

## ARTÍCULO

---

# Anticoncepción en la perimenopausia

Soledad Vallejo M<sup>1</sup>, Juan E. Blümel M<sup>2</sup>.

### RESUMEN

*Se definen las características endocrinas de la perimenopausia y se presenta una revisión actualizada de los métodos anticonceptivos durante este período, con sus riesgos y beneficios. En su elección deben tenerse en cuenta las características individuales de cada mujer, incluyendo las preferencias, la morbilidad asociada y los antecedentes médicos.*

**Palabras clave:** Anticonceptivos, perimenopausia.

### SUMMARY

*Endocrine defining characteristics of perimenopause and presents an updated review of contraceptive methods during this period, with its risks and benefits. In their choice should take into account the individual characteristics of each woman, including preferences, morbidity and medical history.*

**Key words:** Contraceptive, perimenopause.

### INTRODUCCIÓN

La perimenopausia ha sido definida por la *North American Menopause Society*, como aquel período de la vida reproductiva de la mujer que comienza con variaciones de los ciclos menstruales superiores a siete días y termina un año después del cese definitivo de las menstruaciones<sup>1</sup>. Aunque existen otras definiciones de perimenopausia, todas incluyen el concepto de transición desde una fase con ciclos menstruales ovulatorios a otra con ciclos anovulato-

rios, para terminar finalmente en el cese completo de la ovulación y amenorrea definitiva. La duración de esta etapa de la vida de la mujer varía. Se inicia alrededor de los 40 años, con el declinar de la función ovárica, y continua hasta la menopausia, hecho que en los países desarrollados de occidente ocurre entre los 48 y 52 años<sup>2</sup>. En Latinoamérica, la edad promedio de menopausia es de 48 años<sup>3</sup>.

En la perimenopausia los ciclos menstruales comienzan a ser irregulares y no es raro que la mujer presente, además, en este período una serie de

---

<sup>1</sup> Médico Gineco-Obstetra. Clínica Quilín, Universidad de Chile. E mail: solvallejo@vtr.net

<sup>2</sup> Médico Endocrinólogo, Profesor Asociado de la Universidad de Chile. Past President de la Sociedad Chilena de Climaterio y Director de la Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica.

E mail: juan.blumel@redsalud.gov.cl

síntomas como bochornos, cambios de ánimo e insomnio, que traducen las mayores fluctuaciones de los niveles sanguíneos de estrógenos que se producen en esta etapa reproductiva. Sin embargo, aunque la función hormonal del ovario empieza a declinar, la ovulación no desaparece completamente y fertilidad aunque disminuida, no está abolida. Por este motivo en la perimenopausia debe mantenerse un método anticonceptivo eficaz. Este artículo presenta las opciones disponibles para este grupo de mujeres y las razones basadas en la evidencia de la seguridad y eficacia de varios métodos anticonceptivos<sup>4</sup>.

## I. ¿QUÉ CAMBIA EN LA PERIMENOPAUSIA?

### 1. Fertilidad

La mujer continúa siendo potencialmente fértil hasta la menopausia, aunque su fertilidad comienza gradualmente a disminuir a partir de los 30 años<sup>5</sup>. En el Reino Unido, la tasa de concepción para mujeres de 20-25 años es de 110 cada mil mujeres y sobre 40 años esta tasa cae a 12<sup>6</sup>. Gray reporta que el riesgo de embarazo es de 10% anual para la mujer de 40 a 44 años<sup>7</sup>. Esta fertilidad en las mujeres de edad media obliga al uso de métodos anticonceptivos para regular los embarazos. Sin embargo, no es raro que las mujeres olviden su potencial fertilidad; así por ejemplo, un estudio australiano reportó que entre mujeres de edad media un tercio de embarazos fue no deseado<sup>8</sup>. Por otra parte, el riesgo de malformaciones congénitas, aborto espontáneo y otras complicaciones del embarazo como diabetes gestacional,

placenta previa, distocia de presentación, hemorragia posparto, cesárea y parto prematuro aumentan en la mujer mayor de 35 años<sup>9</sup>. Por lo tanto, una anticoncepción eficaz, continúa siendo una necesidad importante para la mujer en la perimenopausia.

En la mayoría de los países, el uso de métodos anticonceptivos varía de acuerdo a la edad de la mujer y los regímenes hormonales son menos usados con el paso de los años. En la Tabla 1 se muestran los métodos anticonceptivos usados en Inglaterra de acuerdo a la edad de las mujeres<sup>10</sup>. Sin embargo los criterios de elegibilidad de la organización médica mundial (WHOME) señalan que «ningún método está contraindicado sólo por la edad»<sup>11</sup>.

### 2. Trastornos menstruales

Muchas mujeres durante la perimenopausia experimentan cambios en su patrón menstrual. El más común es la hemorragia uterina anormal, que ocurre en más de la mitad de todas las mujeres durante la transición menopausia. Los patrones de sangrado encontrados más frecuentemente son oligomenorrea o hipomenorrea en el 70% de las mujeres, menorragia, metrorragia e hipermenorrea en 18% y amenorrea en 12%<sup>12,13</sup>. Muchas mujeres se someten a histerectomía en este periodo por los sangrados, estimándose que 60% de mujeres en el Reino Unido se sometieron a una histerectomía por sangrados<sup>14</sup>. Las hormonas, particularmente los regímenes anticonceptivos pueden mejorar la irregularidad y cantidad de sangrado menstrual en esta etapa de la vida de la mujer y proporcionar una alternativa eficaz a la histerectomía<sup>15</sup>.

**Tabla 1. Métodos anticonceptivos usados en Inglaterra 2007**

Método anticonceptivo	Edad (años)							Total
	16-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	
Píldoras	26	67	67	42	26	13	8	37
Condón	23	53	32	35	22	21	22	33
Coito interrumpido	1	0	1	9	5	5	9	5
DIU	0	1	3	9	10	8	5	6
Inyectables	3	9	3	1	3	3	1	4
Implantes	4	3	3	1	1	1	0	2
Parches	0	0	0	1	1	0	0	2
Método del ritmo	0	0	3	2	4	3	2	2
Diafragma	0	0	0	1	1	1	0	0
Geles	0	1	0	0	0	1	0	0
DIU hormonal	0	1	4	2	11	15	24	9
Esterilización	0	2	4	2	11	15	24	9

### 3. Síntomas climatéricos

El 80% de mujeres experimentan síntomas vasomotores durante la transición menopáusica. Bochornos, sudoración nocturna, palpitaciones, insomnio afectan significativamente la vida diaria de la mujer y conllevan un deterioro de su calidad de vida<sup>16,17</sup>. Salzer describió hace veinte años que las usuarias de anticonceptivos orales mayores de 40 años presentaban frecuentemente trastornos psicológicos y de sexualidad, atribuyendo erróneamente estos síntomas a un efecto secundario de los anticonceptivos<sup>18</sup>. En un estudio doble ciego randomizado (Tabla 2) se observó que las pacientes usuarias de anticonceptivos orales combinados que presentaban síntomas climatéricos al agregarles estrógenos en los días sin hormonas disminuían significativamente los bochornos, la cefalea y los trastornos del ánimo<sup>19</sup>, lo que enfatiza la importancia de los cambios hormonales en la sintomatología de las mujeres perimenopáusicas.

Studd ha planteado que las oscilaciones bruscas de estrógenos serían responsables de la aparición de una serie de manifestaciones psiquiátricas en la mujer, independientemente de la edad. Estas oscilaciones se producen en el posparto, en el período premenstrual y en el climaterio y se manifestarían clínicamente como depresión posparto, síndrome premenstrual y sintomatología climática en mujeres predisuestas<sup>20</sup>. Como sabemos que el número de receptores estrogénicos disminuye con las menores concentraciones de estrógenos<sup>21</sup>, podríamos plantear la hipótesis que cada vez que fluctúan fuertemente los niveles plasmáticos de estradiol

disminuyen los receptores neuronales de estrógenos, afectando a la producción de neurotransmisores; para recuperarlos, se requieren mantener concentraciones mínimas de estradiol. Las mujeres con anticonceptivos de tres semanas, que presentan síntomas climatéricos, habrían perdido receptores estrogénicos y para reinducirlos necesitamos evitar períodos de hipoestrogenismo relativo como el que sucede en la semana sin píldora, lo que se logra al adicionar estrógeno en los días de descanso en las mujeres que usan anticonceptivos orales. Finalmente puede haber sequedad vaginal, ardor y dispareunia que contribuyen a disfunción sexual<sup>22</sup>. Los anticonceptivos hormonales que contienen estrógeno constituyen un tratamiento eficaz para la sintomatología vasomotora y continúan siendo el tratamiento de elección cuando los síntomas son severos<sup>23</sup>. Otras opciones terapéuticas también son eficaces para el tratamiento de la sintomatología climática. Hay estudios randomizados pequeños que muestran que los antidepresivos y la gabapentina pueden ser de cierta utilidad en algunas mujeres<sup>24,25</sup> pero tienen efectos colaterales que no son tolerados por las pacientes. No hay una evidencia convincente del beneficio con tratamientos con hierbas y terapias complementarios<sup>26</sup>.

#### II. USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES (ACO) COMBINADOS EN LA PERIMENOPAUSIA

Los anticonceptivos orales se usan desde hace 50 años, por lo que hay una amplia experiencia sobre

**Tabla 2. Efectos de suplementar cinco días con estrógenos un anticonceptivo convencional en la sintomatología climática de mujeres premenopáusicas**

Área de sintomatología (Greene)	Basal	Final	p
Ansiedad			
ACO + 7 días placebo	9,0 ± 4,8	6,1 ± 3,5	ns
ACO + 5 días EE	9,5 ± 4,1	6,0 ± 2,4	
Depresión			
ACO + 7 días placebo	8,8 ± 4,0	6,7 ± 3,9	0,002
ACO + 5 días EE	10,3 ± 3,5	3,8 ± 2,9	
Síntomas somáticos			
ACO + 7 días placebo	10,9 ± 5,3	7,4 ± 5,4	0,03
ACO + 5 días EE	9,7 ± 4,9	4,0 ± 2,5	
Síntomas vasomotores			
ACO + 7 días placebo	3,3 ± 1,7	1,7 ± 1,8	0,04
ACO + 5 días EE	3,0 ± 1,7	0,7 ± 0,9	
Sexualidad			
ACO + 7 días placebo	1,8 ± 1,2	1,2 ± 1,2	0,03
ACO + 5 días EE	2,0 ± 0,9	0,5 ± 0,9	

sus ventajas y riesgos. Ofrecen una contracepción efectiva, 0,3% de falla con el uso correcto, junto con un control del ciclo en mujeres de todas las edades; se podría considerar que su uso es un logro en la salud pública<sup>27,28</sup>. Fuera de cumplir su principal rol, la anticoncepción, los estudios del Real Colegio de Médicos Generales del Reino Unido en una de las investigaciones de mayor continuidad del mundo (39 años) sobre los efectos en la salud de la píldora anticonceptiva, encontró que las usuarias de anticoncepción oral tenían una tasa significativamente menor de muerte por cualquier tipo de causa (RR 0,88; IC 95%: 0,82-0,93). También tuvieron tasas menores de muerte producto de cáncer de cualquier tipo, de cánceres ginecológicos, enfermedad circulatoria, enfermedad cardíaca isquémica y de todas las otras enfermedades. La reducción estimada absoluta en la mortalidad por cualquier causa entre las usuarias de anticoncepción oral fue de 52 por cada 100.000 mujeres/años<sup>29,30</sup>.

Con los años, las dosis de estrógeno y progestágeno han cambiado, y actualmente se dispone de dosis mucho más bajas y seguras. En relación al estrógeno, en mujeres perimenopáusicas la píldora con 30 µg de etinilestradiol o menos será la elección de primera línea; ya que, muchas mujeres con la píldora de 20 µg tienen poco control de ciclo y presentan *spotting* que puede ser molesto para una mujer mayor<sup>31</sup>. En cuanto a los progestágenos, en la actualidad hay un gran número disponible en los anticonceptivos orales, éstos difieren de su patrón hormonal, y en adición a su acción progestagénica y antiestrogénica en el endometrio, pueden tener efecto androgénico, antiandrógeno, glucocorticoide y/o antimineralocorticoide. Sin embargo no hay ninguna conclusión en cuanto a la relevancia de los diferentes progestágenos y su uso en la mujer perimenopáusica. En relación con los días de uso, actualmente hay una gran variedad de regímenes disponibles con el patrón tradicional 21/7. Las formulaciones con más de 21 días de etinilestradiol al disminuir el intervalo libre minimizarían los problemas de sangrado y disminuirían las molestias premenstruales. Con el uso de ACO continuos la evidencia indica que la eficacia es similar y que la incidencia de sintomatología premenstrual también se reduce con este régimen.

### III. OTROS BENEFICIOS DEL USO DE ACO

#### 1. *Cáncer de ovario*

El uso de ACO reduce significativamente el riesgo de cáncer de ovario y mientras más largo el tiempo de

uso, menor el riesgo. El reanálisis de 45 estudios epidemiológicos encontró que 5-9 años de uso de ACO da un riesgo de 0,64 (CI 0,59-0,69) que cae a 0,42 (CI 0,36-0,49) después de 15 años de uso o más<sup>32</sup>. El efecto protector persiste por más de 30 años después del uso de ACO y los autores estiman que el ACO podría prevenir 30.000 cánceres de ovario por año en todo el mundo en las próximas décadas.

#### 2. *Cáncer endometrial*

En usuarias de anticoncepción oral se ha visto una reducción del 40% de cáncer endometrial. Este efecto persiste por 15 años después de discontinuarlos<sup>33</sup>.

#### 3. *Densidad mineral ósea (DMO)*

En mujeres mayores de 40 años, el uso de ACO reduce la desmineralización y puede incrementar la DMO con dosis de 20 µg<sup>34</sup>. Sin embargo no hay evidencia que el ACO reduzca el riesgo de fractura previa a la menopausia<sup>35</sup>. El ACO usado después de los 40 años puede reducir la incidencia de fractura de cadera, aunque esto no se ha confirmado con píldora de baja dosis<sup>36</sup>.

### IV. RIESGOS DEL USO DE ACO

Durante la perimenopausia se deben considerar los riesgos específicos antes de indicar anticonceptivos orales. Estos son: tromboembolismo venoso, infarto de miocardio, accidente cerebro vascular, cáncer cervical y cáncer de mama. Es necesario evaluar en el contexto de cada mujer, su perfil individual de riesgo y sopesar con los beneficios: anticoncepción eficaz, control del patrón de sangrado con disminución de la cantidad de sangrado y dolor, reducción de síntomas vasomotores, conservación de la densidad mineral ósea y protección de cáncer de ovario y de endometrio.

#### 1. *Tromboembolismo venoso (TEV)*

El riesgo de TEV se incrementa por 3 a 6 veces entre usuarias de anticonceptivos orales. Sin embargo, el riesgo absoluto de TEV con ACO es pequeño (15-30 por 100.000 mujeres/año) pero hay un moderado riesgo relacionado con la edad entre usuarias de ACO. En mujeres entre 40-44 años, el riesgo de TEV es de 18 eventos por 100.000, el doble que entre mujeres de 20-24 años<sup>37</sup>. Los factores de riesgo adicionales de TEV son la presencia de trombofilia, contraindica el uso de

ACO en todas estas pacientes, obesidad y tabaco<sup>38</sup>. Un metaanálisis en 2008 identificó como factores adicionales de riesgo de TEV además, a la hipertensión arterial y a la diabetes mellitus<sup>39</sup>. En cambio, un reciente estudio indica que la incidencia de TEV disminuye en mujeres que realizan actividad física y tienen un consumo moderado de alcohol<sup>38</sup>. El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso de ACO porque puede existir una trombofilia enmascarada<sup>40</sup>.

La guía basada en la evidencia en Reino Unido de la Facultad de Salud Sexual y Reproductiva (FSRH) recomienda que la mujer no fumadora sin contraindicación médica o historia familiar de trombosis pueda continuar con ACO hasta los 50 años<sup>41</sup>.

La elección del anticonceptivo debería basarse en lo que requiere cada mujer y si ella es una usuaria a largo plazo o toma ACO por un trastorno menstrual. Esto se aplica a la mujer perimenopáusica, no hay una formulación perfecta de ACO que sea útil para todas. Tampoco hay evidencias que respalden realizar un *screening* de rutina para trombofilias en mujeres de cualquier edad previo al uso de ACO<sup>42</sup>.

## 2. Infarto de miocardio (IM)

En mujeres en edad reproductiva, la incidencia de IM es extremadamente baja y se incrementa exponencialmente desde los 35 años. Un metaanálisis estimó que el OR para IM en todas las usuarias de ACO fue de 2,5 (IC 95%: 1,9-3,2) independientemente de la edad<sup>43</sup>. Sin embargo el riesgo anual de muerte por IM atribuible a ACO es 22 por millón de usuarias entre los 40 y 44 años<sup>44</sup>. El riesgo relativo de IM se incrementa con tabaco, HTA, diabetes e hipercolesterolemia. La mujer perimenopáusica con cualquiera de estos factores de riesgo debe considerar otros métodos anticonceptivos. En mujeres no fumadoras, sin riesgos específicos, el uso de ACO no parece incrementar el riesgo de infarto de miocardio<sup>45</sup>. Estudios recientes no mostraron cambios metabólicos significativos con dosis bajas de ACO en mujeres mayores comparados con usuarias de otros métodos no hormonales<sup>46</sup>. Parece que el riesgo de infarto se reduce con la píldora con 20 µg de estrógeno, pero algunos estudios sugieren que los progestágenos de tercera generación pueden asociarse con un menor riesgo de infarto que los de segunda generación<sup>47</sup>. Sin embargo, no hay suficientes evidencias aún para recomendar prescribir píldora de tercera generación en la mujer mayor<sup>48</sup>.

## 3. Accidente cerebro vascular (ACV)

La incidencia de accidente cerebro vascular es muy baja entre mujeres en edad fértil, pero se incrementa con la edad. Hay un pequeño incremento del riesgo

entre quienes usaron alguna vez ACO, fumadoras o no, especialmente en las mujeres con migraña<sup>49,50</sup>. La usuaria de ACO sobre los 35 años tiene doble riesgo de ACV hemorrágico que las no usuarias; este riesgo puede aumentar si la usuaria fuma y es hipertensa. El riesgo de ACV puede ser el doble entre usuarias actuales de ACO, y es mayor cuando la mujer fuma, es hipertensa o tiene migraña.

## 4. Cáncer de mama

La incidencia de cáncer de mama es baja en mujeres jóvenes pero se incrementa dramáticamente con la edad en países occidentales. En Estados Unidos, el riesgo de desarrollar cáncer de mama entre mujeres de 40-50 años es 1,63. Esto, y la amplia publicidad de la posible asociación de cáncer con terapia hormonal, ha sido el motivo de que la mujer evite tomar ACO en la perimenopausia<sup>51</sup>. Una mujer de 40 años debería ser informada que cualquier efecto del anticonceptivo oral sobre el riesgo de cáncer de mama es muy pequeño. La evidencia sugiere que el riesgo relativo de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes es alrededor de 1,24 y se reduce a lo normal a los 10 años de suspender el ACO<sup>52</sup>. De los datos disponibles, no hay evidencia que la duración del uso, historia familiar, edad al inicio de uso o tipo de hormonas impacte en el efecto del ACO en cáncer de mama.

## 5. Cáncer cervical

El riesgo de cáncer de cérvix se incrementa con el uso de anticonceptivos orales sobre los 5 años<sup>53</sup>. El mecanismo biológico para este efecto del ACO en cáncer cervical no es comprendido aunque se presume actúa como cofactor con la infección por HPV de alguna manera. Algunos estudios caso control encontraron un riesgo de 5-9 años de usuarias de ACO de 2,82 (CI 95%: 1,46-5,42) comparado con las nunca usuarias y éste aumentó a 4,03 (2,09-8,02) luego de 10 años de uso o más<sup>54</sup>, este riesgo disminuye luego de 10 años de suspender el ACO. La edad *peak* para desarrollar cáncer cervical es 30-35 años en países occidentales. Los programas de *screening* han disminuido notablemente la incidencia de cáncer cervical y particularmente entre mujeres mayores de 45 años.

## V. OTROS MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS

### 1. Anticonceptivo transdérmico

El primer anticonceptivo transdérmico aprobado en Estados Unidos y en muchos países europeos se

conoce como Evra. Es un parche de 20 centímetros cuadrados que libera etinilestradiol y norelgestromin (17-diacetilnorgestimato) por 3 semanas con una de descanso. El rango de falla es cerca de 0,70 embarazos por 100 mujeres/año con uso perfecto, excepto mujeres con un peso mayor de 90 Kg, en quienes su uso se asocia con menor eficacia. El parche permite un control de ciclo similar al que se obtiene con el uso de anticonceptivos orales, con un perfil de efectos colaterales similar. La ventaja del parche comparado con el ACO es un alto índice de cumplimiento de la terapia, haciéndolo muy atractivo para las mujeres de todas las edades, no solo durante la perimenopausia. Al igual que el anillo vaginal se requieren mayores estudios para confirmar sus ventajas.

- Riesgos: La evidencia para TEV con el parche combinado es conflictiva: algunos estudios muestran similar perfil que el ACO pero otros sugieren que el riesgo de TEV puede ser menor con la vía transdérmica. Las mujeres de todas las edades deben saber que el riesgo absoluto de TEV con el parche combinado es extremadamente pequeño; y menos que en el embarazo<sup>55-57</sup>.

## 2. Anillo vaginal

El anillo vaginal es un anticonceptivo que contiene etinilestradiol y etonogestrel. Comercialmente es conocido como Nuvaring, es un anillo flexible de 5 cm de diámetro que se coloca en la vagina y libera la combinación hormonal por tres semanas, y una de descanso. Los estudios sugieren altos rangos de eficacia, aceptación de la usuaria y pocos efectos colaterales. El anillo vaginal parece tener un mejor control de sangrado que el ACO cuando se usa con un patrón 21/7 o continuamente. Un estudio demostró que el uso del sistema de liberación hormonal Nuvaring fue seguro como anticonceptivo en mujeres con diabetes tipo I en el periodo reproductivo tardío sin ejercer un efecto clínico significativo en el metabolismo de lípidos y carbohidratos, sin modificaciones en el sistema hemostático. El anillo vaginal podría ser un método anticonceptivo promisorio durante la perimenopausia, sin embargo no ha sido estudiado en este grupo específico de edad y se requieren más estudios. Aunque estos métodos han sido menos estudiados que los anticonceptivos orales, parece que tienen los mismos beneficios y riesgos.

- Riesgo: Como la exposición sistémica al etinilestradiol es 50% menor con el anillo vaginal que con la píldora de 30 µg hay menos efectos metabólicos que con el anticonceptivo oral. En

algunos aspectos sin embargo el anillo podría ofrecer a la mujer en los últimos años reproductivos una mayor ventaja<sup>58-60</sup>.

## 3. Métodos con progestágeno solo

- **Progestágeno oral.** Los progestágenos han sido ampliamente usados como anticonceptivo en la práctica clínica, aunque menos que los anticonceptivos combinados orales. Los anticonceptivos de progestágeno pueden ser útiles para la mujer perimenopáusica, existen varios regímenes y tienen beneficios no contraceptivos. La mayoría de píldoras de progestágeno sólo contiene progestágenos de segunda generación (levonorgestrel o noretisterona y sus derivados). La eficacia anticonceptiva de la píldora en mujeres mayores es excelente, aunque debe tomarse dentro de las 3 horas al mismo tiempo todos los días. Como todos los progestágenos, el sangrado es frecuentemente irregular e impredecible aunque no es abundante ni hay dolor. El desogestrel inhibe la ovulación con una ventana de uso de 12 horas, aunque no hay una ventaja real con los otros progestágenos<sup>61</sup>. La única contraindicación absoluta para el uso de píldora de sólo progestágeno es el cáncer de mama<sup>62</sup>.

- **Progestágenos inyectables.** Además de la vía oral, los progestágenos pueden ser usados como inyectables. El acetato de medroxiprogesterona (AMP) es un método con una dosis alta de progestágeno que tiene un efecto supresor potente en la actividad folicular. Se administra en forma de inyección intramuscular cada 3 meses y es un anticonceptivo altamente eficaz. Con su uso casi la mitad de las usuarias caen en amenorrea a los 3 meses, 60% al año y cerca de 70% a los dos años<sup>63</sup>. Sin embargo a veces causa *spotting* y un sangrado irregular que es poco tolerado en la mujer perimenopáusica. Además, hay evidencia que la AMP incrementa la pérdida ósea y aumenta el riesgo de osteoporosis<sup>64</sup>. Su uso se asocia con efectos colaterales como depresión, cefalea y ganancia de peso. Recientemente en Estados Unidos se aprobó una combinación llamada Lunelle que contiene 25 mg AMP y 5 mg cipionato de estradiol, se usa mensualmente y es muy eficaz como anticonceptivo<sup>65</sup> y por el estrógeno que contiene puede aliviar los síntomas climatéricos y prevenir la osteoporosis, pero no ha sido adecuadamente estudiado en la perimenopausia.

- Riesgos: No se conoce que haya un aumento de la incidencia de tromboembolismo venoso, infarto de miocardio o accidente cerebro vascular con la píldora de progestágeno solo o con el implante subdérmico<sup>66</sup>. Estos métodos podrían usarse en

mujeres con historia de enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo. El acetato de medroxiprogesterona inyectable tampoco incrementa el riesgo de TEV, infarto o ACV en mujeres normotensas aunque en mujeres con múltiples factores de riesgo, altas dosis de progestágeno pueden incrementar el riesgo de TEV<sup>67</sup>. No se conoce de efectos metabólicos adversos con el dispositivo intrauterino de levonorgestrel<sup>68</sup>. Hay poca información sobre cáncer de mama con progestágenos solos, pero la que existe sugiere que es similar que con el anticonceptivo oral<sup>69</sup>. También hay pocos datos con AMP inyectable pero un reanálisis colaborativo de cáncer de mama<sup>52</sup> sugiere un pequeño incremento de riesgo en usuarias recientes y actuales que no se relaciona con la duración de uso y desaparece después de los 10 años de suspender el progestágeno. No hay evidencia de incremento del riesgo de cáncer de mama con el dispositivo. Teóricamente cualquier método con progestágeno solo que suprime la ovulación podría reducir el riesgo de cáncer de ovario y endometrial aunque no hay evidencia científica que soporte esta hipótesis. Los métodos con progestágeno solo de baja dosis no afectan adversamente la densidad mineral ósea. Un aspecto a considerar con el uso de AMP en mujeres perimenopáusicas es la reducción de la densidad mineral ósea, incrementando el riesgo de osteoporosis, sin embargo no se ha demostrado un aumento significativo del riesgo de fractura<sup>70</sup>. Tampoco se conoce que tan rápido se recupera la DMO después de suspender el AMP. El AMP probablemente debería evitarse en mujeres con factores de riesgo de osteoporosis como el tabaco, uso de esteroides, enfermedad tiroidea o historia familiar de osteoporosis.

- **Implantes de progestágenos.** El uso de implantes se ha extendido en todo el mundo pero no hay datos suficientes en la mujer perimenopáusica. Actualmente hay tres sistemas de implantes. Norplant y Jadelle (liberan levonorgestrel) e Implanon (libera etonogestrel) este último tiene una efectividad sobre el 99% por 3 años<sup>71</sup>. Este sistema anticonceptivo subcutáneo tiene un alto rango de seguridad, una duración de 3 a 5 años y es reversible. Hay efectos colaterales como sangrado anormal, cefalea y depresión. Además se necesita un profesional para insertar y retirar el implante, por estas razones no son muy aceptados entre las mujeres perimenopáusicas

- **Dispositivos intrauterinos (DIU) con y sin progestágenos.** Son bastante aceptados como método anticonceptivo durante la perimenopausia, tanto la T con cobre como los DIU hormonales (Mirena, siste-

ma intrauterino de liberación de 20 mg/día de levonorgestrel) en especial el último, por el bajo rango de embarazo. Los riesgos incluyen enfermedad inflamatoria pélvica, usualmente los primeros 20 días después de la inserción, y perforación uterina durante el procedimiento. La T con cobre puede incrementar el sangrado menstrual y la dismenorrea, un efecto no deseado durante la perimenopausia. El dispositivo de levonorgestrel actúa localmente en el endometrio con una reducción de la pérdida menstrual de hasta el 70%<sup>72</sup>. En los primeros meses el sangrado puede ser irregular pero a los 12 meses el 50% de mujeres caen en amenorrea lo que puede ser considerado un beneficio para muchas mujeres. Algunos estudios sugieren que el manejo del sangrado perimenopáusico con el dispositivo, es superior al acetato de medroxiprogesterona inyectable o los progestágenos orales<sup>73</sup>.

#### 4. Esterilización quirúrgica

Actualmente en Estados Unidos y en otros países, es el método de anticoncepción más usado por la mujer perimenopáusica. Este método continúa siendo eficaz en la perimenopausia con un rango de falla de 0,75 a 3,65 según la técnica usada<sup>74</sup>. Actualmente el método de elección es la esterilización laparoscópica y esta técnica no afecta a los ciclos menstruales. La esterilización quirúrgica al parecer protege del cáncer de ovario porque reduce la transmisión carcinogénica a través de las trompas cerradas y conlleva una reducción del riesgo de cáncer de 20 o más años después de la ligadura<sup>75</sup>. Por otra parte no parece afectar el ciclo menstrual.

#### 5. Métodos de barrera

En la perimenopausia, la mujer especialmente aquella con relaciones sexuales ocasionales puede usar este método. El diafragma, el condón femenino, no han tenido buena aceptación, no así los condones masculinos que son ampliamente aceptados en todos los países y más fáciles de usar. Su eficacia se estima entre el 86%-88%<sup>76</sup>. Otra ventaja adicional de este método es la protección de enfermedades de transmisión sexual, herpes papiloma virus, neoplasia cervical intraepitelial y cáncer invasor de cérvix<sup>77-78</sup>. Por otra parte el uso del condón no mejora los trastornos menstruales y los síntomas perimenopáusicos como lo hacen los anticonceptivos hormonales.

#### 6. Abstinencia periódica

La mujer perimenopáusica tiene ciclos muy irregulares, el periodo menstrual también es anormal, escaso

o abundante. Por lo tanto estimar el periodo de ovulación es muy difícil y probablemente esta opción no es válida.

#### CONCLUSIÓN

La anticoncepción hormonal es una parte importante de la vida de muchas mujeres perimenopáusicas.

#### REFERENCIAS

1. UTIAN WH. Semantics, menopause-related terminology, and the STRAW reproductive aging staging system. *Menopause* 2001; 8: 398-401.
2. SOWERS M-FR, LA PIETRA MT. Menopause: its epidemiology and potential association with chronic diseases. *Epidemiol Rev* 1995; 17: 287-302
3. CASTELO-BRANCO C, BLUMEL JE, CHEDRAUI P, CALLE A, BOCANERA R, DEPIANO E, ET AL. Age at menopause in Latin America. *Menopause* 2006; 13(4): 706-12.
4. SARAH M.R. HARDMAN, AILSA E. Gebbie Hormonal contraceptive regimens in the perimenopause. *Maturitas* 2009; 63: 204-12.
5. DUNSON DB, COLUMBO B, BAIRD DD. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Hum Reprod* 2002; 17(5): 1399-403.
6. UK Office for National Statistics. Conceptions: age of woman at conception;1991 Onwards (England and Wales residents): Population Trends 134 <http://www.statistics.gov.uk/STATBASE/ssdataset.asp?vlnk=9558&More=Y>.
7. GRAY RH. Biological and social interactions in determination of late fertility. *J Biosoc Sci* 1979; suppl 6: 97-115
8. WEISBERG E, BATESON D, READ C, ESTOESTA J, LEE C. Fertility control Middle aged Australian women's retrospective reports of their pregnancies. *Aust N Z J Public Health* 2008; 32(4): 390-2.
9. JOLLY M, SEBIRE N, HARIS J, ET AL. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod* 2000; 15: 2433-7.
10. LADER D HOPKINS G. Office for National Statistics, Omnibus survey report no.37, Contraception and Sexual Health; 2007-2008
11. WHO e-reference <http://www.who.int/reproductive-health/publications/Nmec/mec.pdf>.
12. SELTZER VL, BENJAMIN F, DEUTCH S. Perimenopausal-bleeding patterns and pathologic findings. *J Am Med Womens Assoc* 1990; 45: 132-4
13. N. A. KAILAS, S. SIFAKIS AND E. KOUMANTAKIS. Contraception during perimenopause. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2005; 10(1): 19-25.
14. TRELOAR AE. Menstrual cyclicity and the premenopause. *Maturitas* 1981; 3: 249-64.
15. NICE guideline. Heavy Menstrual Bleeding: cg44 [www.nice.org.uk/CG44niceguideline](http://www.nice.org.uk/CG44niceguideline)
16. BLUMEL JE, CASTELO-BRANCO C, CANCELO MJ, CORDOVA AT, BINFA LE, BONILLA HG, ET AL. Relationship between psychological complaints and vasomotor symptoms during climacteric. *Maturitas* 2004; 49(3): 205-10.
17. KRONENBERG F. Hot flashes: epidemiology and physiology. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 592: 52-86.
18. SALZER H, SCHNEIDER WH, EPEL W. Contraception in preclimacteric women with special regard to oral contraceptives. *Wien Med Wochenschr* 1980; 130(6): 218-21
19. BLUMEL JE, CASTELO-BRANCO C, BINFA L, APARICIO R, MAMANI L. A scheme of combined oral contraceptives for women more than 40 years old. *Menopause* 2001; 8(4): 286-9.
20. STUDD J, SMITH R. Oestrogens and depression in women. *The Diplomat* 1994; 1: 18-23
21. XIAO CW; GOFF AK. Hormonal regulation of oestrogen and progesterone receptors in cultured bovine endometrial cells. *J Reprod Fertil* 1999; 115 (1): 101-9
22. BACHMANN G. Sexual issues al. Menopause. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 592: 87-92.
23. MACLENNAN A, LESTER S, MOORE V. Oral estrogen replacement therapy versus placebo for hot flashes: a systematic review. *Climacteric* 2001; 4(1): 58-74
24. ARCHER DF, SEIDMAN L, CONSTANTINE GD, PICKAR JH, OLIVIER S. A double-blind, randomly assigned, placebo-controlled study of desvenlafaxine efficacy and safety for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(2): 172.e1-10.
25. BROWN JN, WRIGHT BR. Use of gabapentin in patients experiencing hot flashes. *Pharmacotherapy* 2009; 29(1): 74-8
26. LOW DOQ T. Menopause: a review of botanical dietary supplements. *Am J Med* 2005; 118(Suppl. 12B): 98-108
27. GRODSTEIN F, MANSON JE, STAMPFER MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Womens Health (Larchmt)* 2006; 15(1): 35-44

28. BERAL V, HERMON C, KAY C, HANNAFORD P, DARBY S, REEVES G. Mortality associated with OC use: 25 year followup of 46000 women from RCGP oral contraception study. *BMJ* 1999; 318(7176): 96-100.
29. HANNAFORD PC, SELVARAJ S, ELLIOTT AM, ANGUS A, IVERSEN L, LEE AJ. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *BMJ* 2007; 335: 651-4.
30. HANNAFORD PC, IVERSEN L, MACFARLANE TV, ELLIOTT AM, ANGUS V, LEE AJ. Mortalidad entre usuarias de la píldora anticonceptiva: evidencia de la cohorte del Estudio de Anticoncepción Oral del Real Colegio de Médicos Generales. *BMJ* 2010; 340:c927
31. AKERLUND M. Clinical experience of a COC with very low dose ethinyl estradiol. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1997; 164: 63-5
32. BERAL V, DOLL R, HERMON C, PETO R, REEVES G. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23257 women with ovarian cancer and 87303 controls. *Lancet* 2008; 371(9609): 303-14.
33. Combination oral contraceptive use and the risk of endometrial cancer The Cancer and Steroid Study of the Centers for Disease Control. *JAMA* 1987; 257(6): 796-800.
34. GAMBACCIANI M, CAPPAGLI B, LAZZARINI V, CIAPONI M, FRUZZETTI F, GENAZZINI AR. Longitudinal evaluation of perimenopausal bone loss: effects of different low dose OCP on BMD. *Maturitas* 2006; 54(2): 176-80.
35. LOPEZ LM, GRIMES DA, SCHULZ KF, CURTIS KM. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Apr 15; (2): CD006033
36. MICHAELSSON K, BARON JA, FARAHMAND BY, PERSSON I, LJUNGHALL S. Oral contraceptive use and risk of hip fracture: a case control study. *Lancet* 1999; 353(9163): 1481-4.
37. WHO. Cardiovascular disease and steroid hormone contraception: report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland: WHO Scientific Group on Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception; 1998. WHO Technical Report No. 877.
38. LINDQVIST PG, EPSTEIN E, OLSSON H. The relationship between lifestyle factors and VTE among women: a report from the MISS study. *Br J Haematol* 2009; 144(2): 234-40.
39. MARTINEZ F, AVECILLA A. Combined hormonal contraception and VTE. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2007; 12(2): 97-106.
40. JICK H, KAYE JA, VASILAKIS-SCARAMMOZZA C, JICK SS. Risk of VTE amongst users of third generation oral contraceptives compared with users of oral contraceptives with levonorgestrel before and after 1995: cohort and case-control analysis. *BMJ* 2000; 321(7270): 1190-5.
41. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Evidence based guidelines on contraception for women aged over 40; 2005. [www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/contraceptionover40.pdf](http://www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/contraceptionover40.pdf).
42. CREININ MD, LISMAN R, STRICKLER RC. Screening for factor V Leiden mutation before prescribing combination oral contraception. *Fertil Steril* 1999; 72: 646-51.
43. KHADER YS, RICE J, JOHN L, ABUEITA O. Oral contraceptive use and risk of MI: a meta-analysis 1966-2002. *Contraception* 2003; 68(1): 11-7.
44. Progress in Human Reproduction Research 1998 no 46. Cardiovascular disease and steroid hormone contraceptives. UNDP/UNPA/WHO/World Bank Special programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction (HRP).
45. CROFT P, HANNAFORD P. RCGP OC STUDY. Risk factors for acute MI in women. *BMJ* 1989; 298(6674): 674.
46. SUWIKROM S, JAISAMRARN U. Comparison of the metabolic effects of oral contraceptive and nonhormonal contraceptive use in women over 40 yrs. *Contraception* 2005; 71(3): 183-7.
47. TANIS BC, VAN DEN BOSCHMA, KEMMEREN JM, ET AL. Oral contraceptives and the risk of MI. *N Engl J Med* 2001; 345(25): 1787-93.
48. ESHRE CAPRI WORKSHOP GROUP. Hormones and Cardiovascular health in women. *Hum Reprod Update* 2006; 12(5): 483-97.
49. GILLUM LA, MAMIDIPUDI SK, JOHNSTON SC. Ischaemic stroke risk with oral contraception: a meta analysis. *JAMA* 2000; 284(1): 72-8.
50. ETMINAN M, TAKKOUCHE B, ISORNA FC, SAMII A. Risk of stroke in people with migraine. *BMJ* 2005; 330(7482): 63.
51. National Cancer Institute Factsheet: Probability of Breast Cancer in American Women; 2006 [http://www.cancernet.gov/cancertopics/factsheet/ Detection/probability-breast-cancer](http://www.cancernet.gov/cancertopics/factsheet/Detection/probability-breast-cancer).
52. COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis on 53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347(9017): 1713-27.
53. International collaboration of epidemiological studies of cervical cancer. *Lancet* 2007; 370(9599): 1609-21.
54. MORENO V, BOSCH FX, MUNOZ N, ET AL. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002; 359(9132): 1085-92.

55. O'CONNELL K, BURKMAN RT. The transdermal contraceptive patch-an updated an extended oral contraceptive regimen. *Contraception* 2007; 75(6): 444-9
56. JICK SS, KAYE JA, RUSSMANN S, JICK H. Risk of non fatal VTE in women using a contraceptive transdermal patch and oral contraceptives containing 35mc EE and norgestimate. *Contraception* 2006; 73(3): 223-8.
57. COLE JA, NORMAN H, DOHERTY M, WALKER AM. VTE, MI and stroke among transderma contraceptive system users. *Obstet Gynecol* 2007; 109(2 Pt 1): 33.
58. SULAK PJ, SMITH V, COFFEE A, WITT I, KUEHL AL, KUEHL TJ. Frequency and management of breakthrough bleeding with continuous use of the transvaginal contraceptive ring: a RCT. *Obstet Gynecol* 2008; 112(3): 563-71.
59. LOPEZ LM, ET AL. Skin patch and ring versus COC for contraception. *CochraneDatabase Syst Rev* 2008; 23(1): CD003552.
60. ELKIND-HIRSCH KE, DARENSBOURG C, OGDEN B, OGDEN LF, HINDELANG P. Contraceptive vaginal ring use for women has less adverse metabolic effects than an oral contraceptive. *Contraception* 2007; 76(5):348-56.
61. RICE CF, KILLICK SR, DIEBEN T, COELINGH BENNINK H. A comparison of the inhibition of ovulation achieved by desogestrel 75 mcg and levonorgestrel 30 mcg daily. *Hum Reprod* 1999; 14(4): 982-5.
62. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive use; 2006. [http://www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/298\\_UKMEC\\_200506.pdf](http://www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/298_UKMEC_200506.pdf).
63. ARIAS RD, JAIN JK, BRUCKER C, ROSS D, RAY A. Changes in bleeding patterns with depo medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104mg. *Contraception* 2006; 74(3): 234-8.
64. BERENSON AB, RADECKI CM, GRADY JJ, ET AL. A prospective, controlled study of the effects of hormonal contraception on bone mineral density. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 576-82.
65. KAUNITZ AM. Lunelle monthly injectable contraception: an effective, safe, and convenient new birth control. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265(3): 119-23.
66. HEINEMANN LA, ASSMANN A, DOMINH T, GARBE E. Oral progestogen only contraceptives and cardiovascular risk: results from the transnational study on oral contraceptives and the health of young women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1999; 4(2): 67-73.
67. VASILAKIS C, JICK H, DEL MAR MELERO-MONTES M. Risk of idiopathic VTE in users of progestogens alone. *Lancet* 1999; 354(9190): 1610-1.
68. KAYIKCIOGLU F, GUNES M, OZDEQIRMENCI O, HABERAL A. Effects of LNG-IUS on glucose and lipid metabolism: a 1 year follow up study. *Contraception* 2006; 73(5): 528-31.
69. KUMLE M, WEIDERPASS E, BRAATEN T, PERSSON I, ADAMI HO, LUND E. Use of oral contraceptives and breast cancer risk: the Norwegian-Swedish Women's lifestyle and health cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; (11): 1375-81.
70. BAKRY S, MERHI ZO, SCALISE TJ, MAHMOUD MS, FADIEL A, NAFTOLIN F. Depot-medroxyprogesterone acetate: an update. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278(1): 1-12.
71. GRAESSLIN O, KORVER T. The contraceptive efficacy of Implanon: a review of clinical trials and marketing experience. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008; 13 (Suppl. 1): 4-12.
72. MILSOM I. The LNG-releasing intrauterine system as an alternative to hysterectomy in perimenopausal women. *Contraception* 2007; 75(6 Suppl.): s152-4.
73. KUCUK T, ERTAN K. Continuous oral or IM medroxyprogesterone acetate versus the LNG IUS in the treatment of perimenopausal menorrhagia: a randomised, prospective, controlled clinical trial in female smokers. *Clin Exp Obst Gynecol* 2008; 35(1): 57-60.
74. PETERSON HB, XIA Z, HUGHES JM, ET AL. The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the US Collaborative Review of Sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1161-70.
75. NESS RB, GRISSO JA, COTTREAU C, ET AL. Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. *Epidemiology* 2000; 11: 111-17.
76. FU H, DARROCH JE, HAAS T, ET AL. Contraceptive failure rates: new estimates from the 1995 National Survey of Family Growth. *Fam Plann Perspect* 1999; 31: 56-6.
77. KELAGHAN J, RUBIN GL, ORY HW, ET AL. Barrier-method contraceptives and pelvic inflammatory disease. *JAMA* 1982; 248: 184-7.
78. PARAZZINI F, NEGRI E, LA VECCHIA C, ET AL. Barrier methods of contraception and the risk of cervical neoplasia. *Contraception* 1989; 40: 519-30.