 en mujeres fumadoras que toman ACO, aumentando el peligro de accidente vascular cerebral en hipertensas y migrañosas.

En el año 1995 surgió un importante debate respecto a un teórico riesgo incrementado de enfermedad tromboembólica venosa en las usuarias de ACO conteniendo gestágeno de tercera generación. Tras la alarma inicial la polémica suscitada condujo a una profunda revisión de la evidencia que llevó a la conclusión de que no existía un aumento real del riesgo en ausencia de factores protrombóticos adicionales. No obstante, el susto sirvió para insistir en la necesidad de excluir tales factores antes de prescribir ACO.

El efecto beneficioso del estrógeno sobre el perfil lipídico queda contrarrestado por el gestágeno, siendo el resultado final de impacto mínimo. Producen un ligero decremento de la sensibilidad a la insulina que carece

de significado clínico en ausencia de factores de riesgo para la diabetes. La presión arterial, más dependiente del gestágeno, no se modifica con las dosis actuales, aunque existen casos de hipertensión inducida en mujeres predispuestas.

En cuanto a la relación entre los ACO y el cáncer de mama los datos más recientes apuntan un incremento del riesgo relativo (entre 1,5 y 2) en las mujeres que los tomaron a largo plazo (más de 4-10 años), con un efecto más marcado en las que iniciaron su uso en los primeros 5 años tras la menarquia. Estas consideraciones deberían tenerse en cuenta a la hora de la elección del método contraceptivo en las adolescentes. También el riesgo de neoplasia intraepitelial cervical se verá incrementado por la mayor exposición del HPV en las mujeres más jóvenes, a lo que se añade el efecto promotor de los estrógenos que motivan un aumento de la frecuencia de progresión a enfermedad invasora. Por tanto el programa de cribado citológico debe observarse puntualmente en esta población.

Se describen cambios en la libido en un porcentaje variable entre el 5 y el 30% de las usuarias, así como sintomatología depresiva relacionada con el contenido gestagénico. Puede existir mastalgia, sensación de hinchazón y aumento de las varicosidades en las extremidades inferiores, así como incremento de peso en relación con el efecto anabolizante, si el preparado contiene un gestágeno con mayor efecto androgénico.

Frente a estos potenciales riesgos e inconvenientes los ACO gozan de una serie de beneficios no contraceptivos de importancia. Entre ellos se encuentra una acentuada reducción del riesgo de cáncer de ovario (mínimo 3 años de uso) y de endometrio (a partir del primer año). Queda por ver si los preparados de baja dosis presentan este efecto protector demostrado con los clásicos de 50 µg. Los ACO tienen efectos positivos sobre el ciclo menstrual, regulando las reglas, reduciendo la hemorragia y la dismenorrea; permiten mantener el ciclo en las mujeres con anovulación crónica; reducen parcialmente el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica al espesar el moco cervical, y reducen la incidencia de patología mamaria benigna y quistes funcionales de ovario. La sintomatología hiperandrogénica en el síndrome de ovario poliquístico mejora considerablemente con la utilización de ACO conteniendo ciproterona como gestágeno. Todas estas ventajas justifican su amplia utilización con indicaciones diferentes a la contraceptiva.

Antes de la prescripción de ACO es imprescindible descartar las contraindicaciones (tabla 2) y valorar los factores de riesgo a través de una anamnesis orientada y una exploración clínica con determinación de la tensión arterial, peso, exploración genital y mamaria. Las exploraciones complementarias consideradas imprescindibles son la citología cervical y la determinación

TABLA 2
Contraindicaciones para la indicación de ACO.
Conferencia de Consenso de la Sociedad Española
de Contracepción, Toledo, 1997, Improving
Contraception Acces, 1995

Absolutas
Hipertrigliceridemia grave (> 1.000 mg/dl)
Diabetes mellitus con vasculopatía y/o neuropatía asociada
Antecedentes personales de enfermedad tromboembólica venosa
Trombofilia familiar diagnosticada
Ictus cerebral (migraña acompañada)*
Episodio de tromboembolia en un familiar mientras se determina su origen
Trombofilia, inmovilización prolongada, cirugía abdominal o traumatológica
Tabaquismo en mujeres > 35 años
Antecedente o presencia actual de cáncer de mama
Embarazo
Hemorragia genital no diagnosticada
Hipertensión no controlada con medicación (enfermedad coronaria o valvulopatía)*
Hepatopatía crónica activa (tumores hepáticos)*
Relativas
Cefalea migrañosa relacionadas con la toma
Diabetes mellitus con retinopatía
Lupus eritematoso sistémico
Epilepsia (en casos de interacción farmacológica)
Otoesclerosis
Enfermedad biliar

*WHO, Improving Contraception Acces, 1995.

plasmática de triglicéridos. Deberá informarse exhaustivamente la normativa de uso y los posibles efectos adversos. El método será efectivo desde el primer momento siempre que la toma se inicie en los primeros 5 días del ciclo. Tras el parto, si no hay lactancia, puede iniciarse transcurridas 6 semanas y tras el aborto bastará con esperar dos. Los descansos periódicos no tienen utilidad alguna a excepción de la perimenopausia, cuando puede interesar constatar si persiste funcionalismo ovárico.

La causa más frecuente de fallo del método es el olvido de la toma de píldoras. La posibilidad de que se produzca una ovulación depende del tiempo en el que el eje hipotálamo-hipofisario no se encuentra frenado. Con microdosis y con trifásicos el riesgo es superior, sobre todo en los primeros días de la toma, ya que puede iniciarse desarrollo folicular. Si no han transcurrido más de 12 h desde el momento de la toma habitual, se toma la pastilla omitida sin otras precauciones. De pasar más tiempo, se continúa con la siguiente pastilla pero utilizando un método anticonceptivo alternativo durante el resto del ciclo.

Cualquier cuadro digestivo que interfiera con la absorción del preparado puede alterar su eficacia. En caso de vómito durante las primeras 4 h tras la toma, se reco-

mienda tomar una nueva píldora. En caso de vómito o diarrea persistente, puede utilizarse la vía vaginal de administración. Se ha podido demostrar que la absorción del preparado es óptima por esta vía, y se obtienen unos valores plasmáticos idénticos a los correspondientes a la vía oral.

Otro importante motivo de fracaso lo constituyen las interacciones medicamentosas, cuando una sustancia produce inducción enzimática hepática con aceleración del metabolismo de los esteroides. Por otra parte, los ACO pueden inducir modificaciones en la farmacocinética de otros fármacos, con el posible riesgo de efectos secundarios (tabla 3).

El motivo más frecuente de consulta en las usuarias de ACO es el sangrado intermenstrual (disrupción o *spotting*). Se atribuye al desequilibrio entre el aporte estrogénico y gestagénico que incrementa la pseudodeciduación y la fragilidad capilar del endometrio. Se presenta con mayor frecuencia con los monofásicos, con las menores dosis estrogénicas y en los primeros ciclos, disminuyendo con el tiempo de uso. Los preparados trifásicos con LNG son los que menos *spotting* producen. En la mayoría de las ocasiones bastará con

TABLA 3
Interacciones medicamentosas de los ACO

Disminución de la eficacia de los ACO

Poco probable
 Clorpromacina
 Eritromicina
 Meprobamato

Sólo a dosis elevadas
 Fenilbutazonas
 Amoxicilina
 Cloramfenicol
 Tetraciclinas
 Griseofulvina
 Clordioacepóxidos
 Dapsona
 Sulfamidas
 Clotrimoxazol
 Isoniacida
 Nitrofurantoína

A la dosis habitual
 Barbitúricos
 Carbamazepina
 Etosuxamina
 Hidantoínas
 Rifampicina

Fármacos cuyo efecto es modificado por los ACO

Anticoagulantes orales (↓ efecto)
 Antifibrinolíticos
 Analgésicos: paracetamol y aminopirina
 Corticoides (↑ efecto)
 Insulina e hipoglucemiantes orales (↓ efecto)
 Hipotensores (guanetidina, metildopa, reserpina)

tranquilizar a la paciente explicando la causa del sangrado y la transitoriedad del problema. Si las pérdidas se presentan cuando se ha tomado más de la mitad de las pastillas, es aconsejable interrumpir el tratamiento y reiniciarlo a la semana; si el inicio de la pérdida es anterior y el volumen es considerable, se interrumpe el tratamiento a la espera de la nueva regla, y si las pérdidas son escasas se puede duplicar la dosis diaria en los preparados monofásicos o bien añadir 2 mg de valerianato de estradiol hasta el final del ciclo.

Cuando se produce una regla silente deberá descartarse la gestación antes de reiniciar la toma y para evitar posteriores sobresaltos suplementar el siguiente ciclo con estrógenos (1,25 mg de estrógenos equinos conjugados o 2 mg de valerianato de estradiol) o bien interrumpir el tratamiento durante un mes para permitir la proliferación endometrial.

En ocasiones, a la paciente le interesará adelantar o retrasar la menstruación (viajes, pruebas deportivas, etc.). Será suficiente con añadir o dejar de tomar una pastilla por cada día que se decida desplazar teniendo en cuenta que en los ACO trifásicos se hará a expensas de la tercera fase.

Anticoncepción hormonal con gestágenos

La minipíldora es un preparado de gestágenos a baja dosis (75 µg de desogestrel) que actúa como anticonceptivo creando un endometrio atrófico y un moco cervical hostile, lo que se acompaña además de anovulación en aproximadamente la mitad de las pacientes. Se toma diariamente de forma ininterrumpida a partir del primer día de la menstruación, y se recomienda el uso de preservativo durante los primeros 7 días. Su eficacia es inferior a la de los ACO (IP entre 1 y 10), dependiendo mucho de la constancia en la toma. Encuentran su principal indicación en los casos de contraindicación de los estrógenos siendo especialmente apropiadas para las mujeres en período de lactancia, mayores de 40 años, fumadoras o que tienen factores de riesgo cardiovascular. Su inconveniente fundamental es la frecuencia de irregularidades menstruales.

La vía parenteral de administración de gestágenos tiene la gran ventaja de que, al evitar el primer paso hepático, se obtiene el efecto anticonceptivo con dosis menores del fármaco, lo que redundará en menores efectos secundarios. El mecanismo anticonceptivo se basa fundamentalmente en cambios locales en el moco cervical y el endometrio, con modificaciones variables en el mecanismo de la ovulación, lo que motiva como efecto adverso una gran variabilidad en el patrón menstrual.

El acetato de medroxiprogesterona (AMP) a dosis de 150 mg en solución acuosa de microcristales se administra en inyección intramuscular profunda cada 12 semanas empezando antes del quinto día del ciclo.

Aparte de los efectos locales, el AMP actúa bloqueando el pico de LH, por lo que puede darse desarrollo folicular sin ovulación. La eficacia es alta (IP de 0,1) pero tiene dos grandes inconvenientes que lo hacen impopular: la alteración del patrón menstrual y la lenta reversibilidad. Las pérdidas irregulares y manchados se producen en el 70% de las usuarias y a partir del primer año de uso se hace cada vez más frecuente la amenorrea. Cuando las pérdidas irregulares son frecuentes y molestas una alternativa útil es suplementar con estrógenos durante 7 días para favorecer la proliferación transitoria del endometrio. La recuperación de los ciclos normales y de la fertilidad puede tardar entre 6 meses y un año tras la suspensión del tratamiento. Como otros efectos adversos de menor frecuencia pueden producirse ganancia de peso, cefalea, tensión mamaria y sintomatología depresiva. Tiene pocas repercusiones metabólicas y sobre la coagulación debido al salto del primer paso hepático y a su falta de efecto androgénico.

Un aspecto que ha preocupado es la posible relación con un incremento de riesgo de cáncer de mama que parece centrarse durante los primeros años de uso. Se supone debido a un efecto de estímulo de crecimiento de tumores ya preexistentes, haciéndolos clínicamente evidentes. Entre sus beneficios no contraceptivos se encontraría la reducción del riesgo de cáncer de ovario y endometrio. Encuentra su indicación en caso de contraindicación estrogénica y especialmente en epilépticas, puesto que no ocasiona interacción con los anti-convulsivos.

Los sistemas de liberación lenta continuada, a diferencia de los intramusculares, cuentan con la ventaja de poder ser retirados a voluntad en caso de efectos secundarios, acelerando además la reversibilidad. En la actualidad se dispone del Norplant®, que consiste en 6 cápsulas de silastic que contienen cada una 36 mg de LNG que tras ser insertadas en el espacio intradérmico en forma de abanico liberarán una dosis inicial de 85 µg/día en descenso progresivo hasta estabilizarse a los 2 años en 30 µg/día, durante un mínimo de 5 años. Implanon® libera un gestágeno menos androgénico como el 3-ceto-desogestrel. Con estos sistemas se obtienen unos valores constantes bajos de gestágeno que no llega a ocasionar anovulación sistemática (persistencia folicular en el 50%), pero sí efectos locales cervicales y endometriales junto con alteración de la maduración ovocitaria. El resultado es una eficacia alta (IP, 0,22) con cumplimiento garantizado y reversibilidad inmediata tras la retirada. Los efectos secundarios más notables son las irregularidades menstruales, discretos efectos androgénicos, aumento de peso y quistes ováricos funcionales. Con escasa frecuencia pueden producirse infecciones locales, púrpura trombótica trombocitopénica e hipertensión endocraneana benigna.

Una alternativa cada vez más utilizada son los sistemas de liberación intrauterina de hormonas (SIU) de los que existen dos comercializados: Progestasert®, con reservorio de progesterona cristalizada de un año de duración, y el Mirena®, que libera de forma sostenida 20 µg/día de LNG durante 5 años. Ello da lugar a unas concentraciones plasmáticas de 100-200 pg/ml, un 15% de las obtenidas con un ACO, que no llegan a inhibir la ovulación, manteniendo unos valores estrogénicos adecuados. La actividad contraceptiva se debe a la acción endometrial directa del gestágeno que suprime la proliferación y decidualiza el estroma consiguiendo una alta eficacia con un IP por debajo de la unidad. Los efectos secundarios son mínimos e infrecuentes, sin existir repercusión alguna en el metabolismo lipídico, hidrocarbonado, sistema de la coagulación o presión arterial. Puede existir irregularidad menstrual y manchado durante los primeros meses tras la inserción pero, posteriormente, el sangrado disminuye de forma significativa, apareciendo oligomenorrea en muchos casos. Este efecto constituye la principal ventaja no contraceptiva propiciando su indicación en casos de hipermenorrea e hiperplasia endometrial. La candidata ideal para un Mirena® sería la mujer en la cuarta o quinta década que, requiriendo contracepción, presenta hipermenorrea y anemia. La utilización puede prolongarse tras la menopausia puesto que se ha confirmado su utilidad como complemento progestagénico del tratamiento estrogénico sustitutivo.

Marco general de elección del método contraceptivo

El patrón cronológico, ya que la edad es el factor más directamente relacionado con la actividad reproductiva, será la guía sobre la que establecer un marco general de elección contraceptiva, sobre el que individualizar en función de las características de cada caso.

En una primera fase de la vida sexualmente activa las relaciones suelen ser no programadas, poco frecuentes y sin pareja fija. En este caso, resultará de especial importancia la profilaxis de las ETS, siendo de elección la utilización de métodos de barrera, buscando la máxima eficacia. Para ello es imprescindible una buena información sobre la utilización de preservativo, ventaja de la asociación con espermicida y disponibilidad de intercepción poscoital en caso de necesidad. Cuando existe ya una pareja estable, aumenta la frecuencia de las relaciones sexuales y disminuye el riesgo de ETS, ganará peso la elección de anticoncepción hormonal oral, hasta la decisión de buscar un primer embarazo. A partir de éste, y como alternativa para espaciar gestaciones, se incorporan los métodos naturales de control del ritmo o la inserción de un DIU. Llegada

la cuarta década de la vida de nuevo resulta primordial una alta eficacia del método, dadas las repercusiones de una gestación no deseada. La reversibilidad pierde ya su importancia, una vez cumplido el deseo generacional, por lo que, quedando aún años de fertilidad en perspectiva, puede plantearse la oclusión tubárica o la vasectomía. Por otra parte, serán frecuentes las anomalías del ciclo menstrual que pueden agravarse por el uso de DIU. En estos casos la contracepción hormonal puede ser de utilidad en la mujer no fumadora y sin riesgo cardiovascular, puesto que mejorará la regularidad del ciclo.

Contracepción en la adolescencia

Ese grupo de edad concentra la mayor incidencia de gestación no deseada y de transmisión de ETS. En el primer caso, las repercusiones psicológicas, familiares y sociales son de gran importancia. En más de la mitad de los casos la gestación acabará en un aborto voluntario. La adquisición de una ETS presentará en estas jóvenes una elevada tasa de secuelas con grave repercusión en su porvenir reproductivo (esterilidad, ectópicos). Por otra parte, en este grupo de edad se produce el mayor índice de fallos del método contraceptivo. La píldora presenta como ventaja indiscutible una mayor eficacia contraceptiva, pero además permite mantener menstruaciones cíclicas en una edad en que hay frecuentes irregularidades, tratar síntomas de hiperandrogenismo (acetato de ciproterona como gestágeno) y proporciona una cierta defensa frente a la enfermedad inflamatoria pélvica. La preocupación existente respecto a la posibilidad de retrasar la maduración fisiológica del eje hipotálamo-hipofiso-ovárico o de enmascarar una enfermedad subyacente se ha demostrado, en la actualidad, mínima con la utilización de anticonceptivos de baja dosis. Sin embargo, resulta un inconveniente la elevada frecuencia de mal cumplimiento que tienen las adolescentes. La inyección trimestral de 150 mg de AMP proporciona un margen amplio de seguridad, con el inconveniente de producir pérdidas irregulares, seguidas de amenorrea.

En la actualidad persiste un importante debate respecto a la utilización de anticoncepción hormonal en la adolescencia y un posible incremento del riesgo relativo de cáncer de mama y de cérvix uterino en la vida adulta. Parecen existir resultados concluyentes respecto a una tendencia a un incremento de riesgo de cáncer de mama en la premenopausia en aquellas usuarias de anticonceptivos hormonales orales combinados de alta dosis estrogénica durante al menos 4 años antes de la primera gestación a término. No obstante esta asociación no se ha demostrado con los ACO de baja dosis.

El miedo al sida ha motivado una tendencia masiva a la utilización del preservativo en este grupo de edad; por

ser el método con una mejor capacidad de protección frente a las ETS, debe recomendarse en todos los casos de hábito sexual de riesgo, con independencia de la utilización de otros medios anticonceptivos.

Contracepción en la perimenopausia

Pese a la progresiva reducción de la fertilidad con el paso de los años, existe posibilidad improbable, pero no imposible, de gestación incluso varios meses después de entrar en amenorrea. Las repercusiones del embarazo no deseado son de especial importancia para la mujer añosa, considerando, además, la posibilidad de complicaciones maternas y fetales (aumento de malformaciones y de aneuploidía). En este grupo de edad resulta, pues, prioritaria la elección de un método de alta eficacia. La irregularidad menstrual hace inviables los métodos de planificación naturales. Los DIU de cobre serán de utilidad en mujeres con reglas normales y sin enfermedad miometrial ni endometrial. Cuenta con una elevada eficacia, carece de efectos indeseables sobre el sistema cardiovascular o sobre la mama y no interfiere con los síntomas de aparición de la menopausia. En casos de hipermenorrea sin enfermedad orgánica endometrial se puede contemplar el uso de DIU medicados con LNG. La esterilización tubárica no tiene lugar, salvo en caso de requerirse cirugía por otra indicación, cuando puede esperarse en un plazo relativamente breve el fallo ovárico total.

La discusión se ha centrado en la seguridad de utilización de ACO en las mujeres de más de 40 años. Hasta la introducción de las píldoras de baja dosis (30 µg de etinilestradiol) su utilización se consideraba contraindicada en mujeres de más de 35 años, ya que se ve incrementado el riesgo de trastornos de la coagulación y de accidentes tromboembólicos. Con los preparados de bajas dosis existe acuerdo en la seguridad de utilización sin limitación de edad, siempre que no sean mujeres fumadoras o con otros criterios (antecedentes personales o familiares) de trombofilia.

Anticoncepción de emergencia

En situaciones de coito desprotegido en fase del ciclo potencialmente fértil (descuidos, rotura de preservativo, violación) la alternativa anticonceptiva es la intercepción poscoital (IPC). El objeto de la IPC es prevenir la implantación y para ello puede usarse el método farmacológico o el mecánico. El primero está basado en el método de Yuzpe que consiste en la administración conjunta de un estrógeno y un gestágeno a dosis alta (dos dosis de 100 µg de etinilestradiol y 0,5 mg de LNG separados 12 h) antes de las 72 h del coito desprotegido. Mientras el 60% no presenta efectos secundarios en el 30% hay náuseas, vómitos y/o cefalea. Si

se produce el vómito antes de las 2 h de la toma, ésta debería repetirse. La vía vaginal puede ser una buena alternativa en caso de vómito rebelde a los antieméticos. La regla suele venir en su momento en el 70% de casos, pero se retrasa en el 10%, sobre todo cuando se ha administrado la pauta en segunda fase. La alternativa más actual es la administración de dos dosis de 0,75 mg de LNG separadas 12 h en el mismo plazo, existiendo en la actualidad dos preparados comercializados: Norlevo® y Postinor®. Los estudios comparativos demuestran una eficacia para este último método ligeramente superior (89%) respecto al de Yuzpe (75%), con la ventaja adicional de mucho menores efectos secundarios.

Transcurridas más de 72 h, pero menos de 5 días, del coito desprotegido la alternativa es la inserción de un DIU con alta carga de cobre. Más allá de este plazo la implantación ya puede haberse producido.

Bibliografía general

- ACOG Technical Bulletin. Hormonal contraception. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;48:115-26.
- Balash J. Los nuevos y los viejos progestágenos. *Clin Invest Gynecol Obst* 1995;22:275-89.
- Balash J. The «pill scare II» two years later. *Eur J Contraception* 1997;2:149-59.
- Burkman RT, Shulman LP. Oral contraceptive practice guidelines. *Contraception* 1998;58:S35-43.
- Calaf J, Espinós JJ. Otras formas de anticoncepción hormonal. En: Vanrell JA, Calaf J, Balash J, Viscasillas P, editores. *Fertilidad y esterilidad humanas II: endocrinología ginecológica*. 2.ª ed. Barcelona: Masson, 1999; p. 371-86.
- Conferencia de Consenso de la Sociedad Española de Contracepción. Prescripción y manejo de los anticonceptivos hormonales orales; Toledo, 1997; p. 8-10.
- Espinós JJ, Balash J, Barranco E, Lertxundi R, Parrilla JJ. Efectos secundarios de los anticonceptivos hormonales orales. En: Buil C, editor. *Manual de anticoncepción oral*. Zaragoza: INO Reproducciones, 1997; p. 127-57.
- FIGO. Recommendations on ethical issues in obstetrics and gynecology by the FIGO committee for the Study of Ethical Aspects of Human Reproduction. London: FIGO, 1997.
- Frank-Hermann P, Freundl G, Gnoth C, Godehart E, Kunert S, Sot-tong U. Natural family planning with and without barrier methods use in the fertile phase: efficacy in relation to sexual behaviour: a German prospective long-term study. *Adv Contracept* 1997;13: 179-89.
- Fraser IS, Tittinen A, Affandi B. Norplant consensus statement and background review. *Contraception* 1998;57:1-9.
- Glasier A. Emergency postcoital contraception. *N Engl J Med* 1997; 337:1058-64.
- Iglesias Cortit L. Estado actual de la anticoncepción. Elección del método contraceptivo. En: Vanrell JA, Calaf J, Balash J, Viscasillas P, editores. *Fertilidad y esterilidad humanas II: endocrinología ginecológica*. 2.ª ed. Barcelona: Masson, 1999; p. 303-13.
- Luukkainen T, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing IUD as a method of contraception with therapeutic. *Contraception* 1995;52: 269-76.
- Ministerio de Asuntos Sociales. Instituto de la Mujer. Declaración de Beijing y Plataforma para la Acción. Madrid: Ministerio de Asuntos Sociales. Instituto de la Mujer, 1996; p. 113-4.
- Petta CA, Faundes A, Dunson T. Timing of onset of contraceptive effectiveness in Depo-Provera users. Changes in cervical mucus. *Fertil Steril* 1998;69:252-7.
- Potter LS. How effective are contraceptives? The determination and measurement of pregnancy rates. *Obstet Gynecol* 1996;88:13-23.

- Rozenbaum H. Preguntas y respuestas sobre la anticoncepción oral. Esplugas de Llobregat: Organon Española, 1991.
- Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical endocrinology and infertility. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994.
- Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998;352:428-33.
- Vanrell JA, Coll C, Martínez-Sanandrés F. Métodos de barrera en la mujer. Dispositivos intrauterinos. En: Vanrell JA, Calaf J, Balasch J, Viscasillas P, editores. Fertilidad y esterilidad humanas II: endocrinología ginecológica. 2.ª ed. Barcelona: Masson, 1999; p. 343-56.
- WHO Collaborative Study. Effect of different progestogens in low estrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet* 1995;346:1582-8.