ANTICONCEPCIÓN EN LA TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA

Néstor Osvaldo Siseles

Profesor Consulto de Ginecología de la Universidad de Buenos Aires, Argentina (UBA)

Presidente Honorario de la Federación Latino Americana de Sociedades de Climaterio y Menopausia (FLASCYM)

Miembro del Comité Ejecutivo de la Internacional Society of Gynecological Endocrinology (ISGE)

Maestro del Climaterio. Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio (AAPEC)

Nilson Roberto de Melo

Professor Associado da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Brasil).

Membro do Board da International Menopause Society (IMS)

Luciano de Melo Pompei

Professor Auxiliar da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina do ABC. Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Brasil).

Vice-Presidente da Associação Brasileira de Climatério (SOBRAC).

Pamela Gutiérrez

Docente de Ginecología de la Universidad de Buenos aires (UBA)

Especialista en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Universidad Favaloro.

Consultora en Climaterio de la Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio (AAPEC)

Tesorera de la Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio (AAPEC)

María Alejandra Schüle

Especialista en Tocoginecología. Universidad Nacional de Córdoba.

Especialista en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Universidad Favaloro.

Miembro de la Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio (AAPEC)

INTRODUCCION

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS): transición a la menopausia se define "como a los últimos años reproductivos" (1).

La edad por sí sola no restringe el uso de los métodos anticonceptivos, si es que no hay una condición médica concomitante que lo contraindique como podemos ver en las **tablas 1 y 2** con los criterios de elegibilidad de la OMS (2-3). Sin embargo, el temor al embarazo no deseado en esta etapa de la vida plantea la necesidad de un método anticonceptivo seguro (2).

Alrededor del 50% de los embarazos no son planeados y el 50% de ellos se debe a una falla de un método anticonceptivo. Un incremento en la proporción de esos embarazos no deseados se observan en mujeres de 40 años en adelante.

A pesar que el promedio mensual de las probabilidades de embarazo disminuye en un 50% en las mujeres que entran a los 40, se estima que el 80% de las mismas aún tienen la posibilidad de quedar embarazadas en esta etapa de la vida

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. Entre los factores que condicionan la anticoncepción en la transición a la menopausia se pueden mencionar:

- a) Factores sociales: el embarazo provoca disturbios en la actividad laboral y en el funcionamiento familiar.
- b) Factores sexuales: la vida sexual exige métodos anticonceptivos seguros, anticoncepción no ligada al coito y métodos de larga duración.
- c) Factores médicos: patologías orgánicas ginecológicas (miomas, pólipos, hiperplasia de endometrio, etc) incrementan el riesgo obstétrico y perinatal, aumento de abortos espontáneos y cromosomopatías (Consenso AAPEC, Salta, 2000 p.71-77)

ENDOCRINOLOGÍA DE LA TRANSICIÓN MENOPÁUSICA.

Uno de los signos más tempranos del comienzo del envejecimiento ovárico lo constituye la elevación de la FSH sérica subsecuente a la caída de los niveles de inhibina.

La reducción del capital folicular se acelera a partir de los 35 años, lo cual trae aparejada una disminución de la fertilidad que se hace relevante aun antes de la aparición de determinados síntomas clínicos, tales como las alteraciones menstruales (2,3).

Esta paulatina disminución de la función ovárica, que produce una lenta transición desde los ciclos ovulatorios normales, pasando por fases intermedias con alteraciones del ciclo, acortamiento de la fase folicular, defecto de la fase lútea, ciclos anovulatorios, llegando al cese completo de la función ovárica (amenorrea). Estos cambios no suelen ser abruptos sino que se presentan con ciclos irregulares alternando con otros normales.

Los ciclos anovulatorios dan lugar a la aparición de metrorragias, a veces intensas, debido a la hiperplasia del endometrio subyacente. La prolongación del intervalo intermenstrual, con ovulaciones retardadas y cuerpos lúteos insuficientes, es también responsable de hemorragias imprevistas. La longitud de esta etapa y la edad de aparición de la menopausia son variables e impredecibles (4,5)

Por lo tanto, las determinaciones hormonales durante la transición a la menopausia deben interpretarse con cautela debido a las fluctuaciones hormonales individuales que pueden detectarse en esta fase del climaterio (6).

Todos estos cambios van a ser diferentes para cada mujer y, además, pueden variar incluso de un ciclo a otro determinando un período endocrinológicamente inestable y clínicamente impredecible.

FERTILIDAD DE LA TRANSICIÓN MENOPÁUSICA.

Los cambios hormonales dan lugar a la sintomatología vasomotora similar a la que presenta la mujer en su menopausia, en especial el padecimiento de sofocos.

Aunque la fertilidad desciende con el correr de los años, la concepción espontánea es posible.

Un alto porcentaje de mujeres mayores de 40 años aún tiene la posibilidad de embarazo. Por esa razón, es efectiva la anticoncepción en los últimos años reproductivos para minimizar la cantidad de embarazos no deseados (4)

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

Se ha señalado que el 50% de las mujeres de más de de 40 años siguen siendo potencialmente fértiles; sin anticoncepción, el riesgo anual de embarazo es alrededor del 10% para las mujeres de 40-44 años y de 2-3 % para las de 45-49 años .Se calcula que en mujeres de más de 45 años que han sido amenorreicas durante un año, la probabilidad de ulterior menstruación (que podría ser ovulatoria) se sitúa en el intervalo del 2% al 10%.(5)

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

En embarazos en curso, la mortalidad y morbilidad materna y perinatal se intensifican a causa de la pre-eclampsia, los partos prematuros, la detención del crecimiento, el desprendimiento placentario y la diabetes gestacional (5,6)

El riesgo de mortalidad materna y edad toma la forma de una curva en "J", de manera que después de los 35 años, cuanto mayor sea la mujer, mayor será el riesgo a que está expuesta (7).

Otra situación particular constituyen las mujeres con falla ovárica prematura (F.O.P). Existen informes en la literatura médica de embarazos ocurridos en pacientes con F.O.P. La ovulación se observó en un 20% de los pacientes con F.O.P que fueron seguidas durante un periodo de 4-6 meses (7)

La mayoría de los embarazos ocurren mientras la paciente está recibiendo terapia hormonal de reemplazo. Es importante informar a las pacientes de la posibilidad de retorno de la función ovárica de manera intermitente y de un 5-10% de posibilidad de embarazo (7).

La educación sobre los problemas de embarazo durante la perimenopausia es insuficiente, como también los recursos adjudicados a los embarazos indeseados y a las infecciones de transmisión sexual.

Diversos factores como la accesibilidad, motivos sociales y culturales, resultan en una falla del uso del anticonceptivo o en el método propiamente dicho.

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS: ELECCIÓN

En las mujeres perimenopaúsicas se debe usar un método anticonceptivo eficaz y seguro durante el tiempo necesario proponiendo una transición adecuada desde la anticoncepción a la terapia hormonal de reemplazo (THR)

El uso de métodos anticonceptivos en la transición menopaúsica implica riesgos y beneficios especialmente de manera que la ecuación entre estos debe ser fundamental a la hora de elegir entre las variables disponibles.

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

Gracias a las investigaciones y desarrollos de los anticonceptivos, se optimizan estos factores tanto para perfeccionar métodos existentes como también para crear nuevos métodos y así ampliar el arsenal de opciones para las mujeres que se aproximan a la transición de la menopausia. (9)

Los profesionales de la salud deben recomendar a las mujeres el uso de algún método anticonceptivo hasta un año después de la última menstruación espontánea

MÉTODOS NATURALES.

Los métodos se basan en la abstinencia periódica, es decir, evitar las relaciones sexuales durante los días de mayor probabilidad de fertilidad, puede ser utilizado por las mujeres mayores de 35 a 40, ya que sus ciclos son regulares. Son métodos que requieren de un alta motivación y un compromiso por parte de los integrantes de la pareja.

Los métodos de este grupo son: método del ritmo (Ogino-Knaus), la temperatura basal, moco cervical y sintotérmico (1)

La adolescencia y la transición a la menopausia son dos etapas que se caracterizan por ciclos monofásicos y son justamente las etapas en que estos métodos se vuelven menos útiles.

Desde el momento en que los ciclos se hacen irregulares, la eficacia de estos es baja. También hay que señalar que incluso con ciclos regulares, la eficacia de este tipo de métodos es mucho menor que la mayoría de los métodos, tales como hormonales, barrera y dispositivos intrauterinos.

Por otro lado no presentan efectos sistémicos (1,2)

METODOS DE BARRERA

Su eficacia es inferior a los métodos hormonales y los DIU hormonales y mayor que la observada con los métodos de abstinencia periódica.

Sus principales ventajas son la protección contra las enfermedades de transmisión sexual (ITS) y HIV conferidos por condones masculinos y femeninos y la ausencia de efectos sistémicos (1,2).

El diafragma y el capuchón cervical no ofrece una buena protección contra las enfermedades de transmisión sexual: HIVy hepatitis B como tampoco los métodos de barrera químicos (1,8,9).

El uso repetido de espermicidas con nonoxinol-9, especialmente en dosis elevadas, puede aumentar el riesgo de lesiones genitales, lo que podría ser una puerta de entrada para enfermedades de transmisión sexual como el HIV y la hepatitis B (8)

Las dificultades que se plantean son por la presencia de distopías genitales y las disfunciones sexuales masculinas, especialmente los trastornos eréctiles (8,9).

MÉTODOS HORMONALES COMBINADOS.

Los métodos hormonales combinados en general no están contraindicados en la transición a la menopausia (2,3).

Se dispone de preparaciones inyectables, orales, parches y 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 baja 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 fumadores 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 asocia y por lo menos duplica el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (13-15).

El uso de anticonceptivos orales combinados también se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio en comparación con los no usuarios de estos métodos, sin embargo, de nuevo la tasa absoluta de este evento es muy baja (16)

Tanto la trombosis venosa y el infarto de miocardio el efecto es dosis- dependiente del etinilestradiol, con riesgo aumentando con 30 o más microgramos de este esteroide (13-16).

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 y 17 beta estradiol sustituyendo el etinilestradiol. (17,18)

Se ha demostrado efectos menores sobre la hemostasia que las píldoras anticonceptivas combinadas con etinilestradiol (19,20). En la **tabla 3** se puede observar las diferencias entre el 17 beta estradiol y el etinil estradiol.

Aunque todavía no hay estudios publicados demostrando menor ocurrencia de este tipo de eventos trombóticos venosos, se espera que las píldoras con estradiol o valerato de estradiol supere al etinilestradiol en términos de riesgo de trombosis venosa y de enfermedad cardiovascular, sin embargo, como la evidencia final no es concluyente deben ser respetadas las mismas contraindicaciones de las píldoras combinadas que contienen etinilestradiol (2,3).

MÉTODO HORMONAL SÓLO 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.)

En términos generales, la píldora de desogestrel, el implante subcutáneo de etonogestrel, el inyectable progestacional y el levonogestrel presente en el DIU, tienen una eficacia igual o mejor que la píldora combinada.

Por otro lado, minipildoras, o píldoras de progestágenos como noretindrona, levonogestrel, o linestrenol tienen eficacia inferior (1-3,9)

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 previa (22.)

El efecto de los progestágenos inyectables sobre la masa osea 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 el uso de un progestágeno inyectable puede favorecer la pérdida de masa ósea (10)

El acetato de medroxiprogesterona se asocia con una disminución en la densidad mineral ósea (23-25).

Si se produce una interrupción, hay una recuperación al menos parcial de la masa ósea (23, 26.) aun que estos hallazgos son controversiales (10)

A pesar de estas consideraciones, por lo general no se deja de recomendar esta método para las mujeres sanas, sin embargo, debe ser evitado para aquellas que tienen otros factores de riesgo, de baja masa ósea o de fractura osteoporótica (21,27)

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 y junto con el implante subcutánea constituyen la anticoncepción reversible prolongada (LARC) (8,28)

Los DIU de cobre no interfieren con la regularidad del ciclo menstrual, pero se asocia con aumento de la hemorragia y la dismenorrea.

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.)

El sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU) es una excelente opción anticonceptiva para mujeres de 40 años en adelante que así lo requieran. (30,31)

No solo provee la mejor protección anticonceptiva, sino que también beneficia a aquellas mujeres con período abundantes y puede utilizarse como el componente progestacional de la THR.

Un reciente desarrollo es la mínima dosis, un pequeño mecanismo que libera 12 μg de levonorgestrel cada 24 horas (en vez de 20 μg), lo que es un importante desarrollo para la mujer en esta etapa.

Inclusive, es aún más fácil para colocar y reduce los efectos sistémicos secundarios de los progestágenos. No es tan efectivo en producir amenorrea y no tiene licencia para usarse como el componente progestágeno de la THR (31)

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.

El nivel estándar de 30/35 ug de etinilestradiol en los AOC, puede ser una innecesaria alta dosis para este grupo etario (13)

Una baja dosis de los AOC contiene 20 ug de etinilestradiol que reduce los efectos secundarios del estrógeno y los riesgos tromboembólicos venosos (TEV) sin disminuir significativamente la eficacia del anticonceptivo. (14)

Sin embargo, un efecto secundario ocasionado por la baja dosis de AOC es el sangrado intermenstrual, que podría reducir la conformidad de este método.

Particularmente, los AOC con estradiol son apropiados para mujeres mayores de 40 años, reduciendo 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 edad (21)

La tercera y cuarta generación de AOC varían según su componente progestacional y puede ofrecer beneficios adicionales para la salud (15)

Los AOC con progestágenos como la drospirenona, el acetato de ciprosteronay eldienogest son autorizados en muchos países por sus beneficios complementarios a la anticoncepción, como por ejemplo, acné, desorden disfórico premenstrual, fuertes sangrados menstruales.(18)

En algunos países están disponibles las licencias continuas, los largos ciclos y los tratamientos flexibles.

La reducción o ausencia de los intervalos sin hormona, provoca un aumento en la eficacia anticonceptiva, al maximizar la supresión de los ciclos endógenos.

La tolerabilidad es aún más amplia, a través de la reducción de los síntomas de abstinencia hormonal, la disminución del dolor y de los períodos menstruales de sangrado intenso.

Recientes desarrollos vinculados con la adición de andrógenos a la preparación de las pastillas AOC, para elevar la sexualidad deben ser particularmente dirigidos al grupo etario perimenopáusico, las cuales corren mayor riesgo de escaso deseo sexual.

La píldora sólo de progestina (POP) era recetada a mujeres de 40 años en adelante para minimizar los riesgos TEV (22).

El inconveniente con la baja dosis de la POP es que el mecanismo de acción depende de una cuidadosa administración con solo un período ventana de tres horas al día.

La alta dosis de desogestrel en POP tiene dos ventajas principales en comparación con la baja dosis de POP: una confiable inhibición de la ovulación en más del 99% de los ciclos y con una una ventana de 12 horas (22).

A pesar que la ovulación es inhibida, los niveles de estradiol endógenos se mantienen dentro de una variedad fisiológica.

No obstante, la principal desventaja de cualquier POP es la alta incidencia de sangrados intermenstruales, que son particularmente problemáticas en la perimenopausia (21,22)

Las varillas de implante subdérmico de etonogestrel proporciona una excelente anticoncepción, pero de igual modo que las POP, tiene la desventaja de inducir un patrón de sangrado irregular en más del 50% de las usuarias.

La fluctuación de los niveles hormonales aumentará aún más los problemas de sangrado en las mujeres con este método.

La ventaja es que los niveles de estradiol no son suprimidos, a pesar que la ovulación sí lo está, por consiguiente no se expone a la usuaria a riesgos adicionales de osteoporosis. (31)

CUANDO INTERRUMPIR LA ANTICONCEPCION

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 años. (8)

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 natural (8)

La OMS junto con la escuela John Hopkins Bloomberg de Salud Publica recomiendan que los métodos anticonceptivos no hormonales se deben mantener durante al menos 12 meses desde el último período menstrual, mientras que los métodos hormonales deben sustituirse por uno no hormonal y luego observar un periodo de 12 meses de amenorrea para la interrupción final. (1)

Ellos no reportan una edad específica para este cambio de método hormonal. Se recomienda la extracción de DIU de cobre después de 12 meses de la última menstruación (1)

Otros recomiendan que los usuarios de métodos combinados deben cambiar a otro método efectivo sin estrógeno a los 50 años de edad y a otros métodos de progestágeno sólo o de barrera. Esta misma guía recomienda el uso de preservativo durante al menos dos años después de dejar el progestágeno inyectable, teniendo en cuenta que la amenorrea que sigue no sería fiable para asegurar que no sea fértil (21).

El mismo documento recomienda mantener hasta los 55 años otros métodos con progestágenos (21)

Por otro lado, no se puede criticar a la recomendación de métodos combinados para las mujeres a partir de los 50 años, ya que se termina incluyendo los nuevos anticonceptivos orales combinados que contienen 17 beta estradiol o valerato de estradiol.

Estas formulaciones proporcionan dosis de estradiol similar a los observados en la terapia hormonal de los regímenes post-menopáusicos, 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.

PASAJE DE LA ANTICONCEPCION HORMONAL A LA THR

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 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 30mUI y estradiol por debajo de 20 pg/ml (21).

Se ha encontrado que, con una semana libre de píldoras, se observa elevación de los niveles de FSH, sólo si la mujer está en menopausia (32-33)

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, que tiene irregularidades menstruales, sintomatología climatérica, riesgo de osteoporosis, pero es muy importante que no presente contraindicaciones médicas o factores de riesgo cardiovascular y que no sea fumadora.

El factor limitante principal es el consumo de tabaco, frente al que debemos ser muy estrictos en todas las mujeres por encima de los 40 años. (3)

En definitiva los riesgos y beneficios de los anticonceptivos deben ser discutidos con la futura usuaria y las opciones individualizadas (9).

CONSIDERACIONES

La moderna prescripción de anticonceptivos en los últimos años reproductivos, no sólo 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 (Tabla 4).

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 (34).

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 pueden más adelante 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 BIBLIOGRAFICAS

- 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. Disponívelem: http://www.who.int. Acessoem: 31/07/2015.
- 3. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition Executive summary, 2015. Disponívelem: http://www.who.int. Acessoem: 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. ObstetGynecol. 2004; 104:727-33.
- 7. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ et al. Pregnancy-related mortality surveillance— United States, 1991–1999. MMWR SurveillSumm. 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]. RevBrasMed. 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. ArchInternMed. 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. ArchInternMed. 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. hromboLidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Ttic 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. Mansour D, Verhoeven C, Sommer W et al. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing nomegestrol acetate and 17β-oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen. Eur J ContraceptReprod Health Care. 2011; 16 (6):430-43.
- 19. Klipping C, Duijkers I, Parke S, Mellinger U, Serrani M, Junge W. Hemostaticeffectsof a novel estradiol-based oral contraceptivean open-label, randomized, crossover studyof estradiol valerate/dienogest versus ethinylestradiol/levonorgestrel. Drugs R D. 2011; 11(2): 159–170.
- 20. Gaussem P, Alhenc-Gelas M, Thomas JL et al. Haemostatic effect sof a new combined oral contraceptive, nomegestrol acetate/17β-estradiol, compared with those of levonorgestrel/ethinyl estradiol. A double-blind, randomisedstudy. ThrombHaemost. 2011; 105(3): 560-7.
- 21. Facultyof Family Planning and Reproductive Health CareClinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance (January 2005) contraception for womenaged over 40 years. J FamPlannReprod Health Care. 2005; 31(1): 51-63; quiz 63-4.
- 22. Freeman S, Shulman LP. Considerations for the use ofprogestin-onlycontraceptives. J AmAcad Nurse Pract. 2010; 22(2): 81-91.
- 23. Walsh JS, Eastell R, Peel NF. EffectsofDepotmedroxyprogesteroneacetateonbonedensityandbonemetabolismb eforeandafterpeakbonemass: a case-controlstudy. J ClinEndocrinolMetab. 2008; 93(4): 1317-23.
- 24. Cromer BA, Bonny AE, Stager M et al. Bone mineral density in adolescentfemalesusinginjectableor oral contraceptives: a 24-month prospectivestudy. FertilSteril. 2008; 90(6): 2060-7.

- 25. Berenson AB, Rahman M, Breitkopf CR, Bi LX. Effectsofdepotmedroxyprogesteroneacetateand 20-microgram oral contraceptivesonbone mineral density. ObstetGynecol. 2008;112(4):788-99.
- 26. Nappi C, Bifulco G, Tommaselli GA, Gargano V, Di Carlo C. Hormonal contraceptionandbonemetabolism: a systematicreview. Contraception. 2012; 86(6): 606-21.
- 27. Lopez LM, Chen M, Mullins S, Curtis KM, Helmerhorst FM. Steroidalcontraceptivesandbonefractures in women: evidence from observational studies. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue9, Art. No. CD009849.
- 28. Russo JA, Miller E, Gold MA. Mythsandmisconceptionsaboutlong-actingreversiblecontraception (LARC). J Adolesc Health. 2013;52(4 Suppl):S14-21.
- 29. The ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterinedevicesandintrauterine systems. HumReprod Update. 2008; 14(3): 197-208.
- 30. Pakarinen P, Luukkainen T. Treatmentofmenorrhagiawithan LNG-IUS. Contraception. 2007; 75(6 Suppl):S118-22.
- 31. Bhathena RK, Guillebaud J. Contraception for theolderwoman: anupdate. Climacteric 2006; 9: 264–276.
- 32. Byyny R, Speroff L. Contraception for olderwomen. Clinicalguide for thecare o folder women, primaryandpreventivecare (2ed Edition) Philadelphia: Williams& Wilkins. 1996:79-141
- 33. Moggia S, Siseles N et al. 16th Annual Meeting NAMS 2005, P-60: 85
- 34. 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.

Tablas

Tabla 1: Criterios de Eligibilidad de la OMS

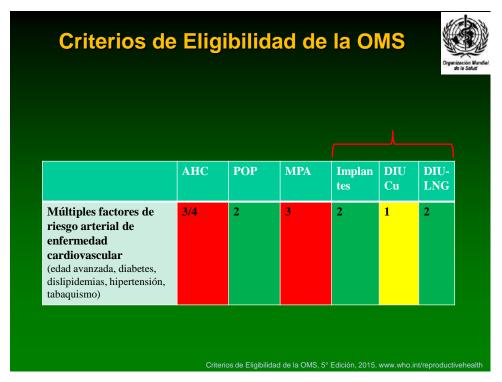


Tabla 2: Criterios de Eligibilidad de la OMS

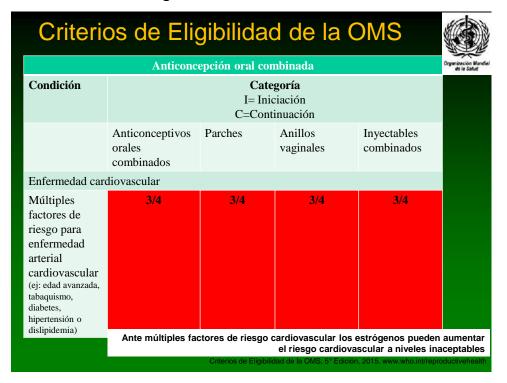


Tabla 3: Efectos sobre la hemostasia de 2 diferentes estrógenos

Tromboembolismo Venoso: Estradiol vs Etinilestradiol		
	Etinilestradiol 20 µg	17 β estradiol 2 mg
↑ Factores de coagulación	↑ II y VIII	Menores cambios 10-20% (dentro de rango normal)
↓ Factores anticoagulantes	Prot. S y C Antitrombina III	Menores cambios
↑ Síntesis proteínas	SHBG 240% - CBG 60%	SHBG 40-120% - CBG 20%
		traception 2013. Rev Endocr Metab Disord 2011; 12:63-75. Gynecol Obst Fertil 2012; 40:109-115.

Tabla 4: métodos anticonceptivos disponibles

