

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



# TESIS

**"Estudio Exploratorio de los Efectos Secundarios en Mujeres usando Anticonceptivos Orales."**

PRESENTADA POR EL BACHILLER

**Victor Manuel Raudales**

PREVIA OPCION AL TITULO DE

**CTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA**

613.94  
R24  
C.3

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



# TESIS

**"Estudio Exploratorio de los Efectos Secundarios  
en Mujeres usando Anticonceptivos Orales."**

PRESENTADA POR EL BACHILLER

Víctor Manuel Raudales

PREVIA OPCIÓN AL TÍTULO DE

**DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

T E S I S

ESTUDIO EXPLORATORIO DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS EN MUJERES USANDO

ANTICONCEPTIVOS ORALES"

PRESENTADA POR EL BACHILLER

VÍCTOR MANUEL RAUDALES

PREVIA OPCIÓN AL TÍTULO DE

DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA

TEGUCIGALPA, D.C.

1984

HONDURAS, D. C.

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

R E C T O R : ABOGADO OSWALDO RAMOS SOTO  
SECRETARIO GENERAL LICENCIADO ÓSCAR ALVARENGA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

JUNTA DIRECTIVA

DECANO:	VICE	DR. RAÚL FELIPE CALIX.
DECANO:		DR. VÍCTOR MANUEL RAMOS.
SECRETARIA:	PRO	LIC. EVA LUZ DE ALVARADO.
SECRETARIO:		LIC. RAMÓN ARTURO DONAIRE
VOCAL I:	VOCAL	DR. CARLOS RAMÓN GARCÍA.
II:	VOCAL:	DRA. XENIA J. PINEDA.
VOCAL:	VOCAL:	BR. RIGOBERTO TABORA.
VOCAL:		BR. SAMUEL SANTOS.
		BR. EDGARDO PORTILLO.
		BR. EDNA MARADIAGA.

\*\*\*\*\*

T R I B U N A L E X A M I N A D O R

DOCTORES: JORGE ANÍBAL GONZALES (COORDINADOR)

SERGIO VARGAS

NORMAN MORALES

SUSTENTANTE

BR. VICTOR MANUEL RAUDALES.

P A D R I N O S .

P.M. **JUAN MOURRA.**

DR. GERARDO RIVERA CARACCIOLI

\*\*\*\*\*

T R I B U N A L      E X A M I N A D O R

DOCTORES: JORGE ANÍBAL GONZALES (COORDINADOR)

SERGIO VARGAS. NORMAL MORALES.

S U S T E N T A N T E .

BR. VÍCTOR MANUEL RAMOS.

P A D R I N O S

P.M. JUAN MOURRA.

DR. GERARDO RIVERA CARACCIOLI.

\*\*\*\*\*

D E D I C A T O R I A

COMO UN EXCELSO HOMENAJE A MI ABUELA ANGELINA CALIX

A MI PADRE CARMINDO RAUDALES Y A MI TÍO JUAN RAUDALES

QUIENES ME BRINDARON SU APOYO PARA CUBRIR MI TRAYEC-

TORIA.

\*\*\*\*\*

A G R A D E C I M I E N T O

CON PROFUNDO RESPETO AGRADEZCO LA VALIOSA AYUDA QUE ME BRINDARON  
LOS DOCTORES: GERMÁN LEONEL ZAVALA Y EDGARDO RODRÍGUEZ EN LA ASE  
SORIA DEL PRESENTE TRABAJO. ASI COMO AL DOCTOR PABLO J. CAMBAR  
POR LAS VALIOSAS ENSEÑANZAS DURANTE MIS PASADOS AÑOS DE FORMA -  
CION.

\*\*\*\*\*

C O N T E N I D O

- I. INTRODUCCIÓN.
- II. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.
- III. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.
- IV. OBJETIVOS.
- V. MARCO TEÓRICO.
- VI. HIPÓTESIS.
- VII. VARIABLES.
- VIII MATERIAL Y MÉTODOS.
- IX. RESULTADOS ESTADÍSTICOS.
- X. DISCUSIÓN.
- XI. CONCLUSIONES.
- XII. RECOMENDACIONES.
- XIII RESUMEN.
- XIV. BIBLIOGRAFÍA.

\*\*\*\*\*

## CAPITULO #. I

### I N T R O D U C C I Ó N

Las estimaciones más recientes de fecundidad para todos los países del mundo que reportan las Naciones Unidas, muestran que Honduras tiene la tasa de fecundidad más alta en toda Latinoamérica. (21)

Esta ha sido estimada para los años 1980-1985 equivalente a 6.5, de finitiéndose como tasa global de fecundidad (T.G.F) el promedio de niños vivos que cada mujer daría a luz durante su vida.

A pesar de ello, casi todas las mujeres (91%) en edad reproductiva saben que es posible limitar el número de embarazos por medio de la planificación y pueden nombrar por lo menos uno de los siguientes métodos: Pastilla, esterilización femenina, inyección, DIU, condón, vaginales, ritmo, esterilización masculina, retiro.

La "píldora" es el método más conocido (88%) y son ampliamente conocidos la esterilización femenina, la inyección y el DIU.

Aunque el conocimiento de los métodos anticonceptivos es mucho mejor en las zonas urbanas que en las zonas rurales, más de la mitad de las mujeres rurales están enteradas de la existencia de cada uno de los últimos cuatro métodos mencionados.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Desde la aparición de los anticonceptivos orales en 1960, han aparecido en el mercado tres generaciones de formulaciones que en su mayoría son modificaciones de la primera combinación, a saber estrógeno-progesterona.

La segunda generación fue retirada debido a su baja eficacia y su posible asociación con carcinoma endometrial. (5)

La tercera generación incluye "píldoras" con dosis bajas de la combinación o progesterona sola.

Aun así siguen siendo unas de las drogas más estudiadas. De aquí que particularmente hemos considerado preguntarnos:

El uso de anticonceptivos orales en la población general aumenta algunos trastornos de salud tales como: Nausea, vómitos, cefalea, irritabilidad, depresión, sangrado intermenstrual, amenorrea, etc.

Los anticonceptivos orales producen efectos secundarios según el tipo de combinación que se use.

En el uso de anticonceptivos orales, sus efectos secundarios se

Definen por los años de uso.

Los consumidores de anticonceptivos orales presentan-síntomas diversos según edad y/o paridad que tenga.

JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La tasa de crecimiento poblacional de Honduras, considerada en 3.4 por ciento anual, ha permitido que el uso de métodos anticonceptivos se esté generalizando en ciertos grupos poblacionales, sin evaluarse los efectos indeseables de éstos. (21)

Por otro lado la escasa o casi nula información que al respecto hay en nuestro medio es proporcionada por estudios llevados a cabo en usuarias de ASHONPLAFA.

También la política en cuanto a control demográfico por parte de nuestra Universidad no está bien definida. De aquí que nosotros pretendemos modestamente explorar esta categoría del conocimiento en un intento de encontrar respuesta a nuestro problema y plantear algunas interrogantes para estudios posteriores.

O B J E T I V O S

A. General.

Identificar si el uso de anticonceptivos orales en la población femenina en edad reproductiva provoca o no provoca cambios indeseables en la salud de las mismas.

B. Específicos.

1. Tratar de identificar y clasificar los efectos secundarios indeseables provocados por los anticonceptivos orales en nuestro medio.
2. Comprobar que el uso de anticonceptivos orales provoca alteraciones de salud, tales como: Náusea, vomito, cefalea, irritabilidad, depresión, etc. en las usuarias según períodos de edad.
3. Identificar que los efectos secundarios indeseables de los anticonceptivos orales son detectados por las mujeres en etapa temprana de su uso.
4. Determinar que la población que usa anticonceptivos orales

Presentan efectos secundarios según nivel socioeconómico.

MARCO TEÓRICO

En la actualidad una buena parte de la controversia sobre política de población en círculos internacionales se da a nivel ideológico. La gente está a favor o en contra de determinadas formas de control de natalidad a favor o en contra de migraciones extensas; son neo-maltusianos o marxistas o se oponen a ambas posiciones.

Ha habido mucho vaivén de slogans y se han hecho muy pocos estudios cuidadosos.

El problema de modernizar las regiones subdesarrolladas puede enfocarse provechosamente desde el punto de vista de los cambios de población por dos razones:

1. Es desde el punto de vista demográfico que la naturaleza de las relaciones recíprocas de los cambios sociales, económicos y políticos es más manifiesta en una perspectiva de largo alcance; y •
2. Para una gran parte del mundo es el impacto de los cambios sociales y económicos en el crecimiento de la población lo que presenta uno de los obstáculos más grandes para su modernización.

(9, 26)

Los cálculos proyectivos en cuanto a población, su crecimiento y Distribución colocan a la América Latina en primer lugar en lo que respecta a crecimiento. (7, 18, 21)

Así se espera que para el año 2000, América Latina tenga una población de aproximadamente 638 millones de habitantes, lo que representa, un aumento de un 160% con respecto a 245 millones de 1965; lo anterior contrasta con un 20% de incremento de la población europea la cual se calcula será de 527 millones aproximadamente. (7)

Varios países latinoamericanos han adoptado medidas en el control del tamaño de su población.

Uno de ellos es México, en donde a partir de 1973 se estableció un programa nacional de planificación dadas las perspectivas de una población aproximada de 12 2 millones para el año 2000. Además de sus propósitos de salud, este programa tiene una meta demográfica explícita; reducir el crecimiento de la población de México a una tasa del 1% anual para fines de este siglo. (20)

Medidas semejantes a la anterior han sido adoptadas por países como: Brasil, Colombia, Perú, Venezuela y Bolivia. (5, 6,7) Algunos parámetros considerados, en el estudio de la población y su tamaño, han sido su relación con los recursos naturales, su relación con el

Desarrollo económico, estructura de la población por edad, mortalidad, natalidad, fecundidad y migración.

HONDURAS.

De los países de Centro América, Honduras, con tres millones de habitantes para 1975, es el que crece con mayor rapidez. (8,18) En 1983-1984, se estimó que el país estaba creciendo a razón del 3.4% por año, lo que representa una duplicación de su población cada 21 años. Al primero de julio de 1984 se estima que la población de Honduras era de 4.300,000 habitantes. (18)

La práctica de Planificación Familiar organizada en nuestro país se inicia en junio de 1963 mediante la creación de la Asociación Hondureña de Planificación de Familia (ASHONPLAFA) institución que a nivel médico realiza actividades a través de clínicas, programas de distribución comunitaria de anticonceptivos y programa de esterilización voluntaria en 15 hospitales del país. (2)

En 1965 el Ministerio de Salud Pública y la Agencia Internacional para el Desarrollo iniciaron un Programa de Planificación Familiar el cual funciono hasta 1975. A partir de esta fecha las clínicas de planificación continuaron prestando atención a la comunidad incluidas en el programa de atención materno-infantil, en los CESAR, CESAMO

CHE y Hospitales Regionales, más las clínicas de los Centros de Salud de Tegucigalpa y San Pedro Sula.

Según informe de ASHONPLAFA (2) de 1977-1983, realizó 26,222 esterilización y en las dos décadas precedentes atendió 104,830 casos nuevos de individuos que han practicado la planificación utilizando me todos temporales y/o quirúrgicos.

En 1983, se cubrió una población de 1050 mujeres utilizando anticonceptivos orales en Tegucigalpa y 575 en San Pedro Sula para un to -tal de 1625 casos nuevos. En el mismo período se atendieron 9063 casos subsiguientes. (2)

A. MÉTODOS DE ANTICONCEPCIQN EN GENERAL.

1. Métodos actuales (clasificación).

Métodos temporales:

Populares o tradicionales:

Coitus interruptus

Métodos del ritmo Abstinencia

Lavados vaginales.

- Médicos:
  
- Temperatura basal
- Moco cervical
- Medición de estrógenos.
- Métodos de barrera:
- Condón
- Diafragma
- Jaleas o espumas
- Tabletas vaginales
- Almohadillas
- Dispositivos intrauterinos.
- Anticoncepción sistémica
- Anticonceptivos orales (mujer):

I Combinados

ii Secuenciales

iii Microdosis.

- Gosypol (hombre). en experimentación
- Progestágenos de depósito:

I Inyectables

ii Cápsulas orales

iii Implantes subdérmicos.

- Métodos definitivos:
- Esterilización femenina:
  - Laparoscopia
  - Minilaparatomía
  - Histeroscopia
  - Aplicación de sustancias oclusivas (polímeros)
  - Histerectomía.
- Esterilización masculina:
  - Vasectomía. (4, 24, 26)

## 2. Prácticas antiguas y Escritos Primitivos.

Documentos antiguos de muchas y diferentes zonas del mundo atestiguan el deseo que ha tenido la civilización de evitar los nacimientos no deseados. (10)

Un texto médico chino, escrito alrededor del año 27000 A.C, contiene lo que seguramente es la prescripción médica de mayor antigüedad registrada para el control de la población

Pero era un abortificante. (10)

Las recetas médicas para anticonceptivos que se han encontrado fueron descubiertas en papiros egipcios. Una de éstas llamada Kahun Papyrus, data del año 1850 A.C y da prescripciones para varias cremas vaginales. El famoso Eber Papyrus se escribió alrededor del año 1550 A.C y describe lo que probablemente fue el primer tapón medicina, el cual consistía principalmente de acacia molida, una planta que contiene goma arábica y que al fermentar libera una especie de ácido láctico, sustancia que todavía se reconoce como espermicida. (10, 17)

En el período clásico en Grecia, el control de la natalidad era un tema de activa discusión entre hombres de ciencias como Platón, Aristóteles y los seguidores de Hipócrates. (24)

Más tarde los romanos contribuyeron a otros adelantos por medio del empleo de la vejiga de cabro como condón. (10)

La práctica anticonceptiva se extendió a Europa a través del Islam, cuyas leyes religiosas en aquella época no condenaban el aborto practicado antes de los cuatro meses por razones serias, ni el control de la natalidad. Por consiguiente, los

Remedios anticonceptivos populares eran transmitidos tradicionalmente de unos a otros por las parteras; además varios médicos islámicos también escribieron tratados extensos sobre este tema. (g)

Tanto Rhazes (850-923), un persa que ha sido considerado como el más importante de todos los médicos de la Edad Media y el igualmente famoso Avicena de Hamadam (980-3 037) estimaban que la anticoncepción era una parte legítima de la práctica médica y detallaron una serie de métodos racionales que incluyen varios ungüentos, la oclusión vaginal y el coito interrumpido. (10)

#### Coito interrumpido (retiro)

La interrupción del coito antes del orgasmo masculino, con eyaculación externa del semen, ha sido ampliamente usada durante largo tiempo. El método es algo más efectivo que los anticonceptivos mecánicos y químicos; y el fracaso puede deberse al escape de semen sobre los genitales femeninos externos cercanos a la vagina. (4)

#### Ducha después del coito

En teoría, las duchas sirven para limpiar el semen sacan

Dolor de la vagina, pero se ha demostrado que los espermatozoides están en el moco cervical a los 90 segundos y su motilidad es tal, que inevitablemente algunos habrán penetrado en el cérvix antes que se administre la ducha. (10)

#### Prolongación de la lactancia

La supresión de la ovulación durante la lactancia es bastante variable, y la prolongación de la lactancia deliberada, cuando deja de ser necesaria para la nutrición del lactante, no ha constituido un método anticonceptivo muy difundido.

La ovulación a menudo regresa antes del primer ciclo menstrual puerperal, aproximadamente un 6% de las mujeres, y por lo tanto limitan el éxito de este método. (4)

#### Condón

Probablemente sea el anticonceptivo mecánico más ampliamente usado en el mundo en la actualidad. Generalmente hecho de plástico, sirve de cubierta para el pene durante el coito y evita el depósito de semen en la vagina. (20)

### Diafragma Cervical

El diafragma constituye una barrera mecánica entre la vagina y el conducto cervical. Se debe colocar una crema o gel anticonceptivo sobre el lado cervical del diafragma antes de la introducción del pene. (4)

#### - Preparaciones Espermaticidas

Los espermatozoides también pueden ser bloqueados para evitarles la entrada en el canal cervical por medio de sustancias líquidas de alta viscosidad, que contienen espermaticidas químicos.

una lista de los diferentes espermaticidas localmente activos que se usan hoy día incluye sustancias tan comunes como el ácido tartárico, el ácido bórico, el ácido láctico, el permanganato de potasio, el ácido salicílico, el ácido cítrico y el sulfato de zinc. Algunos compuestos más complejos, que tienen un efecto específico sobre los espermatozoides, incluyen hexilresorcinol, bisulfato de quinina, cloramina, alumbre nitrado, acetato de fenil-mercurio, sulfato de sodio laúrico y los compuestos más nuevos de poli-oxi-etileno.

La eficacia en uso de este método no es tan alta como la de otras medidas anticonceptivas. El fracaso se debe generalmente al empleo de una cantidad inadecuada, baja calidad, mala distribución del espermicida, o a la falta de espera del tiempo requerido. (10)

#### Método del Ritmo

El método del ritmo para la anticoncepción requiere que el coito se evite durante el tiempo del ciclo cuando un óvulo fertilizable y los espermatozoides móviles pudieran hallarse en el oviducto. La fertilización tiene lugar dentro de la trompa uterina y el óvulo se queda en su interior alrededor de tres días después de la ovulación; por lo tanto, el período fértil es desde el momento de la ovulación hasta 2-3 días después de la misma.

El método del calendario, calcula el día de la ovulación mediante una fórmula basada en el patrón menstrual registrado durante un período de varios meses. La ovulación ocurre ordinariamente 14 días antes del primer día del siguiente ciclo menstrual. El intervalo de fertilidad, se extiende cuando menos dos días antes de la ovulación y

No menos de dos días después de la misma. (4,10)

Puede obtenerse una demostración más confiable de la ovulación mediante el registro de la temperatura corporal basal.

La temperatura vaginal o rectal debe de registrarla la mujer cuando despierte en la mañana antes de efectuar cualquier actividad física. (4,10)

El método más certero para determinar la ovulación es la demostración de la cima de la hormona luteinizante -LH- en varias muestras del suero de la mujer. Debido al costo y tiempo requerido para las mediciones en serie de LH, esenciales para indicar el incremento abrupto, este método es incosteable y por lo tanto no es práctico para el control de la natalidad. (4, 10,24)

#### Anticoncepción Hormonal Inyectable

Las hormonas esferoides sexuales, pueden inyectarse por vía intramuscular para proporcionar un depósito que, dependiendo del medicamento, dosis y formulación, pueda proporcionar anticoncepción durante un mes, seis meses o

Inclusive un año.

Puedo emplearse progestina sola, o la inyección puede consistir en una combinación de progestina con un estrógeno. El mecanismo de acción es el mismo que el de los anticonceptivos orales (ver adelante) o el compuesto más ampliamente usado es el acetato de medroxiprogesterona.

(12,24)

#### Dispositivos Intrauterinos

El dispositivo intrauterino está hecho de plástico o de metal, o de una combinación de estos materiales. Se introduce en la cavidad uterina a través del conducto cervical.

Pueden clasificarse en como abiertos o cerrados. Los primeros, tienen una apertura circunscrita mayor de 5 mm y ejemplos de ellos son la espiral de Margulies, el asa de Lippes, la espiral doble y la T de cobre Tatum-cupper; ejemplos de los segundos son los anillos de Grafenberg, el anillo Sipper, el arco de Birnberg, el anillo de Ota y el anillo de Hall-Stone.

Los dispositivos intrauterinos son especialmente útiles

En los programas de planificación familiar a gran escala debido a que cuestan poco y proporcionan protección por largo tiempo; además el método es independiente del coito y la fertilidad se restaura casi inmediatamente después que se extirpa el dispositivo. (4)

#### ANTICONCEPTIVOS ORALES.

Los anticonceptivos orales de uso general son esferoides sintéticos semejantes a las hormonas sexuales naturales de la mujer; los estrógenos y las progestina. Por lo tanto, antes de enfocar la combinación de ambos, haremos un esbozo general de cada uno de ellos.

##### i. Estrógenos

###### a) síntesis y Química

El ovario es capaz de convertir el acetato en colesterol y luego esferoides que se esquematizan de la siguiente manera:

ACETADO	COLESTEROL
	PREGNENOLONA
PROGESTERONA	17-L-OH PREGNENOLONA
17-L OH-PROGESTERONA	ESTRIOL

CORTICOSTEROIDES ANDROSTENEDIONA ESTRONA

TESTOSTERONA ESTRADIOL

La formación de estrógenos por los folículos ováricos está dada por la hormona estimulante de los folículos (FSH). Los efectos de esta gonadotropina están mediados por la formación y la acción subsiguiente del AMP cíclico. En el varón el testículo puede producir y secretar pequeñas cantidades de estradiol y estroma. (12, 13, IB, 25)

De los estrógenos principales de la especie humana, el estradiol es el producto más potente de secreción ovárica. Se oxida fácilmente en el organismo para formar estroma y ésta a su vez por adición de agua se convierte en estriol. (6, 12,13)

Estas transformaciones ocurren principalmente en el hígado, donde tiene lugar la interconversión entre la estrena y el estradiol.

Las tres sustancias se excretan por La orina en forma de glucorónidos y sulfatos junto con una buena cantidad de productos menores en forma de complejos

Hidrosolubles.

Durante el embarazo, se sintetizan estrógenos en grandes cantidades por la placenta y, al parecer, según las mismas reacciones enzimáticas que utiliza el ovario, aunque para algunas etapas sintéticas que son deficientes en la placenta se necesita la corteza suprarrenal fetal. (17)

b) Acciones fisiológicas y farmacológicas

Los efectos psicológicos y emocionales, tan acentuados en los animales en forma de comportamiento sexual estro o calor, están parcialmente oscurecidos en los seres humanos por su carácter social y otras influencias, pero sin duda los estrógenos condicionan en grado notable el comportamiento femenino. (12, 16,24)

Los estrógenos son los principales agentes de los cambios que ocurren en la pubertad de las niñas y del atributo llamado feminidad. Mediante una acción directa, causan crecimiento y desarrollo de la vagina, el útero y las trompas. Producen aumento del tamaño de las mamas al promover el crecimiento de los conductos,

El desarrollo del estroma y el depósito de grasa, efectos en los que también intervienen las hormonas hipofisiarias, también contribuyen en forma indirecta y no bien comprendida en el moldeamiento del contorno corporal, la configuración del esqueleto y causan alteraciones en la epífisis de los huesos largos que condicionan el trance puberal del desarrollo que culmina en la fusión de las epífisis. Otros efectos normales de los estrógenos son el crecimiento del vello axilar y púbico y la pigmentación regional de la piel de los pezones, las areolas y la región genital.

Superpuesto a las influencias feminizantes de los estrógenos se encuentran el componente cíclico de la intensidad de su acción, el cual es la causa de muchos rasgos del ciclo menstrual normal. (16, 13,26)

#### Estrógenos y menstruación

Cuando los ovarios no funcionan o han sido extirpados, puede producirse el flujo menstrual administrando estrógenos y después suprimiéndolos. La magnitud de la dosis y la duración del tratamiento determinan

Si la hemorragia se producirá dentro de los límites los dos determinantes pueden variar recíprocamente y dar resultados semejantes, puede producirse la hemorragia con una sola dosis o mediante un tratamiento de varias semanas con una cantidad mucho más pequeña. Con dosis dentro de cierto intervalo, el flujo menstrual puede sobrevenir aunque el tratamiento no se interrumpa. El intervalo varía entre la dosis que es demasiado pequeña para producir sangrado al suspender el tratamiento y la dosis que es suficientemente grande para impedir el flujo menstrual aunque se haya administrado por largo tiempo. (6, 13,16, 17)

d) Acciones metabólica

Los estrógenos al igual que los andrógenos, causan retención de agua y cloruro de sodio, así como retención de nitrógeno y los elementos necesarios para la producción de protoplasma. Son anabólicos más débiles que los andrógenos y su uso en la terapéutica no es causa común de retención de sal y agua hasta el grado de causar edema. (6, 24,25)

Pueden observarse alteraciones en la curva de glucemias por vía oral y por vía intravenosa cuando se administran anticonceptivos orales que son combinaciones de dosis "altas" de estrógeno o ciertas pacientes con diabetes sacarina preclínica, o antecedentes de diabetes sacarina. Los efectos suelen ser reversibles cuando se interrumpe el estrógeno. (22, 23, 24)

e) Acción Carcinógena

Desde 1971 se han publicado varios estudios clínicos de tumores que pueden guardar relación con estrógenos. En los primeros estudios se observó un aumento de frecuencia de adenocarcinoma vaginal y cervical en la descendencia femenina de mujeres que habían tomado dietilestilbestrol y otros estrógenos sintéticos durante el primer trimestre del embarazo. Otro estudio observó un aumento de frecuencia de carcinoma mamario en pacientes que habían tomado estrógeno. Las que estaban en peligro fueron sobre todo mujeres nulíparas, y las que se embarazaron por primera vez en edad avanzada. La forma de llevarse a cabo este

Estudio no permitió determinar el grado de peligro. Cuando se agruparon pacientes de edades y paridades diversas, no se apreció el aumento de frecuencia de tumores mamarios que se había señalado en estudios anteriores. En informes preliminares se observaron hepatomas benignos en algunas mujeres jóvenes que habían estado tomando anticonceptivos orales combinados. (6, 11, 14, 23,25)

#### Absorción, destino y eliminación

Los estrógenos que se usan en terapéutica son, en general, fácilmente absorbibles por la piel y mucosas. Cuando se aplican por acción local, la absorción es a menudo suficiente para producir efectos generales; así, se han reportado casos de ginecomastia por manejo indebido (sin guantes) del dietilestilbestrol. (6, 16, 17,24)

El ritmo de eliminación urinaria de estrógenos es muy similar, tanto si se administran por vía oral como por vía intravenosa; lo cual sugiere que la absorción de la mayor parte de los estrógenos desde el tubo

Digestivo es rápida y completa. (G)

La limitada eficacia de los estrógenos naturales y de sus esteres por vía oral, probablemente se debe a transformación metabólica durante la absorción en el intestino y el paso por el hígado. (13,17)

Los derivados de los estrógenos naturales, como el etinil estradiol, y los estrógenos no esferoides eficaz es se absorben fácilmente cuando se administran por vía oral y sin duda deben su eficacia a que se inactivan lentamente en el organismo. (6, 16)

Los estrógenos naturales y sus esteres, en dosis terapéuticas, son probablemente metabolizados en el organismo en forma parecida a la correspondiente a las hormonas endógenas. La inactivación ocurre principalmente en el hígado. Una parte del estrógeno que llega a este órgano es inactivada con la bilis; luego es reabsorbida del intestino y vuelta a llevar al hígado por la vena porta. Durante esta circulación enterohepática tiene lugar la desintegración del estrógeno por conversión en productos menos activos como

Estriol y muchos otros estrógenos, por oxidación a sustancias que no son estrógenos y por conjugación con ácido sulfúrico y gluconórico. (6, 13, 16, 17,24, 25)

Los estrógenos circulan en la sangre junto con proteínas, incluyendo globulina fijadora de hormonas sexuales, y una proporción importante del estrógeno se halla en forma de conjugados, sobre todo de sulfatos. (16)

## 2. Progestinas.

### a) Síntesis y secreción

La progesterona es secretada por el ovario, principalmente por el cuerpo lúteo, durante la segunda mitad del ciclo menstrual. La secreción comienza poco antes de la ovulación en el folículo que ha de liberar el óvulo. (3)

La formación de progesterona a partir de precursores esteroides tiene lugar en ovario, testículo, corteza suprarrenal y placenta. El efecto estimulante de].

Sobre la síntesis de progesterona y la secreción

De progesterona por el cuerpo amarillo está mediado por un aumento de la síntesis de AMP cíclico. (3,4, 6,25)

Durante el segundo o tercer mes de gestación, la placenta en desarrollo comienza a secretar estrógeno y progesterona y en adelante el cuerpo lúteo ya no es esencial para que continúe la gestación. El estrógeno y la progesterona siguen secretándose en grandes cantidades hasta el momento del parto. (3, 4, 6)

b) Acciones fisiológicas y farmacológicas

La progesterona liberada durante la fase luteínica del ciclo estimula el desarrollo del endometrio secretor. La brusca disminución de la liberación de progesterona por el cuerpo amarillo al final del ciclo es la causa principal del comienzo de la menstruación. (4, 6, 13, 16, 17)

Cuando se aumenta artificialmente la duración de la fase luteal o por tratamiento con progesterona, se producen en el estroma endometrial alteraciones deciduales semejantes a las que ocurren en el comienzo

De la gestación. (6, 16, 17)

El estrógeno que en circunstancias normales antecede y acompaña a la progesterona en su acción en el endometrio, es esencial para que se desarrolle el patrón histológico normal. (13, 17)

Las glándulas endocervicales también son modificadas por la progesterona, y la secreción acuosa abundante de los elementos estimulados por estrógenos, cambia a un material viscoso escaso. (4, 13, 17)

c) Glándula mamaria

Durante el embarazo y, en menor grado, durante la fase luteal del ciclo, la progesterona, actuando con los estrógenos, provoca la proliferación de los acinos de las mamas. Al final del embarazo los acinos se llenan de secreción y la vasculatura de la glándula aumenta notablemente, pero la lactación sobreviene sólo después que han desaparecido la influencia de los estrógenos y de la progesterona por el parto. (3, 4, 12, 15)

Acción de los estrógenos o de los estrógenos y la

Progesterona, cuando se emplean después del parto para aliviar la sensación del plétora, es probablemente la acción directa en el tejido mamario inhibidora de la secreción. (12, 13)

d) Acción Termógena

Cuando se mide la temperatura corporal diariamente durante el ciclo menstrual normal, de preferencia a la misma hora todas las mañanas, se observa a mitad del ciclo un aumento de medio grado que guarda relación con la ovulación. El aumento de temperatura persiste el resto del ciclo menstrual. (12, 13, 17)

El fenómeno es causado por la progesterona, puesto que se produce administrando la hormona a las mujeres no ovulantes y a varones. (12, 13, 17)

3. Anticonceptivos Orales.

a) Mecanismo de acción

La combinación de hormonas esferoidales en anticonceptivos orales actúa y periféricamente para alterar la función reproductiva normal. (3, 12)

La ovulación es inhibida a través de la supresión de la liberación de gonadotropina.

La maduración folicular es impedida, aunque existe evidencia que la atresia folicular continua.

La incidencia de ovulación en mujeres tomando anti-conceptivos orales es menor que el 2%. Sin embargo, aun en el caso de ovulación ocasional, los cambios periféricos que ocurren secundarios a la exposición crónica del componente progestina del anticonceptivo oral hacen poco probables la fertilización e implantación. De aquí que, mientras el riesgo de ovulación incrementa con el uso de fórmulas que contienen progesterona sola, y con los anticonceptivos orales nuevos de dosis bajas, el riesgo de embarazos no incrementa marcadamente, (3, 4, 12, 13, 15, 16,17)

Mecanismo central de acción de anticonceptivos orales.

Durante el ciclo ovulatorio espontáneo, bajo la influencia de la FSH, las células de la granuloma aromatizan los andrógenos fecales a estrona y estradiol.

Los estrógenos intrafoliculares estimulan la proliferación continua de células de granulosa, creando un microambiente folicular que soporta el desarrollo normal del óvulo y asegura un número adecuado de células de la granulosa para proveer suficiente secreción de progesterona luteal para mantenimiento del embarazo. (3)

Durante la maduración folicular, concentraciones elevadas de estradiol plasmático señalan al cerebro que el folículo está listo para la ovulación. Un subsecuente evento intra-ovárico disparador de una honda de LH, conduce a la supresión de gonadotropinas pituitarias. (3, 24, 25)

En ausencia de la señal de gonadotropina coriónica de la concepción, el cuerpo lúteo no es mantenido, si no que conlleva luteolisis.

Con una caída de hormonas esferoidales, ocurre la menstruación y los niveles de FSH comienzan a elevarse, reiniciando el crecimiento folicular. (3, 5, 6, 13, 17)

c) Efecto sobre Hipotálamo e Hipófisis

Aun cuando la acción de los esferoides sexuales sobre las células blanco dentro del SNC ha sido asumida que sea primariamente a través de mecanismos clásicos, por medio de los cuales los efectos fueron medidos por translocación de la hormona unida a un receptor cito sol al núcleo y seguida por su interacción con cromatina; ahora es conocido que múltiples interacciones de mayor complejidad existen entre catecol-estrógenos, catecol-aminas y endorfinas en la regulación de neuro secreción de GNRH y otras neurohormonas hipofitróficas. (3. 6, 13, 24)

Catecol-estrógenos, metabolitos naturales del estradiol (que son hidroxilados en la posición de 2 a 4 del Anillo A del núcleo esferoidal) comparten una estructura común con las catecol-aminas dopamina y no repinefrina y sobre ésta base interactúan con los receptores de catecol-aminas dentro del SNC, también como con los receptores de estrógenos citoplasmáticos. (3, 16, 17)

Los diferentes metabolitos neurales de estradiol, tienen

Acciones divergentes. El 2-OH-estrona parece ser un inhibidor fisiológico de liberación de prolactina en mujeres normales. (6)

El 2-OH-estradiol estimula la prolactina, pero no la liberación de gonadotropina.

El 2-OH-estrona también ha sido expuesto en la disminución de secreción de gonadotropina en mujeres hipo gonadales estrógeno preparadas.

Los efectos de la catecol-estrógenos sobre la función hipotalamo-hipofisiaria puede ser mediada no solo a través del enlazamiento con receptores de cate-col-aminas, sino que también por alteración de la concentración de catecol-aminas en el SNC. (3, 5, 6, 12, 16, 17, 24)

#### 4. Efectos Periféricos de Anticonceptivos Orales.

Un nivel umbral de FSH sérica es necesario para el desarrollo folicular más allá del estadio de folículo primario.

Biopsias de ovarios en un grupo de mujeres con hipogonadismo

Hipogonadotrófico-hipotalámico, secundario a displasia onfalogenital ha revelado solamente folículos primarios tempranos y primordiales pero no folículos secundarios. (3, 6, 12)

Hubo marcada inhibición de la iniciación y progresión del crecimiento folicular, si bien la atresia de folículos inmaduros persistía.

La ovulación pudo ser inducida en estas mujeres. Así que, la deficiencia de gonadotropina prevenía la maduración folicular, pero la atresia persistía en estos ovarios.

Niveles basales de gonadotropinas hipofisiarias, aunque suprimidas en usuarias de anticonceptivos orales, son suficientes para permitir el desarrollo folicular temprano y que la atresia continúe, pero no es común la maduración folicular completa.

Durante el tratamiento prolongado con anticonceptivos orales, los ovarios son gruesamente reducidos en su tamaño y presentan un cuadro queiscente.

El número de folículos primordiales varía considerablemente entre mujeres y es dependiente primariamente de la

Edad del individuo, sin correlación con la duración del uso de anticoncepción.

En la mayoría de usuarias de anticonceptivos orales, un número normal de folículos primarios están presentes en todos los estados de desarrollo.

Aunque el crecimiento folicular tardío está impedido, folículos secundarios y aún folículos graafianos maduros pueden ser ocasionalmente vistos después de tratamiento a largo plazo. Un gran número de folículos atresicos fue visto cuando se compararon con ovarios de mujeres que no usaban esteroides anticonceptivos; en otros estudios no se ha confirmado el hallazgo.

Aun así, los hallazgos son consistentes con la observación clínica que la menopáusica no es ni acelerada ni retrasada con el uso a largo termino de anticonceptivos orales.

a) Cérvix

El moco cervical es fácilmente penetrable por él esperma durante la fase folicular tardía, cuando la concentración sérica de estradiol es máxima.

Durante la fase luteal, y también durante el uso de anticonceptivos orales, el moco llega a ser grueso, celular e impenetrable al esperma.

Números de esperma dentro del canal cervical, también como el número de criptas cervicales colonizadas por esperma, han sido cuantificadas seguido del tratamiento con etinil estradiol y acetado de medro xiprogesterona.

La progesterona contra-ataca el efecto estimulatorio de estrógenos sobre la penetrabilidad de moco cervical, y hay una marcada disminución en el número de esperma entrando al cérvix.

b) Oviducto

El transporte de esperma dentro de la ampula distal, el sitio de fertilización, puede también ser dependiente de los esteroides sexuales.

El epitelio del oviducto del primate, particularmente aquel del mono rhesus, es dependiente de estrógenos para mantener un estado normal de diferenciación celular.

Tanto las células ciliadas y secretorias se atrofian y se diferencian después de la ovariectomía.

Después del subsecuente tratamiento con estrógeno, un epitelio oviductal ciliado hipertrofiado es encontrado.

Con la adición de progesterona, el epitelio descilia y células secretorias predominan. Durante la fase luteal tardía de un ciclo ovulatorio normal, las células ciliadas se atrofian.

Estudios en el oviducto humano, también indican que los cilios se pierden y son regenerados cíclicamente. Los estrógenos parecen estimular la cilogénesis, mientras que regresa un estado progesterona dominante, ambos durante la fase luteal y postparto. Tratamiento post parto subsecuente con estrógenos resulta en una proliferación incrementada de epitelio ciliado.

Estas observaciones sugieren que la progesterona antagoniza el efecto mantenedor de los cilios de los estrógenos.

El istmo de la trompa de Falopio humano puede ser

Análogo al cérvix en su habilidad para secretar moco y regular el transporte de esperma.

Bajo condiciones de exposición baja de estrógenos, las células ciliadas están esparcidas y la secreción de moco luminal es mínima. Durante la fase medio folicular del ciclo menstrual normal, la secreción de moco llega a ser evidente entre las vellocidades y los pliegues de la mucosa.

Ha sido expuesto en especies no primates que la administración sistemática también como la aplicación local de progesterona en el oviducto, altera el transporte del esperma e incrementa la tasa de fertilización poliespermática. El transporte de huevos dentro del útero también es acelerado.

c) Endometrio

El endometrio llegar a ser receptivo al adherimiento y penetración del blastocisto solamente por un corto tiempo durante el ciclo menstrual y es hostil a su crecimiento en otros tiempos.

Esta adquisición de receptividad a la invasividad

Del trofoblasto es crucialmente dependiente, a través de una secuencia programada, de exposiciones a estrógenos y progesterona.

Estos requerimientos han sido cuidadosamente estudiados en roedores.

Dos picos de estradiol son notados, uno ocurriendo en el período preovulatorio y el otro precediendo la nidación.

En ausencia de la segunda elevación de estradiol nidatorio, el blastocisto falla en implantarse. A su vez, en el medio ambiente uterino progesterona-dominante, blastocistos murinos conllevan un retardo en la implantación.

Procesos metabólicos, reflejados en la producción y captación de dióxido de carbono, disminuyen marcadamente.

Hay evidencia que inhibidores metabólicos pueden ser secretados por el endometrio progestacional, hasta el tiempo de elevación del estrógeno nidatorio.

Las secreciones uterinas, bajo la influencia del estrógeno nidatorio, juegan un papel en la lisis de la zona pelucida y alternando las propiedades superficiales del trofoblasto (19).

Mientras los mecanismos de implantación varían marcadamente entre las especies, haciendo difícil la extrapolación, la secreción glandular extensiva vista en el endometrio secretorio medio humano, puede proveer también factores similares conduciendo a lisis zonal y favoreciendo los estados primarios de nidación. El edema estromal, máximo en el séptimo día post ovulatorio (el tiempo de implantación), podría también ayudar la penetración del trofoblasto en el endometrio, permitiendo contacto rápido del embrión sistema vascular del endometrio materno.

##### 5. Farmacología Clínica.

###### Preparaciones utilizables.

Desde la introducción de los anticonceptivos en 1960, treinta y siete preparaciones diferentes han aparecido. La mayoría son modificaciones de la primera generación o

Píldora secuencial, fue usada clínicamente por aproximadamente una década, ella fue removida del mercado debido a su baja eficacia; y posible asociación con carcinoma endometrial (4, 12, 16,17)

La tercera generación incluye tanto la combinación estrógeno/progesterona en dosis baja (contenido menos de 50ug de estrógeno y menos de 1.5 mg de progesterona) también como píldoras solo de progesterona (5, 16, 24,25).

Todas las preparaciones combinadas contienen uno de los dos estrógenos y unas cinco Progestinas enumeradas así:

- |            |   |    |                         |
|------------|---|----|-------------------------|
| Estrógeno  | = | a) | Etinil Estradiol        |
|            |   | b) | Mestranol               |
| Progestina |   | a) | Diacetato de etinodiol  |
|            |   | b) | Noretindrona            |
|            |   | c) | acetato de Noretindrona |
|            |   | d) | Noretinodrel            |
|            |   | e) | Norgestrel.             |

Generalmente se utilizan en empaques de 21 y 28 tabletas  
Estos últimos incluyen siete tabletas placebo o férricas

A ser tomadas diariamente en los siete días libres de terapia hormonal. Las preparaciones de progesterona sola contienen 0.03-0.5 mg de progestina, y son tomadas diariamente sin intervalo libre de píldora y se utilizan en paquetes de 28 y 42 tabletas. Hay poca diferencia en la habilidad de las preparaciones para prevenir el embarazo. Teóricamente la combinación debería tener una efectividad sobre el 95% en mujeres que los usan correctamente durante su primer año de uso (5, 6,24).

Diferencias entre la efectividad actual de las preparaciones es casi imposible demostrar, con fracasos ocurriendo principalmente por error de la paciente (5,6).

La píldora de progesterona sola es a veces menos efectiva, aproximadamente 97%. Sin embargo, hay diferencias significativas en sus efectos no contraceptivos. Preparaciones de dosis bajas están asociadas con más episodios molestos de amenorrea y sangrados abundantes. Preparaciones de altas dosis están asociadas con cambios metabólicos y serias reacciones adversas (4, 5, 6, 16, 17,24).

#### 6. Farmacocinética de los Estroides Anticonceptivos.

a) Estrógenos.

El Mestranol (ME) y el Etinil Estradiol (EE) parecen ser bien absorbidos puesto que la mayoría (60%) de una dosis vía oral puede ser recuperada en la orina (5,6).

En el humano, él ME es demetilado a EE. El Etinil Estradiol conlleva recirculación y reabsorción entero hepática. Este proceso no puede ser tan completo como con estrógenos endógenos puestos que un 30% de una dosis puede ser recuperada en las heces. Pico de concentraciones de EE y ME ocurren entre 1-2 horas después de administración oral (12,16).

Después de la absorción, hay una rápida caída en la concentración plasmática de etinil estradiol, seguida por una declinación mucho más lenta, esto se logra comparando la vida media de distribución con la de eliminación; con concentraciones plasmáticas detectables presentes 24 horas después de la administración. La fase de eliminación lenta es debida a sulfatación, después de lo cual el enlazamiento a proteínas

Impide la eliminación (6, 12, 16,17).

La degradación de ME y EE parecer ser idéntica, siendo el mayor metabolito urinario el gluconórido de EE; otros productos incluyen EE sulfatos y varios compuestos hidroxilados. Esto difiere del metabolismo del estradiol ocurriendo naturalmente, en el cual las otras vías metabólicas son de mayor significancia (6,12).

Estas diferencias son probablemente debidas a la vía Directa de los esteroides anticonceptivos y las enzimas hepáticas vía circulación portal cuando son administradas oralmente (6,24).

b) Progesteronas

Hay cinco anticonceptivos orales progestágenos usados comercialmente. Estos esteroides son compuestos 19 nortestosterona que exhiben actividad como la progesterona y son usados debido a que la progesterona por sí misma es inactiva cuando se administra oralmente. El destino de los progestágenos es más complejo que el de los estrógenos sintéticos debido al extenso

Metabolismo (3, 4, 5, 12, 16, 24,25).

Más de 30 metabolitos han sido identificados para los varios progestágenos (6).

Noretindrona (NE) y Noretinodrel (ND) parecen ser rápidamente absorbidos, con una concentración máxima alcanzada en 1 hora, mientras que el diacetato de etinodil y acetato de Noretindrona puede conllevar diacetilación en el tracto gastrointestinal antes de la absorción (6, 12,16).

El diacetato de etinodil y ND conllevan metabolismo a NE como vía metabólica principal. Estos esteroides luego son hidroxilados y conllevan doble enlace de conjugación y reducción antes de la excreción. Las diferencias en efectos entre los progestágenos

Puede ser debida a varios metabolitos intermediarios, la acción de los cuales no ha sido determinada.

Norgestrel es el único progestágeno totalmente sintético utilizable y es producto como la mezcla racémica.

Cada isómetro sigue una vía metabólica diferente a diferente velocidad. La potencia progestacional incrementada de norgestrel puede ser un resultado de su eliminación lenta del plasma.

La excreción biliar de los progestágenos y su metabolito es desconocida. Sin embargo, los metabolitos de los varios progestágenos han sido recuperados en las heces a una razón de 15-45% aproximadamente de una dosis administrada (6, 12, 16,17).

#### 7. Indicaciones y contraindicaciones.

Las ventajas de la utilización de los anticonceptivos orales abarcan toda una gama de preocupaciones por la salud ocupando el primer lugar entre ellas la eficacia de la anticoncepción.

Las encuestas realizadas en los Estados Unidos revelan que la píldora es el método reversible más eficaz para prevenir un embarazo no deseado. En comparación, los DIU tienen en un período de doce meses una tasa de fallas del doble de la píldora, los condones del triple, los diafragmas del cuádruple, y de más del quintuple los otros métodos.

Contraindicaciones.

## 1. Absolutas

- Antecedentes tromboembólico o historia sugestiva
- Accidente cerebro vascular o historia sugestiva
- Enfermedad coronaria o historia sugestiva
- Hipofunción hepática
- Adenoma hepático o historia sugestiva
- Cáncer ginecológico
- Embarazo.

## 2. Relativas

- Dentro de las dos semanas siguientes a un parto
- Alteraciones vasculares severas o migraña
- Hipertensión arterial con T.A Diastólica de 110 o más
- Diabetes o historia familiar de diabetes
- Enfermedades vesiculares incluyendo colecistectomía
- Antecedentes de colestasis durante el embarazo
- Mononudeosis en fase aguda

- Sangrado genital no diagnosticado
  - Cirugía electiva en las siguientes 4 semanas
  - Inmovilidad de un miembro por lesiones
  - Después de 3 5 años
  - Enfermedad fibroquística o fibroadenoma mamario.
3. Relativas para iniciar la píldora
- Ciclos menstruales, irregulares
  - Enfermedades cardíacas o renales o historia sugestiva
  - Fumadoras
  - Lactancia.
4. Iniciada la píldora observar si empeoran
- Depresión
  - Hipertensión con T.A. Diastólica entre 90 y 100
  - Cloasma
  - Asma
  - Epilepsia
  - Leiomiomatosis uterina
  - Acné
  - Várices
  - Antecedentes de hepatitis pero con pruebas de

#### 8. Escogencia de un Anticonceptivo Oral Inicial.

El principio farmacológico básico de prescribir la dosis efectiva mínima para alcanzar el efecto deseado, conlleva la recomendación que una de las siguientes combinaciones sea usada inicialmente (6):

Brevicon, Loestrin 1.5/30, Lo/Ovral, Modicon, Norinyl 1/3 5, Orthonovum 1/3 5, Ovcon-3 5. Esta recomendación está basada en dos premisas: Seguridad teórica y aceptable frecuencia de continuación.

Aunque no hay fuerte evidencia que la dosis de 30-35 ug de estrógeno es más segura que la dosis de 50 ug, hay evidencia que la última está asociada con menos complicaciones tromboembólicas que las píldoras conteniendo 100 ug (6, 16,19).

Puesto que el riesgo de tromboembolismo parecer ser un fenómeno relacionado a la dosis, podría parecer razonable asumir que la dosis baja de estrógeno, el riesgo disminuye (19).

Este fenómeno también se mantiene cierto para la mayoría

De los efectos metabólicos indeseables de la píldora. Náusea, vómito, cefalea, ganancia de peso e hipersensibilidad de las mamas son unos pocos efectos menores adicionales relacionados a la dosis que pueden conducir a la continuación. Por otro lado, los clínicos podrían evitar el penoso sangrado intermenstrual (4, 5, 16, 24, 25).

Aunque considerada una reacción benigna, el sangrado es la razón médica más común para discontinuar los anticonceptivos orales. Ello también es un fenómeno relacionado a la dosis, ocurriendo más comúnmente con las píldoras de dosis bajas en estrógenos.

Considerando el sangrado solo, aún la píldora de dosis combinada baja, tendrá una frecuencia de continuación teórica de 69% después del tercer ciclo de uso (4, 6).

La mitad de las pacientes experimentando sangrado intermenstrual con cualquier píldora durante el primer ciclo de uso, tendrán remisión espontánea del sangrado por el tercer ciclo.

La escogencia de un estrógeno inicial es simplificada por el hecho de que todas las píldoras combinadas contienen

Etinil estradiol sub 50 ug. La selección de un progestogeno inicial y su dosis ha recibido menos atención en la práctica clínica.

Sin embargo, cuando el contenido de estrógeno de la píldora es disminuido, el progestógeno llegar a ser una importante consideración en efectividad y control del ciclo menstrual (4, 6, 12, 13, 14, 24,16).

#### 9. Efectos Secundarios. O Colaterales.

La alta incidencia de efectos secundarios o reacciones adversas menores explica en parte la alta frecuencia de discontinuación (50-60%) vista en algunas clínicas de planificación. Desde su introducción, literalmente cientos de reportes de quejas subjetivas y objetivas ocurriendo en mujeres usando anticonceptivos orales han aparecido (5, 13, 17, 24,26).

La incidencia reportada de los varios síntomas y efectos colaterales varía significativamente y puede ser debida a población estudiada, composición y dosis de los agentes usados, y quizás lo más importante, diferencias en el diseño de estudios para coleccionar la información (13)-.

Las observaciones clínicas han establecido que el uso de anticonceptivos puede predisponer a las mujeres susceptibles a numerosos padecimientos, incluyendo hipertensión arterial, ictericia, obesidad, depresión mental, pérdida o reducción de la libido, amenorrea persistente; cambios en las cifras del laboratorio relacionados con el metabolismo de los carbohidratos pueden simular a los que ocurren en la diabetes; náusea, vómito, cefalea, dilatación e hipersensibilización de las glándulas mamarias, aumento de peso, cloasma y sangrado intermenstrual (13,17,24, 25, 26).

Hepatomas celulares:

También se ha relacionado el uso de anticonceptivos orales y la frecuencia de enfermedad tromboembólica, ocurrencia de tromboembolia post operatoria de las venas profundas, trombosis coronaria, anormalidades del cuello uterino (19).

a) Náusea y vomito

La náusea parecer ser relacionada a la dosis del estrógeno y es minimizada cuando los productos usados contienen 50 ug o menos de estrógenos.

Es un efecto colateral común asociado con terapia de estrógenos en alta dosis en la anticoncepción "a la mañana siguiente".

La náusea asociada a la píldora usualmente ocurre tempranamente en la terapia y puede calmarse a medida que la terapia continúa.

Se desconoce si las máximas concentraciones son importantes en producir náusea como en otras drogas.

El manejo de la náusea asociada a la píldora incluye:

Certeza si la náusea temporal puede ser tolerada

Tomar la píldora a la hora de acostarse de tal forma que la concentración máxima se alcance mientras el individuo duerme

Comer previo a la administración del anticonceptivo oral y,

Reducir el contenido de estrógeno de la píldora.

Raramente la náusea es tan severa que requiera la discontinuación de la anticoncepción oral (5, 12,16, 17,26).

Los vómitos debido a la píldora u otra etiología pueden

Dar como resultado una disminución en la eficacia de la anticoncepción oral. Datos farmacológicos demuestran que la mayoría de los pacientes absorben el estrógeno 2 horas después de administración oral. Podría ser sensato repetir la dosis si los vómitos ocurren durante la fase de absorción (5, 6, 12, 14,16).

Embarazos han sido reportados en pacientes con episodios diarreicos y vómitos asociados con gastroenteritis viral si la enfermedad ocurre entre el 3 y 16 día del ciclo de ingesta (7, 10,26).

•B) Sangrado Intermenstrual

Este es uno de los efectos colaterales más comunes relacionados a la "píldora", ocurriendo en casi la mitad de las pacientes.

Con la recomendación de usar píldoras combinadas con dosis sub 50 ug, la incidencia aún permanece alta (6, 24,25).

Dos tipos de sangrados son identificados: aquél que ocurre tempranamente durante los meses iniciales de Uso y aquel que ocurre después de varios meses (6,10, 17).

El sangrado temprano se resuelve espontáneamente en 50% de las pacientes. Resulta de la inhabilidad de las hormonas sintéticas para estimular y mantener el endometria por el curso de tres semanas de terapia.

Descuido en tomar la píldora al mismo tiempo cada día junto con el olvido de un día, terapia concurrente y absorción impedida son factores que deben ser explorados.

Sangrados que ocurren más allá de los primeros tres meses o tardíamente, han sido manejados de diferente forma. La recomendación de determinar en qué punto del ciclo ocurre el sangrado, en un intento para determinar la necesidad de incrementar estrógeno (tempranamente) o progesterona (tardíamente), es limitado por la inhabilidad para predecir la potencia global de píldoras alternativas para tratar el sangrado (13, 17).

Claramente, incrementando la dosis absoluta se sojuzgara esta limitación, pero la experiencia dicta que cambiando arbitrariamente a otro compuesto de dosis

Es tan exitosa y más deseable que la sustitución con una píldora de dosis alta, la cual niega al paciente un margen completo de seguridad.

Este. Incremento en la dosis de estrógeno debe ser una última medida, temporal si es posible, y raramente se necesitarán dosis mayores de 50 ug. Finalmente un corto curso de estrógeno adicional, junto con la preparación corriente, puede ser utilizada intermitentemente (24,25).

c) Ausencia del sangrado de retirada o suspensión

La actual incidencia de este efecto colateral menor se desconoce, debido a que su método de reporte no está estandarizado. El fracaso del sangrado de suspensión parece ser una más común con píldoras de 50 ug (6,17, 24,25).

Debido a la administración continua de progesterona, inhibiendo el efecto proliferativo de estrógeno sobre el endometrio, el sangrado o suspensión tiende a disminuir y algunas mujeres pueden cesar enteramente. Pacientes reportando esta queja están preocupadas acerca de un **embarazo potencial**.

También estudios retrospectivos indican que hormonas exógenas administradas durante el embarazo pueden estar asociadas con anomalías cardiovasculares y de miembros (4,6).

Una historia cuidadosa considerando el uso de píldoras, síntomas de embarazo, y otros factores relaciona dos (p.e nuevas medidas o gastroenteritis) deben ser obtenidas (13).

d) Depresión

La depresión es reportada que ocurre en aproximadamente 5% de las usuarias de anticonceptivos orales (6).

Síntomas notados incluyen letargia, pérdida de la libido, irritabilidad y llanto. Desordenes en el sueño y cambios de apetito son poco comunes.

Debido a la naturaleza subjetiva, existe controversia en cuanto a la etiología de la depresión. Aunque algunos han sugerido una causa psicológica, también hay evidencia que un desorden en neurotransmisores del CNS, particularmente serotonina, puede ser responsable

(6,13).

Muchos estudios han demostrado que la depresión es probable que se desarrolle en mujeres con historia previa de episodios de depresión o en aquéllas con "síndrome de tensión premenstrual".

Proponemos de la teoría bioquímica ofrecen evidencia de deficiencia de piridoxina (vitamina B6); este agente es un cofactor en el metabolismo del aminoácido triptófano o serotonina (13, 16,17).

e) Cambios de peso

En pacientes tomando anticonceptivos orales se ha observado que ganan peso, pierden peso y no muestran cambios apreciables en el peso (10, 13,17).

Lo más interesante y clínicamente significativo es la ganancia de peso, la cual ha sido dividida en cíclica y acíclica. Se piensa que la ganancia acíclica sea secundaria a un incremento en el apetito inducido por la progesterona. Puesto que la obesidad es una característica del paciente de alto riesgo por serios cambios metabólicos de los anticonceptivos orales, la ocurrencia de ganancia efectiva de peso puede tener

Más que un significado cosmético.

La ganancia cíclica de peso se piensa que se deba al efecto secundario de retención de agua por el exceso de estrógeno.

El etinil estradiol tiene un efecto mineral o corticoide directamente sobre el túbulo renal. Adicionalmente, los progestágenos muestran un efecto positivo sobre el sodio total intercambiable (12).

Los anticonceptivos orales pueden también producir un aldosteronismo secundario, resultando del incremento substrato de renina normalmente producido por el efecto de estrógenos exógenos sobre el hígado (16).

Cuando la ganancia de peso es lo suficientemente significativa, el manejo debe consistir en disminuir la dosis total de hormona, especialmente el estrógeno (13, 17).

Además de la eficacia de la anticoncepción, existen otros efectos ventajosos que algunas mujeres derivan del uso de los anticonceptivos orales (27).

1. Protección contra enfermedad inflamatoria pélvica. Las usuarias de anticonceptivos orales enfrentan la mitad del riesgo de las no usuarias y la cuarta parte del riesgo de las usuarias de DIU.
2. Protección contra el embarazo ectópico. Las usuarias corren la décima parte del riesgo de las no usuarias de tener embarazo ectópico.
- 3'. Protección contra el cáncer de endometrio. Las mujeres que han usado los anticonceptivos orales durante un año o más corren la tercera parte del riesgo de las que nunca lo usaron de padecer de esta forma de cáncer uterino.
4. Protección contra el cáncer de los ovarios. En comparación con las mujeres que nunca usaron los anti conceptivos orales, aquéllas que los han usado, corren los dos tercios del riesgo de tener cáncer del ovario.
5. Protección contra enfermedad benigna de las mamas y eliminación de una serie de desórdenes menstruales comunes, inclusive menstruaciones irregulares,

Tensión premenstrual, pérdidas excesivas de sangre y calambres.

ANTICONCEPTIVOS ORALES

NOMBRE: COMERCIAL	PROGESTAGENO	DOSIS (MG)	ESTROGENO	DOSIS (UG)
1 Brevicon	Noretindrona	0.5	EE	35
2. Demulen	Diacetato de etinodiol	1.0	EE	50
3. Enovid-E	Noretindrel	2.5	ME	100
4. Enovid 5	Noretinodrel	5.0	ME	75 •
5. Enovid 10	Noretinodrel	10.0	ME	150
6. Lo/Ovral	Norgestrel	0.3	EE	30
7. Loestrin 1/20	Acetato de Nore tindrona	1.0	EE	20
8. Oestrin 1.5/30	"	1.5	EE	30
9. Modicon	Noretindrona	0.5	EE	35
10 Norinyl 1 -35	Noretindrona	1.0	EE	35
11 Norinyl 1 -50	Noretindrona	1.0	EE	50
12 Norinyl 1+8	Noretindrona	1.0	EE	80
13 Norinyl 2	Noretindrona	2.0	ME	100
14 Norlestrin 1/50	Acetato de Nore tindrona	1.0	EE	50
15 Norlestrin 2.5/50	Acetato de Nore tindrona	2.5	EE	50
16 Ortho-Novum 1/35	Noretindrona	1.0	EE	35
17 Ortho Novum 1/50	Noretindrona	1.0	ME	50
18 Ortho Novum 1/80	Noretindrona	1.0	ME	80

NOMBRE COMERCIAL	PROGESTAGENO	DOSIS (MG)	ESTROGENO	DOSIS (UG)
19 Ortho Novum 2	Noretindrona	2.0	ME	100
20 Ortho Novum 10	Noretindrona	10.0	ME	60
21 Ovcon - 35	Noretindrona	0.4	EE	35
2 2 Ovcon - 50	Noretindrona	1.0	EE	50
23 Ovrál	Norgestrel	0.5	EE	50
24 Ovíllen	Diacetado de Etinodid	1.0	ME	100
25 Micronor	Noretindrona	0.35		
26 Nor-Q-D	Noretindrona	0.35		
27 Ovrette	Norgestrel	0.075		

EE Etinil Estradiol

ME Mestranol

CAPITULO #. VI

## H I P Ó T E S I S

La presencia de efectos secundarios en mujeres usando anticonceptivos orales está relacionada con el tipo de combinación que se use.

Los anticonceptivos orales producen trastornos tales como náusea, vómitos, cefalea, sangrado intermenstrual; en mujeres que los consumen.

La acentuación de los síntomas está relacionada con el tiempo de ingesta del anticonceptivo oral.

Los efectos secundarios en la población consumidora de anticonceptivos orales se presentan con mayor intensidad cuando las usuarias pasan de los 3 años.

El uso de anticonceptivos orales es más frecuente en un 80% en el área urbana que la rural.

A menor nivel socioeconómico la población expuesta presentará mayores efectos secundarios.

## V A R I A B L E S

## A. Dependientes:

1. Anticonceptivo Oral : Hormona esteroïdal sintética semejante a la hormona natural de la mujer.
2. Efecto secundario : Es aquél efecto que se produce con la dosis común de un medicamento que corresponde a su acción farmacológica pero que es indeseable.

## B. Independientes:

1. Edad : Número de años cumplidos.
2. Paridad : Condición de una mujer de haber parido uno o más productos mayor o igual a veinte semanas de gestación.
3. Lugar de Procedencia : Se considerará el lugar de residencia de la paciente, dividiéndolo en urbano y rural. Se considerará
4. Tipo : la combinación y do

Sis del anticonceptivo que se use.

5. Antigüedad : Tiempo transcurrido desde que  
Inició el uso de anticonceptivo oral.
  
6. Nivel socioeconómico: Se definirá de acuerdo ha  
indicadores (escolaridad, ingreso mensual por familia,  
tenencia de vivienda, tenencia de artículos electrodomés ticos)  
en bajo, medio y alto.

## MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO.

Dadas las características de nuestro tema de trabajo, el estudio a realizar fue de tipo descriptivo, analítico y transversal; el cual se realizó en el área de consulta externa de Ginecología del Bloque Materno Infantil del Hospital Escuela y en la Clínica de la Asociación Hondureña de Planificación de Familia, ubicada en la Colonia Alameda de Tegucigalpa, D.C.

POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO.

El universo considerado para la población a estudiar, comprende mujeres que asisten a consulta externa ginecológica del Hospital Escuela.

Según datos consignados en el Departamento de Estadística del Hospital Escuela, se atienden un promedio de 9427 pacientes por semestre en dicha sección, distribuidas entre médicos especialistas y médicos residentes. También se considera aquella población utilizando conceptivos orales que asiste como usuaria nueva a la Asociación Hondureña de Planificación de Familia, la cual ha sido consignada en promedio de 1050 por semestre.

Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{L^2}{E} \cdot \frac{P \cdot Q}{N}$$

$$E = (n-1) \cdot p \cdot q$$

Donde n = tamaño de la muestra

P = prevalencia del uso de anticonceptivos orales = 27%

$$Q = 1 - P$$

d = error = 5

N = Universo = 10477

2 = constante = 1.96 De aquí nuestra muestra tiene un valor igual a 306 (n=306). De esta muestra, 275 casos se tomaron de consulta externa de Ginecología del Hospital Escuela y 31 casos de la Clínica de ASHOMPLAFA.

#### MÉTODO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se utilizó como herramienta de trabajo en la recolección de datos la siguiente encuesta:

Efectos secundarios en mujeres usuarias de. Anticonceptivos orales:

I. Datos generales

Fecha:

Nombre:

No. Encuesta:

Edad:

Lugar de procedencia:

Ocupación:

Escolaridad:

## II. Condición socioeconomica.

No. De miembros de la familia: Miembros

que aportan ayuda económica: a) b)

Ingreso económico mensual (x familia) Lps

Posee casa propia Si ( ) No ( )

Alquila Si ( ) No ( )

Otros (especificar):

Cuántas habitaciones posee la casa en que vive:

Su casa posee paredes de:

Madera ( ) bahareque ( ) ladrillo ( )

Otros (especificar): Su

casa posee techo de:

Teja ( ) Zinc ( ) asbesto ( ) Otros (especificar):

Piso:

Qué aparatos electrodomésticos posee?

Radio Si ( ) No ( ) Refrigeradora Si ( ) No ( )

Equipo de sonido Si ( ) No ( ) Plancha Si ( ) No ( )

Televisión B y N ( ) Color ( ) No ( ) Otros

(especificar);

## III Historia Gineco Obstétrica.

Edad de menarquía:

Han sido sus ciclos menstruales regulares: Si ( ) No ( )

(antes del uso de anticonceptivos) Fecha de última menstruación:

P: AB: C:

TV. Utiliza actual o anteriormente algún método anticonceptivo?

Si ( ) No ( )

V. Anticonceptivos Orales:

Nombre comercial del. Anticonceptivo oral (píldora/pastilla)  
que Utiliza o ha utilizado

a)

b)

c)

Numero de píldoras del cartón:

Los ha utilizado continuamente: Si ( ) No ( )

Si los suspendió, porqué lo hizo:

- Por prescripción médica( )

- Deseo de embarazo( )

- Cambio a otro método( )

- Por efectos indeseables( )

- Otros (especificar)

Si anteriormente utilizo anticonceptivos orales:

- Fecha de inicio
- Durante cuánto tiempo los utilizo
- Durante los primeros seis meses presento uno o más de los siguientes síntomas:

SÍNTOMAS	SI	NO
Náusea		
Vómito		
Cefalea		
Irritabilidad ato fácil		
Disminución de la libido		
Tristeza		
Sangrado intermenstrual		
Amenorrea		
Aumento en la sensibilidad de los senos		
cloasma		

Si actualmente utiliza anticonceptivos orales ha presentado uno o más de los siguientes síntomas:

SÍNTOMA	SI	NO
Náusea		
Vomito		
Cefalea		
Irritabilidad		
Llanto fácil		
Disminución de la libido		
Tristeza		
Sangrado Intermenstrual		
Amenorrea		
Aumento de la sensibilidad de los senos		
Clasma		

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Previo registro y obtención de datos, se procedió al cruce de variables, expresando los resultados en términos de porcentajes. Es de hacer constar que la muestra incluye pacientes no usuarias de anticonceptivos orales tomadas al azar, en edad reproductiva (al igual que las usuarias comprendidas entre los 15 y 49 años), que no presenten sospecha o presunto embarazo. Este grupo control debe ser semejante en número al grupo estudio para fines comparativos.

CAPITULO #. IX

RESULTADOS ESTADÍSTICOS

CUADRO No. 1

CLASIFICACIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA (USUARIAS Y NO USUARIAS)  
SEGUN EDAD.

EDAD	USUARIA	NO USUARIAS	TOTAL
15 - 19 años	12	20	32
20 - 24 años	40	30	70
- 29 años	31	30	61
30 - 34 años		25	50
35 - 39 años	16	22	38
40 - 44 años	9	19	28
45 - 49 años	7	19	26
TOTAL	141	165	306

CUADRO No. 1-a

CLASIFICACIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA (**USUARIAS** Y NO **USUARIAS**)  
**SEGUN** EDAD EXPRESADA EN PORCENTAJES.

<b>EDAD</b>	<b>USUARIA</b>	<b>NO USUARIAS</b>	<b>TOTAL</b>
15 - 19 años	8.51	12.12	10.46
20 - 24 años	28.37	18.18	22.88
25 - 29 años	22.01	18.18	19.94
30 - 34 años	18.43	15.15	16.34
35 - 39 años	11.41	13.33	12.43
40 - 44 años	6.31	11.52	9.15
45 - 49 años	4.96	11.52	8.49
<b>TOTAL</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

El 68.78% de las pacientes usuarias de A O, se halla comprendida entre los 20 y 34 años comparado con un 51.51% de la población no usuaria.

CUADRO No. 2

## CLASIFICACIÓN DE LA POBLACIÓN SEGÚN LUGAR DE PROCEDENCIA

PROCEDENCIA	USUARIAS		NO USUARIAS		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Urbana	120	85	119	72	239	78.10
Rural	21	15	46	28	67	21.90
TOTAL	141	100%	165	100%	306	100%

La procedencia de la población estudiada (en nuestra muestra) es de un 85% urbana y 15% rural en las usuarias, 72% urbana y 28% rural para las no usuarias.

CUADRO No. 4

CLASIFICACIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA SEGÚN NIVEL SOCIOECONÓMICO

NIVEL SOCIOECONÓMICO	USUARIAS		NO USUARIAS		TOTAL	
	No.	%	NO.	%	No.	%
Bajo	69	48.94	84	50.91	153	50.00
Medio	68	48.23	77	46.67	145	47.40
Alto	4	2.83	4	2.42	8	2.60
TOTAL	141	100	165	100	306	100%

El 97.4% de la población en nuestra muestra se haya comprendida en los niveles S.E Bajo y Medio con una distribución comparativamente igual. El nivel S.E Alto comprende el 2.6%.

CUADRO No. 5

COMBINACIONES DE PROGESTAGENOS Y ESTROGENOS UTILIZADOS EN LA MUESTRA ESTUDIADA

COMBINACIÓN P/E MG/UG	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0.15/30	36	18.5
0.25/50	4	2.83
0.5 /50	28	19.83
1 /50	55	39.0
1/100	4	2.83
25/100	2	1.41
4/50	1	0.07
Desconocen	21	14.88
TOTAL	141	100

La combinación P/E más usada en la muestra estudiada es 1/50 que comprende un 39% del total; las combinaciones de 0.15/30 y 0.5/50 comprenden ambas un 41.26% del total. Desconocían nombre y/o combinación 14.88% de las pacientes estudiadas.

PRESENCIA DE EFECTOS SEUNDARIOS SEGUN GRUPOS DE EDAD EN USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES DURANTE LOS PRIMEROS SEIS MESES

EFECTO SE CUNDARIO	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	IRRITAB.	LLANTO FAC.	LIBIDO	TRISTEZA	SANG.F.	AMENO.	S. SEÑOS	CLOASM.
15-19 años	7	3	5	4	-	-	4	2	-	-	-
20-24 años	18	15	28	22	14	17	16	6	5	9	6
25-29 años	19	8	16	12	5	15	12	5	2	4	6
30-34 años	12	3	13	9	4	8	6	-	-	2	5
35-39 años	9	5	11	12	6	8	10	4	2	2	6
40-44 años	6	1	7	7	6	5	5	-	-	3	4
45-49 años	7	3	7	7	5	6	5	4	-	1	3
TOTAL	78	38	87	73	40	59	58	21	9	21	30

PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS EN USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES SEGUN GRUPOS DE EDAD DURANTE LOS PRIMEROS 6 MESES (EXPRESADOS EN PORCENTAJES).

EFECTO SE CUNDARIO	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	IRRITAB.	LLANTO FAC.	LIBIDO	TRISTEZA	SANG.F.	AMENO.	S.SENOS	CLOASM
15-19 años	58.33	25.0	41.66	33.33	-	-	33.33	16.66	-	-	-
20-24 años	45.0	37.50	70.00	55.00	35.0	42.50	40.00	15.00	12.50	22.50	15.00
25-39 años	61.29	25.80	51.61	38.76	16.12	48.39	38.76	16.12	6.45	12.93	19.35
30-34 años	46.15	11.54	50.00	34.61	15.41	30.76	23.07	-	-	7.69	-
35-39 años	56.25	31.25	68.75	75.00	37.5	50.00	6.25	25.00	12.5	12.5	37.5
40-44 años	66.66	11.11	77.77	77.77	66.66	55.55	55.55	-	-	33.33	44.44
45-49 años	100	42.85	100	100	71.42	87.71	71.42	57.14	-	14.28	42.85

CUADRO No. 7

PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS EN USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES DESPUES DE 6 MESES DE CONSUMO SEGUN EDAD.

EFECTO SECUNDARIO E D A D	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	IRRITAB.	LLANTO FAC.	LIBIDO	ERISTEZA	SANG.F.	AMENO.	S. SENOS	CLOASM
15-19 años	7	-	7	7	2	-	6	2	2	-	-
20-24 años	7	1	18	13	4	14	9	4	6	2	2
25-29 años	12	-	11	3	-	9	3	3	1	-	7
30-34 años	10	-	17	4	1	10	7	3	2	1	2
35-39 años	5	-	10	7	4	3	7	2	1	1	5
40-44 años	2	-	3	2	1	1	1	-	-	1	1
45-49 años	3	-	3	1	1	2	4	1	3	-	-
TOTAL	46	1	69	37	13	39	37	15	14	5	23

CUADRO No. 7-a

PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS, SEGUN GRUPOS DE EDAD EN USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES, DESPUES DE 6 MESES DE CONSUMO (EXPRESADOS EN PORCENTAJES)

EFFECTO SE- CUNDARIO	NAUSEA	VOMITOCFALEA	IRRITAB.	LIANTO FAC.	LIBIDO	TRISTEZA	SANG.F.	ANENO.B.SENOS	ALOASM.
E D A D									
15-19 años	58.33	-	58.33	16.66	-	50.0	16.66	-	-
20-24 años	17.50	2.5	32.5	10.0	35.0	22.50	10.0	5.0	20.0
25-29 años	38.76	-	9.67	-	29.03	9.67	9.67	-	22.58
30-34 años	38.46	-	15.41	3.84	38.46	26.92	11.53	3.84	7.69
35-39 años	31.25	-	43.75	25.00	18.75	43.75	12.5	-	31.25
40-44 años	22.22	-	22.22	11.11	11.11	11.11	-	11.11	11.11
45-49 años	42.85	-	14.28	14.28	28.57	57.14	14.28	42.85	-

## CUADRO No.8

PRESENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS EN MUJERES NO USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES  
SEGUN GRUPOS DE EDAD

SIGNOS Y SINTOMAS E D A D	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	IRRITAB.	LIANTO.FAC.	LIBIDO	TRISTEZA	SANG.F.	AMENO.	S.SENOS	CLOASM.
15-19 años	2	-	8	-	2	1	3	1	13	-	-
20-24 años	10	-	16	5	6	2	7	3	4	1	2
25-29 años	13	1	19	6	11	6	11	7	3	1	2
30-34 años	7	1	19	4	8	3	10	1	1	5	4
35-39 años	10	-	13	1	5	7	12	4	2	2	7
40-44 años	10	-	17	2	6	9	13	-	1	2	3
45-49 años	9	-	11	1	6	5	7	1	9	-	4
TOTAL	61	2	103	19	44	33	67	17	33	11	22

CUADRO No. 8-a

PRESENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS EN MUJERES NO USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES,  
SEGUN GRUPOS DE EDAD (EXPRESADOS EN PORCENTAJE)

SIGNOS Y SINTOMAS E D A D	NAUSEAS	VOMITO	CEFALEA	IRRITAB.	LLANTO FAC.	LIBIDO	TRISTEZA	SANGRADO INTERM.	AMENO.	S. SENOS	CLOASM.
15-19 años	10.0	-	40.0	-	10.0	5.0	15.0	5.0	65.0	-	-
20-24 años	33.33	-	53.33	16.66	20.0	6.66	23.33	10.0	13.33	3.33	6.66
25-29 años	43.33	3.33	63.33	20.0	36.66	20.0	36.66	23.33	10.00	3.33	6.66
30-34 años	28.0	4.0	76.0	16.0	32.0	12.0	40.00	4.0	4.0	20.0	16.0
35-39 años	45.45	-	59.99	55.55	22.72	31.81	54.54	18.18	9.09	9.09	31.81
40-44 años	52.63	-	89.47	10.52	31.57	47.36	68.42	-	5.26	10.52	15.78
45-49 años	47.36	-	57.89	5.26	31.57	26.31	36.84	5.26	47.36	-	21.57

## CUADRO No. 9

PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS DURANTE LOS PRIMEROS SEIS MESES EN USUARIAS  
DE A. O., SEGUN COMBINACION

EFECTO SE- CUNDARIO COMBINACION P/E-mg/ $\mu$ g	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	IRRITAB.	LLANTO FAC.	LIBIDO	TRISTEZA	SANGRADO	INTERM.	AMENO	S. SENO	CLOASMA
0.15/30	15	10	13	9	3	3	8	7		1	-	4
0.25/50	4	1	4	5	3	1	4	1		-	1	2
0.5 /50	14	6	16	14	8	13	12	-		1	3	7
1/50	40	20	36	30	17	26	25	9		7	12	10
6/100	3	1	3	3	3	1	1	1		-	1	3
4/50	1	-	1	2	1	1	1	-		-	-	-
Total	77	38	73	63	35	45	51	18		9	17	26

PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS, DURANTE LOS PRIMEROS / MESES DE CONSUMO, EN USUARIOS DE A. O., SEGUN COMBINACION (EXPRESADO EN PORCENTAJE)

COMBINACION mg/ug	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	IRRITAB	LLANTO FAC	D.LIBIDO	TRISTEZA	SANGR. INTERM.	A. S. SENO	CLOASMA
0.15/30	57.63	38.46	50.00	34.61	11.53	11.53	30.76	26.92	3.84	15.38
0.25/30	100.0	25.0	100.0	100.0	75.0	25.0	100.0	25.0	-	50.0
0.5/ 50	50.0	21.92	57.14	50.0	28.57	46.42	42.85	-	3.57	25.0
1/50	72.72	36.36	65.45	59.54	30.90	47.27	45.45	16.36	12.81	18.18
1/100	75.0	25.0	75.0	75.0	75.0	25.0	25.0	25.0	-	75.0
4/50	100.0	-	100.0	100.0	100.00	100.00	100.0	-	-	-

CUADRO No. 10

PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS EN USUARIOS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES DESPUES  
DE SEIS MESES DE CONSUMO, SEGUN COMBINACION

EFECTO SECUNDARIO COMBINACION mg./ug.	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	IRRIT. LLANTO	FAC. LIBIDO	TRISTEZA	SANG. INTERM.	AMENORR.	S. SENO	CLOASMA
0.15/30	11	-	13	7	-	9	3	1	2	5
0.25/50	1	-	2	2	-	2	-	-	-	-
0.5/50	7	1	13	9	6	10	1	2	2	4
1/50	13	-	21	10	1	11	7	4	1	5
1/100	2	-	3	1	-	1	1	-	-	2
2.5/100	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
Total	34	1	52	29	7	28	11	8	5	16

CUADRO No. 10-a

PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS EN USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES, DESPUES DE SEIS MESES DE CONSUMO, SEGUN COMBINACION (EXPRESADO EN PORCENTAJE)

EFFECTO SECUNDARIO COMBINACION mg/ug	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	IRRIT.	LLANTO FAC.	LIBIDO	TRISTEZA	SANG. INTERM.	AMENO.	S. SEÑO	CILOASMA
0.15/30	42.35	-	50.0	26.92	-	34.61	15.38	11.53	3.84	7.68	19.22
0.25/30	25.0	-	50.0	50.0	-	50.0	7.50	-	-	-	-
0.5/50	25.0	3.57	46.42	32.14	21.42	21.42	35.72	3.57	7.14	7.14	14.29
1/50	23.63	-	38.18	18.18	1.81	20.0	20.0	12.72	7.45	1.81	9.09
1/100	50.0	-	75.0	25.0	-	25.0	-	25.0	-	-	50.0
2.5/100	100.	-	-	-	-	-	-	-	50.0	-	-

## CUADRO No. 11

PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS EN USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES DURANTE LOS PRIMEROS SEIS MESES, SEGUN NIVEL SOCIO-ECONOMICO

NIVEL SOCIO- ECONOMICO	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	IRRIT.	LLANTO FAC.	D. LIBIDO	TRISTEZA	SANG. INTERM	AMENO.	A. S. SENO	CLOASMA
BAJO	38	18	41	29	16	29	23	10	2	9	11
MEDIO	40	20	45	43	23	29	35	11	7	12	19
ALTO	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-
TOTAL	78	38	87	73	39	59	58	21	9	21	30

CUADRO NO. 11-a

PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS ) EXPRESADOS EN PORCENTAJES) EN USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS  
ORALES DURANTE LOS PRIMEROS 6 MESES, SEGUN NIVEL SOCIO-ECONOMICO

SINTOMAS NIVEL SOCIO ECONOMICO	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	IRRITAB.	LLANTO FAC.	D. LIBIDO.	TRISTEZA	SANG. INTERM.	AMENO.	S. SENOS	CLOASM.
BAJO	55.07	26.08	59.42	42.03	23.18	42.03	33.33	14.47	2.89	13.04	15.94
MEDIO	58.82	29.41	66.17	63.23	33.82	42.64	51.47	16.17	10.29	17.64	27.94
ALTO	-	-	25.0	25.0	-	25.0	-	-	-	-	-

CUADRO No.12

PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS EN USUARIOS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES DESPUES DE  
SEIS MESES DE CONSUMO, SEGUN NIVEL SOCIO-ECONOMICO

NIVEL SOCIO ECONOMICO	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	TERRIBABILLANTIO	FAC.	D.LIBANO	TRISTEZA	SANG.INTERM.	AMENO.	A.S.SENOS	CLOASMA
BAJO	28	1	34	15	6	21	19	9	6	3	14
MEDIO	18	-	34	22	7	17	18	6	8	2	9
ALTO	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-
TOTAL	46	1	69	37	13	39	37	15	14	5	23

## CUADRO No.12-a

PRESENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS (EXPRESADOS EN PORCENTAJE) EN USUARIOS DE A.O.  
 DESPUES DE SEIS MESES DE CONSUMO, SEGUN NIVEL SOCIO-ECONOMICO

SINTOMAS NIVEL SOCIO- ECONOMICO	NAUSEA	VOMITO	CEFALEA	IRRITAB.	LLANTO FAC.	D. LIBIDO	TRISTEZA	SANG. INIERM.	AMENO.	S. SENOS	CLOAS.
BAJO	40.58	1.44	49.27	21.73	8.68	30.43	27.53	13.04	8.68	4.34	20.29
MEDIO	26.47	0.00	50.00	32.35	10.29	25.00	26.47	8.94	11.76	2.94	13.23
ALTO	-	-	25.00	-	-	25.00	-	-	-	-	-

DESCRIPCIÓN DE CUADROS

CUADRO N<sup>2</sup>- 1: El 68.78% de las pacientes usuarias de anticonceptivos orales (en la muestra estudiada), se halla comprendida entre los 20 y 34 años de edad, en el mismo intervalo hay un 51.51% de la población no usuaria.

En general, ambos grupos siguen una distribución que corresponde a los patrones descritos como normales.

CUADRO N<sup>2</sup>- 2: Se clasifico la población según lugar de procedencia en urbana y rural. Ambos grupos (control y estudio) tienen una distribución semejante.

Un 85% de las pacientes usuarias de anticonceptivos orales (en nuestra muestra) procede del área urbana y 15% del área rural.

El valor de  $x_c^2$  fue mayor que  $x_t^2$

$2 X$  = Chi cuadrado calculado

$X$  = Chi cuadrado teórico

CUADRO N° 3: En el grupo de la población no usuaria (control) los Síntomas más frecuentes son: Cefalea (62.42%), tristeza (40.6%), náusea (36.96%), llanto fácil (26.66%); a los mismos síntomas le corresponden un 60.99%, 41.13%, 55.32% y 28% de la población usuaria (estudio) durante los primeros 6 meses de consumo de anticonceptivos orales. Proporcionalmente si hay mayor prevalencia de signos y síntomas atribuidos al uso de anticonceptivos orales en la población consumidora que en la no consumidora; con una franca disminución de los mismos después de 6 meses de consumo.

<sup>2</sup> El valor de  $X$  calculado entre no usuarias y usuarias durante los primeros 6 meses y después de 6 meses fue mayor que el valor teórico.

CUADRO N°- 4: El 97.4% de la población -en nuestra muestra- se halla comprendida en los niveles socioeconómicos bajo y medio (50% y 47% respectivamente). El nivel socioeconómico alto comprende un 2.6%.

Tanto el grupo control (no usuarias) como el grupo

Estudio (usuarias) siguen un patrón igual.

2 El valor calculado de X fue menor que el valor teórico.

CUADRO N°- 5: La combinación P/E más usada en la muestra estudiada es 1/50 que comprende un 39% del total; las combinaciones 0.15/30 y 0.5/50 comprenden ambas un 41.26% del total. Desconocían nombre y/o combinación 14.88% de las pacientes estudiadas.

CUADRO N° 6: Nausea y cefalea siguen un patrón similar, aumentando su incidencia de acuerdo a la edad; hay que considerar que el tamaño de los grupos disminuye con la edad.

El cloasma es un signo que tiende a aumentar su incidencia en orden proporcional a la edad.

Los grupos de edad extremos son los que presentan mayor diferencia en cuanto a presencia de efectos secundarios.

CUADRO N° 7: Un caso (2.5%) de la población comprendida entre los 20-24 años presenta vómito, el resto de la misma no manifiesta tal signo - a diferencia de los primeros 6 meses. La amenorrea prevalece en los grupos extremos.

CUADRO N° 8: A excepción de sangrado intermenstrual, el grupo comprendido entre los 40 y 44 años presenta globalmente el más alto porcentaje de síntomas y signos.

La amenorrea para los grupos de edad extrema se presenta en 65.0% y 47.36% (15 y 19 años y 45 y 49 años respectivamente), cefalea y náusea son los síntomas con mayor porcentaje de incidencia.

CUADRO N° 9; La combinación 1/50 es la que presenta presencia de todos los signos y síntomas evaluados.

Comparativamente hay menor presencia de efectos secundarios con las dosis 0.15/30 que con 1/50.

El valor de chi cuadrado calculado es menor que el valor teórico.

CUADRO N° 10: Un caso de vomito en todas las combinaciones y distribución al azar como en el cuadro anterior, son los rasgos relevantes. Las combinaciones 0.5/50 y 1/50 presentan diferencias considerables en cuanto a sangrado intermenstrual y aumento de sensibilidad en los senos.

CUADRO N° 11: Las usuarias de nivel socioeconómico bajo y medio presentan una distribución de efectos secundarios similar, a excepción de amenorrea la cual se registró en un 2.89% en el nivel socioeconómico bajo y en un 10.29 en el medio. Tres síntomas se presentaron en 1 caso de nivel socioeconómico alto.

CUADRO N° 12: Después de 6 meses de consumo de los anticonceptivos orales, en nuestro estudio, se observó mayor presencia de efectos secundarios en la población de nivel socioeconómico bajo.

Con escasa diferencia porcentual hay una inversión en prevalencia de signos y síntomas predominando en el nivel social bajo.

## DISCUSIÓN

La literatura reporta la presencia de efectos secundarios en mujeres usando anticonceptivos orales; variando el resultado de las investigaciones según población estudiada y según el diseño del estudio realizado.

Mucho se ha insistido en la necesidad de realizar estudios con grupos "control" a fin de poder establecer comparaciones más fidedignas y aproximarse a resultados significativos.

Según estudios en otras poblaciones la presencia de efectos secundarios a anticonceptivos orales está relacionada con el tipo de combinación que use. Esta hipótesis no se cumplió como verdadera en nuestro estudio en el cual el porcentaje de población utilizando dosis bajas de la combinación P/E fue menor comparado con la más frecuente: 1/50. La prueba estadística de Chi cuadrado permitió concluir que los resultados de la muestra se deben al azar y que nuestra hipótesis alternativa es rechazada.

Sí se comprueba que los anticonceptivos orales producen trastornos tales como náusea, cefalea, irritabilidad, etc., en la población

Estudiada, haciéndose la aclaración que la incidencia es mayor durante los primeros 6 meses de consumo. El valor de  $X$  calculado es menor que el teórico lo cual nos permite aseverar que no hay azar en los resultados.

A pesar de sospechar una relación directa en tiempo de ingesta y presencia o acentuación de síntomas (hipótesis formulada), se logra determinar que ocurre una disminución marcada de ellos después de los 6 meses de consumo -a excepción del cloasma. Estadísticamente se rechaza nuestra hipótesis formulada.

Las usuarias de anticonceptivos orales que asisten a Consulta Externa de ginecología del Hospital-Escuela proceden en un 85% del área urbana, lo cual se aproxima a estudios previos que reportan una población procedente del área rural en un 20%.

Las combinaciones P/E más frecuentemente utilizadas en la población estudiada comprenden en orden decreciente: 1/50, 0.5/50 y 0.15/30. El análisis estadístico permite rechazar la formulada hipótesis dado • que se demuestra que la distribución se debió al azar. Estudios prospectivos (seguimiento de casos y combinaciones permitirían resultados convincentes).

## CONCLUSIONES

La combinación Estrógeno/Progesterona más usada, en el estudio, fue 1/50 con un porcentaje de 39%.

La población que más utiliza anticonceptivos orales en nuestro estudio, es la URBANA en un 85%.

De acuerdo al nivel socioeconómico en nuestro estudio se observó que la mayor incidencia de efectos secundarios durante los primeros 6 meses fue en el nivel medio, después de los 6 meses la relación se invierte presentándose mayor incidencia de los mismos en el nivel socioeconómico bajo.

Proporcionalmente en el estudio realizado se presenta mayor incidencia de efectos secundarios en las usuarias de anticonceptivos orales que las no usuarias.

La combinación 1/50 presenta mayor incidencia de efectos secundarios en el estudio; sin embargo hay que hacer notar que fue la combinación más usada, con un 39%.

La presencia de efectos secundarios en los grupos según edad fue mayor en la población comprendida entre los 15 y 29 años, la cual incluye un 59% de la muestra estudiada.

La presencia de los efectos secundarios de los anticonceptivos orales disminuye después de los 6 meses de ingesta en la población estudiada.

### RECOMENDACIONES

Si bien el anticonceptivo oral es uno de los métodos más efectivos para el control de la fertilidad, por la existencia de los efectos secundarios, su administración debe ser siempre supervisada por personal médico.

Dada la poca cantidad de estudios sobre este tema realizados en nuestro medio, deberá ampliarse el "panorama" de investigación.

A pesar de que la literatura reporta efectos colaterales favorables, en nuestro estudio no se investigaron, lo cual se puede realizar en futuras investigación trabajos.

Estudios prospectivos con selección de combinación P/E permitirían resultados más confiables.

RESUMEN

Un estudio exploratorio, transversal y analítico para investigar la presencia de efectos secundarios en usuarias de anticonceptivos orales en edad fértil, se realizó en una muestra de 306 pacientes tomadas en un universo que comprende la población anual asistente a consulta externa de ginecología del Hospital Escuela y a la clínica de la Asociación Hondureña de Planificación Familiar ubicada en la Colonia Alameda de Tegucigalpa, D.C.

La misma incluye mujeres comprendidas entre los 15 y 49 años (edad fértil), excluyendo aquellas con probable o sospecha de embarazo.

La población estudiada se tomó al azar, dividiéndose en grupo control (no usuarias de anticonceptivos orales) y grupo estudio (usuarias de anticonceptivos orales), correspondiéndoles 165 y 141 pacientes a cada uno respectivamente.

Para la recolección de datos se utilizó una encuesta dirigida.

Los resultados muestran proporcionalmente una mayor incidencia de los signos y síntomas, evaluados como efectos secundarios al uso de

Anticonceptivos orales, en el grupo estudio comparado con el grupo control a excepción de amenorrea.

En general hay una disminución de los efectos secundarios después de los 6 meses de uso de anticonceptivos orales.

Las combinaciones P/E más utilizadas en la población estudiada fueron: 1/50, 0.5/50 y 0.15/30. Estadísticamente se encontró una distribución no significativa (debida al azar) de las combinaciones en la muestra estudiada.

Un 85% de las mujeres consideradas como usuarias proceden del área urbana y de ellas el 48.94% pertenecen al nivel socioeconómico bajo.

En general la muestra comprendió una población con 2.6%, 47.4% y 50.0% de los estratos sociales alto, medio y bajo respectivamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arias Galicia, Fernando: Lecturas para el curso de Metodología de investigación. Edit. Trillas, México; 1975. 267 págs.
  
2. Asociación Hondureña de Planificación de Familia: Informe de labores de 1983. 83 págs.
  
3. Bronson, Richard A.: Oral Contraception: Mechanism of Action  
Clin. Obstet. and Gynecol. 1981  
sept; 24(3), 869-77.
  
4. Benson, Ralph C. Diagnóstico y Tratamiento Gi-necobstétrico. 2a...  
Ed. México, -Manual Moderno 1982; 974 págs.



9. Farmer, Richard N.: Población Mundial; perspectivas para el futuro. Edit. Diana. México. 1974; 323 págs.
10. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia : Reproducción Humana. Planificación Familiar, Vol. 3 Editado por el Consejo de Población de New York, Inc. 1979, 229 págs.
11. Godsland I.F. et. al.: Comparison of haematological; indices between women of four ethnic groups and the effect of oral contraceptives, J. Clinic Pathol. 1983, feb; 36 (2): 184-91.
12. Goodman y Gilman: Bases Farmacológicas de la Terapéutica Clínica. 6 Ed, México, Medica Panamericana, 1982. 1756 Págs.

13. Givens, James R. Endocrine causes of menstrual disorders. Chicago, Year Book Medical, 1978. 419 págs.
14. Huppert L.C. Vascular effects of Hormonal Contracepción. Clin. Obstet. and Gynecol. 1981 Sep. 24(3): 951-63.
15. Huggins, G.R. Neoplasia and Hormonal Contracepción. Clin. Obstet. and Gynecol. 1981 Sep. 24 (3): 903-925.
16. Harrison's: Principles of Internal Medicine Ninth Edition. McGrawHill Inc. 1981; 2073 pag.
17. Jubiz, William Endocrinología Clínica. México, El Manual Moderno, 1981. 456 págs.
18. Kiser, Clydev. Estudios de Demografía. Fundación Milbank Memorial, New York. Buenos Aires, 1967: 527 págs.

19. Miller, K.E. et. Al. Venous and Arterial Tromboembolic disease in women using oral contraceptives. Am. J. Obstet. Gynecol. 1982. Dec. 1; 144 (7): 824-7.
20. Namakforoosh, Mohammad Administración de Programas de Alaghi y Saldaña Espinoza, Planificación Familiar. Edit. Judith: Limusa, México, 1984. 331 págs.
21. Suazo, Margarita y Aplicano, Rodolfo: Población y Desarrollo Socio-Económico en Honduras CDS. 1984, 91 págs.
22. The Center for Disease Control Cancer and Steroid Hormone Study: Oral contraceptive use and risk of Ovarian Cancer, JAMA. 1983, Mar 25; 249(12): 1956-9.

23. The Center for Disease Control Cancer and Steroid Hormone Study: Long term oral contraceptive Use and the Risk of Breast. JAMA. 1983 mar 25-249 (12): 1951-5.
24. Twenty years progress in oral contraception. Based on the Symposium arranged by Nordisk a AB in Stockholm on March 21, 1981. Acta Obst. Gynecol. Scand (Suppl) 1982; 105: 1-71 págs.
25. The risks and benefits of oral contraceptives in the developing world. Past experiences and future perspectives- Belsey M.A. Acta Obst. Gynecol. Scand (Suppl) 1982; 105: 61-70 págs.
26. Uriza Gutiérrez, Germán: Manual de Anticoncepción. Monografías de la Corporación Centro Regional de Población; Bogotá, Colombia, 1982. 86 págs.

27. Population Reports. Population Information Program; the Johns Hopkins University. Serie A, N° 6, Mayo 1983.