

ANTICONCEPCIÓN HORMONAL EN LA PERIMENOPAUSIA

NÉSTOR OSVALDO SISELES*, MD, PHD; MARÍA ALEJANDRA SCHÜLE**, MD, PHD

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la transición a la menopausia se define «como los últimos años reproductivos»¹, pudiéndose incluir a la perimenopausia.

El temor al embarazo no deseado en esta etapa de la vida plantea la necesidad de un método anticonceptivo seguro^{2,3}. En efecto, alrededor del 50% de los embarazos no son planeados y el 50% de ellos se debe a una falla de un método anticonceptivo. Así, en mujeres de 40 años en adelante se observa un incremento en la proporción de esos embarazos no deseados.

La anticoncepción hormonal combinada (AOC) en mujeres de más de 35 años era, hasta hace no muchos años, un tema complejo para el ginecólogo. Actualmente, esta premisa ha quedado obsoleta porque el riesgo era por el uso de anticonceptivos con altas dosis de estrógenos y no se había evaluado el efecto deletéreo del tabaquismo sobre la enfermedad cardiovascular. Por otra parte, la edad no parece influir en el riesgo de tromboembolismo asociado al uso de contraceptivos.

Objetivos

Debido a que un alto porcentaje de mujeres mayores de 40 años aún tiene la posibilidad de embarazo, el objetivo es que sea efectiva la anticoncepción en los últimos años reproductivos para minimizar la cantidad de embarazos no deseados⁴.

Las ventajas de indicar anticoncepción en los últimos años reproductivos son estas: prevenir embarazos no deseados, impedir la abrupta variación hormonal asociada con la transición a la menopausia y proveer beneficios no anticonceptivos adicionales.

Los embarazos en mujeres de 40 años en adelante tienen un riesgo particularmente aumentado, vinculado con el mayor riesgo de mortalidad materna, mortalidad perinatal y anomalías cromosómicas, entre otras causas^{5,7,8}.

En embarazos en curso, la mortalidad y la morbilidad materna y perinatal se intensifican a causa de la preeclampsia, los partos prematuros, la detención del crecimiento, el desprendimiento placentario y la diabetes gestacional^{5,6}.

Métodos anticonceptivos: elección

En las mujeres perimenopáusicas se debe usar un método anticonceptivo eficaz y seguro durante el tiempo necesario, proponiendo una transición adecuada desde la anticoncepción a la terapia hormonal menopáusica (THM).

La prescripción de los anticonceptivos es determinada por tres importantes factores: aceptabilidad, eficacia y seguridad del método en sí.

Métodos hormonales combinados

Los métodos hormonales combinados en general no están contraindicados en la transi-

* Profesor consulto de Ginecología de la Universidad de Buenos Aires, Argentina (UBA). Presidente honorario de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Climaterio y Menopausia (FLASCYM). Miembro del Comité Ejecutivo de la Internacional Society of Gynecological Endocrinology (ISGE). Académico correspondiente extranjero de la Academia Nacional de Medicina de la República del Uruguay. Miembro honorario por servicios distinguidos de la International Menopause Society (IMS). Delegado internacional de la Asociación Argentina de Menopausia y Andropausia (AAMA).

** Especialista en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Universidad Favoloro. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Universidad de Córdoba. Experta latinoamericana en Climaterio y Menopausia (FLASCYM). Jefa del Consultorio de Climaterio. Hospital Materno Provincial. Córdoba. Argentina.

ción a la menopausia^{2,3}. Se dispone de preparaciones inyectables, orales, en parches y en anillo vaginal.

La tasa de trombosis venosa profunda y tromboembolismo venoso en el grupo de edad de 40-49 años es casi tres veces mayor que la observada en el rango de 20-29 años, pero aun así, las tasas absolutas siguen siendo muy bajas y se consideran eventos poco frecuentes^{11,12}.

Por lo tanto, los métodos hormonales combinados pueden ser utilizados por las mujeres de bajo riesgo y sin comorbilidades y las no fumadoras en esta etapa^{1,3,8}.

Se sabe que el aumento de riesgo de trombosis venosa es un efecto de todos los anticonceptivos orales combinados, el anillo vaginal anticonceptivo y el parche. Se asocian (y por lo menos duplican) con el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa¹³⁻¹⁵.

El uso de anticonceptivos orales combinados también se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio en comparación con las no usuarias de estos métodos; sin embargo, de nuevo la tasa absoluta de este evento es muy baja¹⁶.

A pesar de estos efectos, la OMS considera que el riesgo de un embarazo a esta edad supera los posibles riesgos de los anticonceptivos combinados, de tal manera que su uso hasta la menopausia está permitido^{2,3}.

En los últimos años se ha liberado el primer anticonceptivo hormonal combinado oral que contiene valerato de estradiol o 17 beta estradiol sustituyendo el etinilestradiol^{17,18}. Se ha demostrado efectos menores sobre la hemostasia que con las píldoras anticonceptivas combinadas que contienen etinilestradiol^{19,20}.

Método hormonal solo con progestágeno

Los métodos con progestágenos no producen efectos nocivos sobre el sistema de coagulación, no conducen a un mayor riesgo de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar^{13,14}.

Hay menos contraindicaciones para los métodos de progestágenos que para los anticonceptivos orales combinados. Sin embargo, a menudo causan cambios en el patrón de sangrado, y solo una pequeña proporción de mujeres siguen teniendo ciclos regulares. Una parte puede desarrollar amenorrea, que es más común con progestágenos inyectables, DIU liberador de levonorgestrel y el implante subcutáneo^{1,9,21}.

El sangrado anormal puede ser la razón de la interrupción del método, lo que refuerza la importancia de la orientación previa²².

El efecto de los progestágenos inyectables sobre la masa ósea y el riesgo de fractura es otro aspecto que merece consideración, porque en la perimenopausia hay un hipoestrogenismo relativo y puede haber una disminución de la masa ósea, y el uso de un progestágeno inyectable puede favorecer la pérdida de masa ósea¹⁰.

Dispositivos intrauterinos

Los DIU medicados con cobre o con levonorgestrel (SIU) son buenas opciones para las mujeres mayores de 40 años. Los métodos son muy eficaces, y la ausencia a largo plazo de efectos secundarios junto con el implante subcutáneo constituyen la anticoncepción reversible prolongada (LARC)^{8,28}.

Los DIU liberadores de levonogestrel (SIU) disminuyen la pérdida total anual de sangre, pero sin embargo, son frecuentemente asociados con irregularidades menstruales^{1,29}. Otro importante beneficio es que el SIU de levonorgestrel puede ser una alternativa a la histerectomía para tratar metrorragias y patología endometrial^{29,30}.

La evolución de las opciones de anticoncepción hormonal para la perimenopausia

Las opciones para las mujeres en la transición a la menopausia mejoraron al extenderse la edad límite hasta los 50 años (en mujeres no fumadoras) para utilizar los AOC.

Una baja dosis de los AOC contiene 20 µg de etinilestradiol, que reduce los efectos secundarios del estrógeno y los riesgos tromboembólicos venosos (TEV) sin disminuir significativamente la eficacia del anticonceptivo¹⁴.

Particularmente, los AOC con estradiol son apropiados para mujeres mayores de 40 años, pues reducen la brecha entre la anticoncepción y la TRH. Esto proporciona una excelente solución a las mujeres que comúnmente deben abandonar los AOC al alcanzar los 50 años de edad²¹.

Los AOC con progestágenos como la drospirenona, el acetato de ciproterona y el dienogest son autorizados en muchos países por sus beneficios complementarios a la anticoncepción, como por ejemplo, acné, desorden disfórico premenstrual, fuertes sangrados menstruales¹⁸.

La píldora solo de progestina (POP) es recomendada a mujeres de 40 años en adelante para minimizar los riesgos TEV²².

Cuándo interrumpir la anticoncepción

Según la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE), se puede dejar de usar la anticoncepción hormonal después de dos años de amenorrea en mujeres menores de 50 años o después de un año en mujeres mayores de 50 años⁸.

Cuando dos dosificaciones de FSH separadas por seis u ocho semanas muestran valores superiores a 30UI/L, se puede considerar como probable envejecimiento ovárico^{8,31}. Después de los 55 años se puede considerar menopausia natural⁸.

Estas formulaciones proporcionan dosis de estradiol similares a las observadas en la terapia hormonal de los regímenes posmenopáusicos, lo que lleva a cuestionar eso: no hay ninguna contraindicación para la terapia hormonal y tampoco parece razonable contraindicar este tipo de formulación combinada para las mujeres de 50 años de edad.

Transición de la anticoncepción hormonal a la THM

Es un dilema clínico muy frecuente. En el presente, no existe una simple evaluación bioquímica que indique definitivamente el comienzo de la menopausia. Es un clásico la indicación de que, comenzando a la edad de 50 años, se deje una semana libre de píldoras y se valore el aumento de FSH por encima de 30 mUI y estradiol por debajo de 20 pg/ml²¹. Se ha encontrado que, con una semana libre de píldoras, se observa elevación de los niveles de FSH, solo si la mujer está en menopausia³².

De esta forma, el utilizar anticonceptivos hormonales sería el método de elección para la transición a la menopausia, en la que la mujer desea una elevada seguridad anticonceptiva, y aunque tenga irregularidades menstruales, sintomatología climatérica, riesgo de osteoporosis, es muy importante que no presente contraindicaciones médicas o factores de riesgo cardiovascular y que no sea fumadora.

Consideraciones

La prescripción moderna de anticonceptivos en los últimos años reproductivos no solo debería apuntar a la prevención de embarazos no intencionales, sino también a evitar el impacto de las variaciones hormonales asociadas a la transición menopáusica y proveer beneficios no anticonceptivos adicionales, todo lo cual lleva a mejorar la calidad de vida y a la prevención primaria de varias condiciones.

Esto es específicamente importante para mujeres en esta etapa, porque la calidad de vida y la sexualidad son a menudo reducidas debido a los impredecibles cambios en sus niveles hormonales endógenos. Avances tecnológicos en el contenido de nuevas fórmulas anticonceptivas tienen la potencialidad de facilitar este objetivo, pero deben dirigirse particularmente a las necesidades de este grupo etario.

Los desarrollos en curso de nuevos regímenes comprenden estrógenos selectivos y receptores moduladores de progestágeno que más

adelante pueden acrecentar los beneficios y minimizar los riesgos.

La prevención de embarazos indeseados al aproximarse la menopausia se optimizará con una apropiada fuente de distribución, educación y maximización de los recursos en beneficio de la salud de la mujer.

Referencias

1. World Health Organization Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR) and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP), Knowledge for Health Project. Family Planning: A Global Handbook for Providers (2011 update). Baltimore and Geneva: CCP and WHO, 2011.
2. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fourth edition, 2009. <http://www.who.int>. Accessed: 31/07/2015.
3. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition - Executive summary, 2015. <http://www.who.int>. Accessed: 31/07/2015.
4. Mintziori G, Lambrinoudaki I, Ceausu I et al. EMAS position statement: Fertility preservation. *Maturitas*. 2014; 77(1):85-9.
5. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol*. 2005; 105:983-90.
6. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol*. 2004; 104:727-33.
7. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ et al. Pregnancy-related mortality surveillance—United States, 1991–1999. *MMWR Surveill Summ*. 2003; 52:1-8.
8. The ESHRE Capri Workshop Group. Female contraception over 40. *Hum Reprod Update*. 2009; 15(6):599-612.
9. Arie WMY, Fonseca AM, Melo NR, Bagnoli VR. [Contraception in climaterics]. *Rev Bras Med*. 2004; 61(1/2):34-40. [Portuguese].
10. Allen RH, Cwiak CA, Kaunitz AM. Contraception in women over 40 years of age. *CMAJ*. 2013; 185(7):565-73.
11. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*. 1991; 151(5):933-8.
12. Stein PD, Hull RD, Kayali F, Ghali WA, Alshab AK, Olson RE. Venous thromboembolism according to age: the impact of an aging population. *Arch Intern Med*. 2004; 164(20):2260-5.
13. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ*. 2011; 343: d6423. doi: 10.1136/bmj.d6423.
14. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Løkkegaard E. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001-10. *BMJ*. 2012; 344: e2990. doi: 10.1136/bmj.e2990.
15. Dinger J, Bardenheuer K, Heinemann K. Cardiovascular and general safety of a 24-day regimen of drospirenone-containing combined oral contraceptives: final results from the International Active Surveillance Study of Women Taking Oral Contraceptives. *Contraception*. 2014; 89 (4):253-63.
16. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(24):2257-66.
17. Endrikat J, Parke S, Trummer D, Schmidt W, Duijkers I, Klipping C. Ovulation inhibition with four variations of a four-phasic estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: results of two prospective, randomized, open-label studies. *Contraception*. 2008; 78(3):218-25.
18. Gaussem P, Alhenc-Gelas M, Thomas JL et al. Haemostatic effects of a new combined oral contraceptive, nomegestrol acetate/17β-estradiol, compared with those of levonorgestrel/ethinyl estradiol. A double-blind, randomised study. *Thromb Haemost*. 2011; 105(3): 560-7.
19. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFRHC Guidance (January 2005) contraception for women aged over 40 years. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2005; 31(1): 51-63; quiz 63-4.

20. Freeman S, Shulman LP. Considerations for the use of progestin-only contraceptives. *J Am Acad Nurse Pract.* 2010; 22(2): 81-91.
21. Walsh JS, Eastell R, Peel NF. Effects of Depot medroxyprogesterone acetate on bone density and bone metabolism before and after peak bone mass: a case-control study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(4): 1317-23.
22. Cromer BA, Bonny AE, Stager M et al. Bone mineral density in adolescent females using injectable or oral contraceptives: a 24-month prospective study. *Fertil Steril.* 2008; 90(6): 2060-7.
23. Berenson AB, Rahman M, Breitkopf CR, Bi LX. Effects of depot medroxyprogesterone acetate and 20-microgram oral contraceptives on bone mineral density. *Obstet Gynecol.* 2008;112(4): 788-99.
24. Nappi C, Bifulco G, Tommaselli GA, Gargano V, Di Carlo C. Hormonal contraception and bone metabolism: a systematic review. *Contraception.* 2012; 86(6): 606-21.
25. Lopez LM, Chen M, Mullins S, Curtis KM, Helmerhorst FM. Steroidal contraceptives and bone fractures in women: evidence from observational studies. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 9, Art. No. CD009849.
26. Russo JA, Miller E, Gold MA. Myths and misconceptions about long-acting reversible contraception (LARC). *J Adolesc Health.* 2013;52(4 Suppl):S14-21.
27. The ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine devices and intrauterine systems. *Hum Reprod Update.* 2008; 14(3): 197-208.
28. Pakarinen P, Luukkainen T. Treatment of menorrhagia with an LNG-IUS. *Contraception.* 2007; 75(6 Suppl):S118-22.
29. Bhatena RK, Guillebaud J. Contraception for the older woman: an update. *Climacteric* 2006; 9: 264-276.
30. Byyny R, Speroff L. Contraception for older women. *Clinical guide for the care of older women, primary and preventive care* (2ed Edition) Philadelphia: Williams & Wilkins. 1996:79-141.
31. Moggia S, Siseles N et al. 16th Annual Meeting NAMS 2005, P-60: 85.
32. Castelo-Branco Flores C, Siseles N, Gutiérrez P, de la Gándara Martín J. Abordaje de la sexualidad en situaciones especiales: menopausia y envejecimiento. En: C. Castelo-Branco Flores, J. de la Gándara Martín y A. Puigvert Martínez, *Sexualidad Humana. Una aproximación integral.* Ed. Panamericana, Barcelona 2005, 247-255. ISBN 84-7903-386-X.