

RIESGOS OCULTOS: DECISIONES EN ANTICONCEPCIÓN

Marcela Fontana

Facultad de Ciencias del Ambiente y Salud, Universidad Nacional del Comahue, Buenos Aires 1400, (8300), Neuquén, República Argentina.
Autor a quién dirigir la correspondencia: farmacocomahue@yahoo.com.ar

RESUMEN

Los anticonceptivos orales combinados constituyen uno de los métodos más utilizados a nivel mundial y en Argentina, donde en 2023 se dispensaron 22,9 millones de unidades. Aunque son recursos efectivos, presentan riesgos vinculados a su composición. El cardiovascular es el más preocupante, especialmente por el tromboembolismo venoso, el infarto agudo de miocardio y los accidentes cerebrovasculares con mayor incidencia en usuarias portadoras de hipertensión, obesidad, tabaquismo o antecedentes familiares predisponentes. Asimismo, se ha descripto un aumento temporal en la incidencia de cáncer de mama y de cuello uterino. Las interacciones farmacológicas constituyen otro aspecto crítico: inductores enzimáticos reducen la eficacia anticonceptiva, mientras que inhibidores elevan los niveles hormonales y el riesgo de efectos adversos. El objetivo del trabajo es analizar los patrones de consumo de anticonceptivos orales combinados en afiliadas a una obra social regional de Río Negro y Neuquén para identificar las formulaciones más dispensadas, describir la distribución relativa del consumo según principio activo y combinación, evaluar costos individuales y relativos, y evaluar los riesgos asociados a las formulaciones predominantes en relación con recomendaciones y evidencia internacional. Metodología: Este estudio observacional transversal analizó las dispensaciones de estos fármacos en una obra social regional de Río Negro y Neuquén durante un trimestre de 2024. Se registraron 318 dispensaciones. Las formulaciones más frecuentemente utilizadas, contienen drospirenona, perfil que coincide con el consumo nacional. Los hallazgos ponen en evidencia una preferencia por formulaciones con mayor riesgo relativo, lo que plantea dudas sobre la calidad de la consejería y la aplicación de los criterios de elegibilidad de la Organización Mundial de la Salud. Se concluye que es necesario fortalecer la información disponible y el asesoramiento clínico, promoviendo alternativas seguras existentes en el mercado, para garantizar decisiones informadas, libres y respetuosas de los derechos reproductivos de las mujeres.

SUMMARY

HIDDEN RISKS: DECISIONS IN CONTRACEPTION

Combined oral contraceptives are one of the most widely used methods worldwide and in Argentina, where 22.9 million units were dispensed in 2023. Although they are effective resources, they carry risks related to their composition. The cardiovascular risk is the most concerning, especially venous thromboembolism, acute myocardial infarction, and cerebrovascular accidents, with a higher incidence in users with hypertension, obesity, smoking habits, or predisposing family history. Likewise, a temporary increase in the incidence of breast and cervical cancer has been described. Drug interactions are another critical aspect: enzyme inducers reduce contraceptive efficacy, while inhibitors elevate hormone levels and the risk of adverse effects. Objective: To analyze the consumption patterns of combined oral contraceptives in members of a regional social healthcare provider in Río Negro and Neuquén in order to identify the most dispensed formulations, describe the relative distribution of consumption by active ingredient and combinations, evaluate individual and relative costs, and assess the risks associated with the predominant formulations in relation to international recommendations and evidence. This cross-sectional observational study analyzed the dispensations of these drugs in a regional social healthcare provider in Río Negro and Neuquén during one quarter of 2024. A total of 318 dispensations were recorded. The most frequently used formulations contain drospirenone, a profile that is consistent with national consumption. The findings highlight a preference for formulations with a higher relative risk, which raises questions about the quality of counseling and the application of World Health Organization eligibility criteria. It is concluded that it is necessary to strengthen the available information and clinical counseling, promoting safe alternatives that exist in the market, to ensure informed, free, and respectful decisions regarding women's reproductive rights.

Palabras clave: anticonceptivos orales combinados, seguridad, asesoramiento

Key words: combined oral contraceptives, safety, counseling

INTRODUCCIÓN

Los métodos anticonceptivos han avanzado significativamente a lo largo del tiempo, en particular los anticonceptivos hormonales orales combinados (ACO). Su eficacia medida por el Índice de Pearl es alta, pero su efectividad menor, ya que depende de la adherencia.

A pesar de las mejoras en su composición, los ACO siguen bajo debate y vigilancia por sus riesgos, más aún en Argentina, donde están entre los medicamentos más vendidos. (IQVIA 2021)

Los preparados combinados son los más comunes, formulados con progestágenos y estrógenos. Existen sólo con progestágenos, -minipíldora-, alternativa durante la lactancia, o contraindicación de estrógenos; su eficiencia es menor que la de los combinados.

Los envases son de 21 comprimidos activos (todos con hormonas); o con 28, en dos opciones: 21 comprimidos activos más siete placebos, (inactivos), o 24 activos más cuatro placebos.

Los componentes utilizados son:

- Estrogénicos: valerato de estradiol, que es hidrolizado a estradiol; y etinilestradiol (mayormente).
- Progestágeno: se han diferenciado en generaciones según la cronología de ingreso al mercado con características optimizadas respecto a la generación anterior. También hay diferenciación de ACO, respecto a la estructura química, (derivan de la progesterona o la espironolactona).

La evolución generacional de progestágenos es la siguiente:

- Primera: Linestrenol, noretisterona.
- Segunda: Levonorgestrel.
- Tercera: Desogestrel, gestodeno, norgestimato.
- Cuarta: Etonogestrel, drospirenona, dienogest.

La ciproterona, en la práctica clínica actual no se utiliza como anticonceptivo por sus riesgos particulares, quedando relegada a otras aplicaciones (Tricotel A. et al., 2015; Lidegaard Ø. et al., 2001; de Bastos M. et al., 2014; Waller D.G., 2018; AEMPS, 2020)

Según las combinaciones de dosis contenidas, pueden ser de esquema:

- Monofásico: todas las píldoras poseen igual concentración de estrógeno y progestina.
- Bifásico: la dosis de estrógeno es constante en todas las píldoras, y la de progestina varía.
- Trifásico: la dosis de estrógeno aumenta en la segunda mitad del ciclo de las píldoras y la dosis de progestina cambia progresivamente.

Su mecanismo de acción es mediado por un retrocontrol negativo sobre el eje hipotálamo-hipofisario, y consecuente efecto sobre la secreción de hormonas foliculoestimulantes (FSH) y luteinizantes (LH). Se impide así el crecimiento folicular y la ovulación. La FDA propuso unificar indicando: "*El principal mecanismo de acción por el cual los ACO combinados estrógeno-progestágeno previenen la concepción, es la supresión de la ovulación. Otros mecanismos posibles incluyen cambios en el moco cervical que inhibe la penetración de los espermas, y produce alteraciones en el endometrio, que reduce las probabilidades de implantación*". (Bajares de Lilue & Pizzi La Veglia, 2024; Navarro Gótiiez & Morera Montes, 1997; Serfaty. et al., 2009; Nelson, 2015; Cúchero, et al., 2003; Ministerio de Salud Argentina, 2014)

La variabilidad de la composición determina efectos diferenciados. Además de la anticoncepción, se describen también la mejoría de dismenorreas e hipermenorreas, quistes ováricos funcionales, y trastornos menstruales, la disminución de embarazos ectópicos y de la enfermedad inflamatoria pélvica.

En relación a la seguridad; se apunta a minimizar los riesgos mediante reducción de la dosis estrogénica y la innovación de progestágenos.

Los efectos secundarios ocurren frecuentemente en el primer trimestre de tratamiento; (cambios en el patrón de sangrado menstrual, amenorrea, sensibilidad mamaria, náuseas). Existe controversia sobre la ganancia de peso y cambios de humor.

En los ACO, el riesgo cardiovascular es el más preocupante. Se asocia al contenido estrogénico del preparado, y es dosis dependiente. Se favorece un estado protrombótico/proinflamatorio, alteración lipídica, y posible elevación de la presión arterial en usuarias susceptibles. Se describen las condiciones generales más importantes de preocupación cardiovascular en la Tabla 1.

Tabla 1. Principales riesgos asociados al consumo de ACO

Patología	Observaciones/Riesgo
HTA	Aun controlada, la HTA implica riesgo aumentado. HTA grave o con complicaciones tiene contraindicación.
TEV/TVP	Aumento de riesgo poco frecuente pero grave de TEV. La incidencia basal de TEV, varía según las fuentes, aunque puede indicarse que el riesgo en mujeres jóvenes no usuarias la incidencia basal es ~2/10.000 mujer-año; y formulaciones con desogestrel, gestodeno o drospirenona ~1,5–2 veces mayor que con levonorgestrel (referencia de menor riesgo). Deben considerarse como factores de riesgo (FR) para desarrollar TEV, a los antecedentes propios o familiares de primer grado de TEV en mujeres < 45 años, casos de cirugía con inmovilización > 1 semana, obesidad (IMC> 35 Kg/m ²), mujeres > 35 años y fumadoras > 15 cigarrillos/día, consumo de ACO < 3 semanas después del parto. (Franco,2001; Stegeman et al., 2013; Brito et al., 2011).
IAM/ACV	Las formulaciones y condición de salud de usuarias determinan el riesgo de padecer estas dolencias. Para dosis más bajas de estrógeno (< 30 µg) y ciertos progestágenos este es menor, y las fórmulas con progestina sola, generalmente bajan el riesgo cardiovascular. Una revisión encontró un riesgo relativo combinado de IAM o ACV de ~1,6 en usuarias de ACO frente a no usuarias. Este se eleva si hay cardiopatía, HTA, diabetes y migraña con aura. (Roach et al., 2015; Del Suelo, 2022).
Cáncer	Respecto al aumento del riesgo de desarrollar cáncer, la evidencia se basa en estudios que poseen limitaciones para establecer la relación. No obstante, hay evidencia sobre los riesgos respecto a padecer cáncer de hígado, mama y de cuello uterino. Los ACO se han asociado con un pequeño aumento del riesgo de cáncer de mama; y para fórmulas que sólo contienen progestágeno no hay evidencia determinante al respecto. Se postula que el uso de ACO con estrógeno aumenta el riesgo de cáncer de mama a través de un efecto promotor del tumor, no como iniciador sobre células cancerosas preexistentes. El riesgo es temporal, se relaciona con el consumo reciente. (por ejemplo: no así 10 años después de suspenderlos). Cáncer de cuello uterino: usuarias con consumo de ACO > 5 años, presentan mayor riesgo, igualmente al cáncer de mama, este aumenta con la exposición, y baja al suspender su uso. (Fitzpatrick et al., 2023; Mørch et al., 2017; Burkman et al., 2004; Brabaharan et al., 2022; Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2007; Vásquez-Awad & Ospino, 2020.).

Fuente: Elaboración propia

Por lo expuesto, en 2015 la OMS ha emitido Criterios médicos de elegibilidad para drogas del grupo; recomendando métodos según condiciones médicas de las usuarias (OMS, 2015). Estos son:

- Categoría 1: Condición sin restricción en cuanto al uso del método anticonceptivo
- Categoría 2: Las ventajas del uso generalmente superan los riesgos teóricos/probados
- Categoría 3: Los riesgos teóricos/probados generalmente superan las ventajas del uso.
- Categoría 4: Condición que representa un riesgo de salud inadmisible si se utiliza el método.

Aplicando estas recomendaciones a la práctica, estas señalan distintas precauciones y contraindicaciones para usuarias tabaquistas, obesas, que posean múltiples FR cardiovascular; hipertensión (HTA), dislipemias sin otro FR cardiovascular; migrañas con aura en mayores de 35 años.

Debe considerarse en cuanto a seguridad, que los ACO poseen diferencias farmacocinéticas tanto interindividuales como intra individuales, determinadas por el tipo de componente estrogénico y progestágeno, y la susceptibilidad individual. Estos tienen distintas vías metabólicas. Por ejemplo, el etinilestradiol se sulfata en la pared intestinal, se hidroxila y conjuga en el hígado, y sufre recirculación enterohepática; en cambio, los progestágenos se metabolizan principalmente en el hígado; y sufren menor recirculación.

Estas diferencias, hacen que las interacciones sean o no relevantes. El etinilestradiol, es sustrato del citocromo CYP3A4, responsable de la mayoría de las interacciones farmacológicas, por ejemplo, un inductor de este puede generar un embarazo no planificado. El etinilestradiol es inhibidor de CYP1A2, mientras que la carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, ritonavir lo inducen. (Aucancela et al., 2023; Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2019; Sánchez Borrego & Martínez Pérez, 2003; Boletín INFAC, 2019; Mansour & Murdico, 2019; Rauchenzauner et al., 2020; Nonacs 2008; AEMPS,2024). En la Tabla 2 se describen algunas interacciones a considerar.

En el año 2023 en la Argentina, se dispensaron 22,9 millones de unidades de ACO. Entre las presentaciones más consumidas, se observan formulaciones con drospirenona, esto motivó a realizar una evaluación regional de consumo; considerando la información de seguridad de las últimas generaciones de ACO (Observatorio COFA, 2024).

Tabla 2. Interacciones características de los ACO con otros grupos farmacológicos**Fármacos que disminuyen las concentraciones séricas de ACO y otras**

Tipo de fármaco	Fármaco	Interacción	Relevancia clínica/observaciones
Antiepilepticos	Carbamacepina	Inductor enzimático	Disminuyen la eficacia de ACO
	Oxcarbamacepina		
	Fenobarbital		
	Fenitoína		
Antibióticos	Lamotrigina	Efecto bidireccional	Reduce un 20 % la concentración sanguínea de progestina (levonorgestrel). Aunque es más relevante el efecto inverso (ACO sobre lamotrigina).
	Topiramato	Inductor enzimático débil	La eficacia de ACO podría no afectarse si se usan bajas dosis de este medicamento.
Antirretrovirales	Rifampicina	Inductor enzimático	Efectos importantes sobre la eficacia de ACO. La inducción puede ser prolongada, por ende, las usuarias necesitarán un método anticonceptivo de respaldo por 6 semanas después de suspenderla.
	Ritonavir	Inductor enzimático	Efectos importantes sobre la eficacia de ACO, se aconseja el uso de métodos contraceptivos adicionales o alternativos.
Otras sustancias	Efavirenz	Inductor enzimático	Puede disminuir la eficacia de ACO que contienen estrógenos y progestinas en dosis bajas (CYP450 3A4).
	Nevirapina	Inductor enzimático	Reducción moderada del etinilestradiol (CYP450 3A4).
Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)		Inductor enzimático	En un inductor enzimático débil por lo que potencialmente puede reducir la eficacia de ACO.

Fármacos que incrementan las concentraciones séricas de ACO

Tipo de Fármaco	Fármaco	Interacción	Relevancia clínica
Antibacterianos	Eritromicina	Inhibidor enzimático	Incremento moderado a importante de niveles de estradiol y dienogest. (Monitorear eventos adversos de ACO).
Antifúngicos	Fluconazol		
	Itraconazol		
Antirretrovirales	Ketoconazol	Inhibidor enzimático	Incremento moderado del etinilestradiol y progestágenos.
	Voriconazol		
Antimicrobianos	Atazanavir	Inhibidor enzimático	Incremento moderado a marcado de etinilestradiol.
Inmunosupresores	Tacrolimus	Inhibidor enzimático	Incremento de estrógenos y progestágenos.
Analgésicos	Etoricoxib	Inhibidor enzimático	En dosis de ≥ 60 mg incrementa los niveles de etinilestradiol en 40 % o más (Monitorear efectos adversos de ACO)
Anticoagulantes	Acenocumarol	En este caso el etinilestradiol actúa como inhibidor	Entre las enzimas implicadas en el metabolismo del acenocumarol, está la CYP1A2 que es inhibida por el etinilestradiol. En otro sentido, este afecta el sistema de coagulación, culminando con el aumento de la trombina, y en los factores de coagulación (fibrinógeno, VII, VIII, IX, X, XII y XIII), y una reducción de los inhibidores naturales de la coagulación (proteína S y antitrombina), generando un ligero efecto procoagulante.
Estatinas	Atorvastatin		
	Rosuvastatin	Inhibidor enzimático	Incremento moderado en los niveles de etinilestradiol y progestágenos.

Fuente: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, 2019. Guía de Práctica Clínica de Anticoncepción Hormonal e Intrauterina.

Objetivo general

- Analizar los patrones de consumo de ACO en afiliadas a una obra social regional que abarca las provincias de Río Negro y Neuquén.

Objetivos específicos

- Identificar las formulaciones de ACO más dispensadas en la población estudiada.
- Describir la distribución relativa de consumo según principio activo y combinación.
- Calcular el gasto relativo en ACO respecto al gasto total en medicamentos en el período analizado.
- Sobre las formulaciones más consumidas, evaluar la gestión de riesgos asociados en función de recomendaciones y literatura internacional.

METODOLOGÍA

El estudio observacional de corte transversal, mediante un relevamiento de todas las dispensaciones de ACO mayo-julio del año 2024, en usuarias de una obra social que posee 8000 afiliados en las provincias de Río Negro y Neuquén. Se analizaron las tendencias de consumo del grupo, y luego sobre los fármacos identificados la información especificada en objetivos.

Respecto a la seguridad, se revisaron los efectos adversos, contraindicaciones, precauciones y recomendaciones de uso. Se consideró toda la información existente en la base de datos oficial de la obra social sin excepciones.

Aspectos éticos: se solicitó autorización a las máximas autoridades de la obra social para la recolección de información. No se dispuso ni se utilizaron datos sensibles de las usuarias.

RESULTADOS

Las 318 dispensaciones (promedio 106/mes) se realizaron en 102 farmacias de Río Negro y Neuquén, distribuidas en Viedma, San Antonio Oeste, Villa Regina, General Roca, Allen, Fernández Oro, Cipolletti, Neuquén, Centenario, Plottier, Cutral Có, San Martín de los Andes y Bariloche.

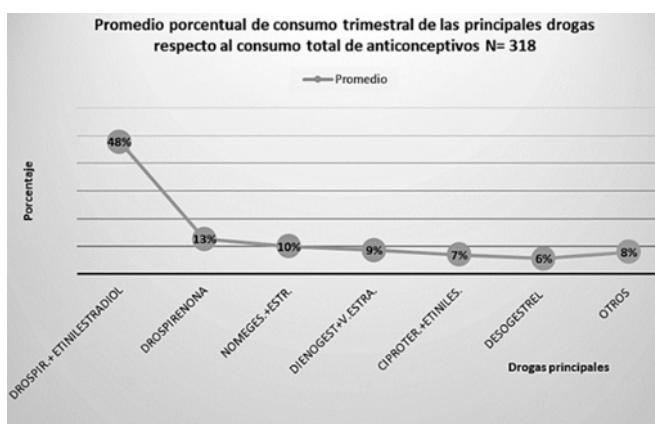
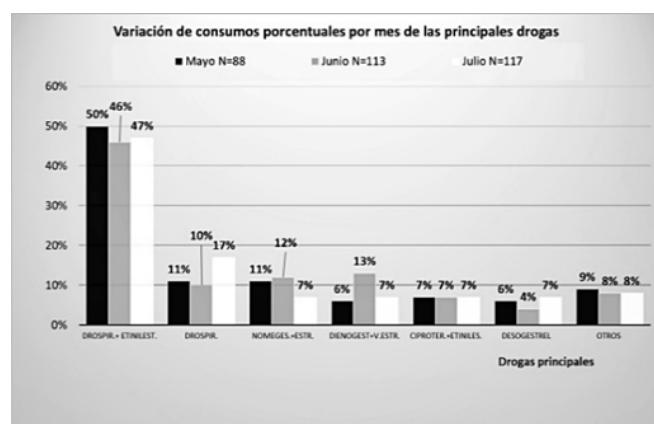
Las presentaciones encontradas fueron las siguientes:

- Drosipirenona 4 mg
- Desogestrel 75 µg
- Estradiol 1,5 mg+ Nomegestrol Acetato 2,5 mg
- Estradiol valerato 1/2/3 mg.+ Dienogest 2/3 mg (esquema en fases)
- Estradiol valerato 2/2/1 mg.+ Dienogest 2/3 mg (esquema en fases)
- Etinilestradiol 0,02 mg.+ Drosipirenona 3 mg
- Etinilestradiol 0,02 mg.+ Gestodeno 0,075 mg
- Etinilestradiol 0,020 mg.+ Levonorgestrel 0,1 mg
- Etinilestradiol 0,03 mg.+ Levonorgestrel 0,15 mg
- Etinilestradiol 0,03 mg.+ Drosipirenona 3 mg
- Etinilestradiol 0,035 mg. + Acetato de Ciproterona 2 mg
- Etinilestradiol 15 µg.+ Gestodeno 60 µg
- Etinilestradiol 30 µg.+ Dienogest 2 mg

* Hay que considerar que la práctica clínica actual, la ciproterona combinada tiene características de ACO, pero por seguridad se limita a indicaciones no anticonceptivas descriptas previamente.

Los costos asociados:

- Mayo: \$4.261.136,50/mes, 4,70 % del gasto total en medicamentos
- Junio: \$5.566.401,13/mes, 8,17 % del gasto total en medicamentos
- Julio: \$5.276.835,04/mes, 5,45 % del gasto total en medicamentos

**Figura 1.** Promedio relativo de consumo de ACO en el trimestre estudiado**Fuente:** Elaboración propia**Figura 2.** Consumos relativos mensuales de ACO en el trimestre estudiado**Fuente:** Elaboración propia

El costo unitario promedio trimestral de las presentaciones fue de \$25.783, con una amplia dispersión promedio relativa (el más costoso ~ 17 veces más caro que el más económico). En la figura 1 se describe el consumo promedio por droga y la figura 2 describe las variaciones intra e interindividuales del trimestre evaluado.

Evaluación específica sobre la seguridad de drogas encontradas: Si bien en la introducción se adelantaron riesgos intrínsecos de ciertas drogas, se profundiza la descripción de problemas de seguridad para las drogas consumidas con alta frecuencia por usuarias regionales.

a. **Riesgo de TEV.** la magnitud depende del progestágeno y la dosis de etinilestradiol, y para este último es importante que el contenido sea < 30 µg, en este estudio solo una formulación supera este valor. Sobre los progestágenos más consumidos por usuarias regionales, en el año 2012 se alertaba:

“...la FDA ha concluido que las pastillas anticonceptivas que contienen drospirenona pueden estar asociadas con un riesgo mayor de coágulos de sangre en comparación con otras pastillas que contienen progestina...”

e indicaba que:

“...Antes de recetar estos fármacos, los profesionales de la salud deben sopesar los riesgos y beneficios de las pastillas anticonceptivas que contienen drospirenona y el riesgo de la mujer de desarrollar coágulos de sangre...” (FDA, 2018)

En consonancia con lo anticipado en Tabla 1, en el 2013, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos según EMA, indicaron lo que se describe en la Tabla 3. (AEMPS,2013).

Tabla 3. Estimación del riesgo de TEV

Progestágeno (combinado con etinilestradiol-EE, excepto que se especifique)	Incidencia estimada (por 10.000 mujeres durante un año de uso)
No usuarias de AHC	2
Levonorgestrel/ Norgestimato/ Noretisterona	5-7
Etonogestrel/ Norelgestromina	6-12
Gestodeno/ Desogestrel/ Drospirenona	9-12
Clormadinona / Dienogest/ Nomegestrol (combinados con estradiol-E2)	No disponible

Fuente: adaptado de AEMPS (2013)

Se recomienda una adecuada evaluación en aquellas mujeres que padecen condiciones más trombogénicas como el Factor V Leiden donde la condición homocigota es más trombogénica que la heterocigota, y, respecto a las condiciones adquiridas, el síndrome antifosfolípido (enfermedad autoinmune infrecuente). La ANMAT, las agencias reguladoras del Reino Unido (MHRA) y Canadá, la FDA (Food and Drugs Administration), se expedieron sobre el aumento de riesgo de TEV de drospirenona sobre otras formulaciones. Como medida preventiva, la OMS según sus criterios de elegibilidad, aplica categoría 4, (contraindicación de ACO) para:

- mujeres con episodio agudo/antecedente de trombosis venosa profunda/embolismo pulmonar con/sin terapia anticoagulante
- mujeres con mutaciones trombogénicas conocidas como factor V de Leiden/mutación de la protrombina/deficiencia de proteína S, C o antitrombina.

Al respecto, entonces, se aconseja:

- Caracterizar cada mujer al momento de la selección del método, mediante un interrogatorio sobre FR para trombosis, - antecedente personal/familiar de TEV/obesidad/migraña con aura/tabaquismo, u otras condiciones de riesgo.
- Establecer una comunicación asertiva sobre las medidas preventivas para reducir los FR modificables, y alertar sobre la detección precoz de signos/síntomas de TEV. (Haakenstad *et al.*, 2019; Dragoman *et al.*, 2018; Bozza & Ciarmatori, 2017; Musarella, 2015)

b. HTA y sus implicancias. El uso de ACO se asocia a un ligero aumento de presión arterial sistólica como diastólica. Usuarias hipertensas tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares, si además son usuarias de ACO, tienen un mayor riesgo de ACV e IAM. Los criterios OMS, indican categoría 3, para usuarias

- con historial de HTA, donde no se puede evaluar la tensión arterial (incluye HTA en embarazo).
- con antecedentes de HTA con presión controlada y se puede evaluar la tensión arterial
- con presión máxima e/140 -159 mmHg y mínima e/90 – 99 mmHg

Y categoría 4 -contraindicación- para aquellas cuya máxima sea > 160 mmHg. o mínima > 100 mmHg. (Perol *et al.*, 2019).

c. Otras condiciones relevantes. En la Tabla 4 se describen detalles.

DISCUSIÓN

La investigación encontró una marcada elección por presentaciones de drospirenona (cuarta generación).

Un análisis exploratorio sobre los potenciales riesgos poblacionales, según el patrón de consumo encontrado respecto a características de mujeres argentinas en edad fértil, se detalla en la tabla 5.

Aunque metodológicamente limitado para extrapolar con la muestra de estudio, este análisis exploratorio permite estimar preliminarmente el impacto potencial de la coexistencia de uso de ACO y factores de riesgo en mujeres en edad fértil. En la población regional, sugiere un efecto no trivial que debe confirmarse con estudios representativos, pero son datos que no deben soslayarse. Sumando esto a la profusa información sobre la necesaria elegibilidad específica de ACO respecto a la condición de salud de usuarias, se conforma un escenario preocupante.

Las recomendaciones promueven un análisis inicial concienzudo sobre cada caso, y así favorecer la adherencia, efectividad, y seguridad, respetando las preferencias de las usuarias.

Además, existen alternativas accesibles para sortear ciertos riesgos descriptos, como usar el dispositivo intrauterino (DIU), sin embargo, es escaso su uso en América Latina. Tratándose de un método de asequible, seguro, efectivo y reversible, y siendo una opción viable para muchas condiciones en las que no es recomendado el uso de ACO, como lactancia, tabaquismo, riesgo cardiovascular; posparto y posabortedo, por ejemplo; debería promoverse su uso. (Luchetti & Romero, 2017).

En Argentina los derechos reproductivos involucran: "...recibir información sobre los diferentes métodos anticonceptivos y el acceso gratuito al método elegido...", sin hacer diferencias relacionadas a que tipo (Argentina.gob.ar, s.f.).

Asimismo, los recursos que permiten a las mujeres tomar decisiones informadas sobre anticoncepción deben ser accesibles y claros. Contrariamente, investigaciones sobre prospectos de ACO en Argentina evidencian legibilidad deficiente, con contenido, poco adaptado a usuarias. Por ende, hay deficitaria intervención de la ANMAT en ello.

Fortalecer el empoderamiento de las mujeres requiere ampliar la cantidad y calidad de los recursos informativos

Tabla 4. Categorías 3 y 4 de los Criterios de elegibilidad de la OMS

Situaciones en las que NO SE RECOMIENDA el uso de este método a menos que no se dispongan de otros más apropiados/o no sean aceptados (Categoría 3 de los Criterios de elegibilidad de la OMS)	Situaciones en las que SE CONTRAINDICA el uso del método (Categoría 4 de los Criterios de elegibilidad de la OMS)
Durante lactancia entre las 6 semanas a 6 meses postparto	Lactancia exclusiva y < 6 semanas postparto
En postparto < 21 días, s/lactancia y sin FR para (TEV)	En postparto < 21 días sin lactancia y con FR para TEV
Mayores de 35 años fumadoras < 15 cigarrillos/día	Mayores de 35 años, fumadoras de > 15 cigarrillos/día
Múltiples FR para enfermedad cardiovascular arterial (tabaquismo/diabetes/HTA)	Diabéticas > 20 años de evolución o con neuropatía/retinopatía/nefropatía, u otra enfermedad vascular
Migraña, sin aura < 35 años si ya recibía el método e inicia con migraña	Múltiples FR para enfermedad cardiovascular (fumadora/diabética/hipertensa, > 40 años)
Migraña, sin aura > 35 años si inicia el método	HTA con enfermedad vascular
Antecedente personal de cáncer de mama, sin evidencia de enfermedad por un mínimo de 5 años	Cirugía mayor con inmovilización prolongada
Diabetes con nefropatía, retinopatía o neuropatía	Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con anticuerpos antifosfolípidos positivos/desconocidos
Diabetes con otra patología vascular o diabetes de > 20 años evolución	Enfermedad cardíaca isquémica actual/pasada
Patología de vesícula biliar sintomática, con tratamiento médico o en curso	ACV actual o pasado
Antecedentes de colestasis relacionada con ACO en el pasado	Valvulopatías complicadas
Hepatitis aguda si inicia el método.	Migraña con aura o > 35 años con migraña sin aura, para continuación del método
Interacciones medicamentosas: rifampicina, ciertos anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, etc.)	Cáncer de mama actual
	Patologías hepáticas: hepatitis viral aguda, para inicio del método. Cirrosis descompensada/Tumor de hígado (adenoma hepatocelular y hepatocarcinoma)

Fuente: Adaptado de Ministerio de Salud Argentina, (2014) Métodos anticonceptivos - Guía para profesionales de la salud.

Tabla 5. Datos sobre prevalencia de patologías condicionantes para el uso de ACO en mujeres en edad fértil en Argentina

	Estimación poblacional de mujeres en edad fértil sin factor de riesgo
Estimación TEV (INDEC, 2024; Ramos y Romero, 2024)	Para el 2022, en Argentina había ~12,38 millones de mujeres entre 14–49 años. Suponiendo que 35–39% de ellas usa ACO, serían 4,34–4,84 millones de usuarias. Tal lo mencionado, la literatura internacional sitúa la incidencia anual de TEV en usuarias de ACO de ~4 a 12/10.000 mujeres-año, bajo estos supuestos, el número potencial de TEV/año sería considerable en el país.
Estimación de hipertensión (Curtis <i>et al.</i> , 2006; Delucchi <i>et al.</i> , 2017; IPAS, 2022)	En Argentina, un 30 % de mujeres padecen HTA, potenciales expuestas a riesgos asociados al consumo de ACO, ~ 4 millones de mujeres en edad fértil hipertensas en el país
Estimación de Obesidad/Obesidad mórbida y sobrepeso (Gutt <i>et al.</i> , 2015)	Para mujeres en edad fértil 42,2 % de prevalencia en el país de obesidad/sobrepeso, resulta en ~ 5.3 millones obesas/con sobrepeso en edad fértil en el país
Estimación de otros factores (Argentina.gob.ar 2017; Rodríguez Espínola y Filgueira, 2018)	En mujeres urbanas de argentina en edad fértil 18 a 49 años - 25 % es tabaquista; 5,2% hipercolesterolemia, 3,7 % enfermedades reumáticas; 1,6% patologías cardiovasculares; 0,6 % patologías cerebrovasculares y 3,1 % diabetes. Entre subgrupo de mujeres de 30 a 49 años los valores llegan a duplicarse para hipercolesterolemia (2,7 % vs 6,9 %), triplicarse para patologías reumáticas (1,7 % vs 5,1 %), duplicarse para patologías cardiovasculares (0,9 % vs 2,1 %), en patologías cerebrovasculares (0,4 % vs 0,7 %) y para diabetes los valores son triplicados (1,4 % vs 4,2 %).

sobre riesgos de los ACO. Esto no sustituye la responsabilidad indelegable de las/los profesionales: brindar información clara para una decisión informada, libre y acorde a los intereses de cada usuaria. (Alpe, 2021).

Existiendo guías y recomendaciones, la práctica clínica evidencia decisiones discordantes que se expresan en la elección de los métodos con mayor riesgo relativo encontrados en la región. Entre los determinantes plausibles podrían postularse:

- inercia clínica/brechas de actualización profesional
- limitaciones organizacionales (tiempos de consulta, ausencia de protocolos)
- barreras de acceso a alternativas seguras
- sesgos cognitivos y comunicación clínica insuficiente para la toma de decisiones compartida
- influencias del mercado y heterogeneidad normativa

Abordar estas causas permitiría fortalecer la rectoría clínica y la protección de las pacientes mediante consejerías basadas en riesgo.

CONCLUSIONES

La opción más frecuente de indicaciones de ACO encontrada en la región; revela una brecha entre la evidencia y la práctica, y abre dudas sobre la calidad de la consejería y la aplicación efectiva de los criterios de elegibilidad para decisiones informadas. También apunta a reflexionar sobre los determinantes de tales elecciones. La situación encontrada no es un fenómeno neutro: es una cuestión de género que compromete el derecho de las mujeres a una anticoncepción segura y acorde a sus particularidades y definiciones.

CONFLICTOS DE INTERESES Y FINANCIAMIENTO

La autora declara no tener conflictos de intereses que pudieran influir en los resultados de este estudio. El presente trabajo no ha recibido ningún tipo de financiamiento externo para su realización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AEMPS (2013). Anticonceptivos hormonales combinados: conclusiones de la revisión del riesgo de tromboembolismo venoso. Disponible en: (https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2013/ni-muh_fv_27-2013-anticonceptivos/).
- AEMPS (2020). Ficha técnica de Acetato de ciproterona/etinilestradiol Sandoz 2 mg / 0.035 mg comprimidos recubiertos EFG. Disponible en: (https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68629/FichaTecnica_68629.html).
- AEMPS (2024). Ficha Técnica Sintrom 4 mg comprimidos. Disponible en: (https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/25670/FT_25670.html).
- Alpe M., (2021). ¿Qué más nos dice un prospecto? Píldoras anticonceptivas y discurso médico Trama común. vol.25 supl. 1. Disponible en: (https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1668-56282021000100002). Consultada el 20 de agosto de 2024.
- Argentina.gob.ar (2017). En Argentina una de cada diez mujeres tiene diabetes. consultado 10 de diciembre de 2024. Disponible en: (<https://www.argentina.gob.ar/noticias/en-argentina-una-de-cada-diez-mujeres-tiene-diabetes>).
- Argentina.gob.ar. (s.f.) Derechos sexuales y derechos reproductivos. Disponible en: (<https://www.argentina.gob.ar/salud/sexual/derechos>).
- Asubiaro J. (2024). The Impact of Hormonal Contraceptives on the Incidence and Progression of Cardiovascular Diseases in Women: A Systematic Review. *Cureus* **16**(7): e65366.
- Aucancela M.C., Baldeón V.A., Guerra M.B. (2023). Interacciones farmacológicas relacionadas con el uso de anticonceptivos orales. *Polo del Conocimiento* **8**(1): 1888-1898.
- Bajares de Lilue M., Pizzi La Veglia R. (2024). Aspectos farmacológicos de la anticoncepción hormonal. *Rev Obstet Ginecol Venez* **84**(sup 1): 5-26.
- Boletín INFAC. (2019). (Re)Conociendo al citocromo P450. *Boletín INFAC* **27**(6).
- Bozza L., Ciarmatori S. (2017). Anticoncepción en pacientes con Trombofilia. *Rev Asoc Argent Anticoncep* **13**(2).

- Brabaharan S., Veettil S.K., Kaiser J.E., Raja Rao V.R., Wattanayingcharoenchai R., Maharajan M., et al. (2022). Association of Hormonal Contraceptive Use With Adverse Health Outcomes: An Umbrella Review of Meta-analyses of Randomized Clinical Trials and Cohort Studies. *JAMA Netw Open* **5**(1): e2143730.
- Brito M.B., Nobre F., Vieira C.S. (2011). Hormonal contraception and cardiovascular system. *Arq Bras Cardiol* **96**: e81–e89.
- Burkman R., Schlesselman J.J., Zieman M. (2004). Safety concerns and health benefits associated with oral contraception. *Am J Obstet Gynecol* **190**(4 Suppl): S5–22.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (1996). Breast cancer and hormonal contraceptives: Collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *The Lancet* **347**(9017): 1713–1727.
- Cúchero C., Tesan G., Caffaratti M., Briñón C. (2003) Aspectos más importantes de los ACO. Disponible en: (<http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2016/06/Boletin-20-03.pdf>).
- Curtis K.M., Mohllajee A.P., Martins S.L., Peterson H.B. (2006). Combined oral contraceptive use among women with hypertension: a systematic review. *Contraception* **73**(2): 179–188.
- de Bastos M., Stegeman B.H., Rosendaal F.R., Van Hylckama Vlieg A., Helmerhorst F.M., Stijnen T., et al. (2014) Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* **(3)**: CD010813.
- Del Sueldo M., (2022). Percepción, conocimiento y conductas preventivas sobre enfermedad cardiovascular entre mujeres argentinas. *Rev Fed Arg Cardiol* **51**(2): 68–77.
- Delucchi A., Majul C., Vicario A., Cerezo G., Fábregues G. (2017). Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en la Argentina. Estudio RENATA 2. *Rev Argent Cardiol* **85**(4): 1–8.
- Dragoman M.V., Curtis K.M., Gaffield M.E. (2016). Combined hormonal contraceptive use among women with known dyslipidemias: a systematic review of critical safety outcomes. *Contraception* **94**(3): 280–287.
- Dragoman M.V., Tepper N.K., Fu R., Curtis K.M., Chou R., Gaffield M.E. (2018). A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynaecol Obstet* **141**(3): 287–294.
- FDA (2018). Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: Información actualizada sobre el riesgo de coágulos de sangre en las mujeres que toman pastillas anticonceptivas que contienen drospirenona. Disponible en: (<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/comunicado-de-la-fda-sobre-la-seguridad-de-los-medicamentos-informacion-actualizada-sobre-el-riesgo>).
- Fitzpatrick D., Pirie K., Reeves G., Green J., Beral V. (2023). Combined and progestagen-only hormonal contraceptives and breast cancer risk: A UK nested case-control study and meta-analysis. *PLoS Med* **20**(3): e1004188.
- Franco C. (2001). Anticonceptivos orales y trombofilia congénita. *Aten Primaria*;28(8):554.
- Gutt, S.; Rovira, G.; Jawerbaum, A.; Espinoza, F.; Mociulsky, J. et al. (2015); Cirugía bariátrica en mujeres en edad fértil: recomendaciones de los Comités de Trabajo de “Diabetes y Embarazo” y “Diabetes y Obesidad” de la Sociedad Argentina de Diabetes; Sociedad Argentina de Diabetes; *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* **49**: 3; 12; 73–81.
- Haakenstad A., Angelino O., Irvine C.M.S., Bhutta Z.A., Bienhoff K., Bintz C., et al. (2022). Measuring contraceptive method mix, prevalence, and demand satisfied by age and marital status in 204 countries and territories, 1970–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* **400**(10348): 295–327.
- INDEC. (Instituto Nacional de Estadística y Censos) (2024). Resultados del Censo 2022 por gobiernos locales. Disponible en: (<https://censo.gob.ar/>).
- International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. (2007). Cervical cancer and hormonal contraceptives: Collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *The Lancet* **370**(9599): 1609–1621.
- IPAS (2022). Lac Salud Reproductiva: Información Básica de Argentina. Disponible en: (https://ipaslac.org/wp-content/uploads/2024/10/1659474072085_ES_ARCHIVO_1.pdf).
- IQVIA. (2021). Dinámica de consumo de medicamentos en el Mercado Farmacéutico Argentino Canal farmacias: 1996–2020. Disponible en: (https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/argentina/presentation/dinmica-de-consumo-de-medicamentos-en-el-mercado-farmacutico-argentino.pdf?gad_source=1&gclid=CjwKCAjwpbi4BhByEiwAMC8JnW2QzVVHj6_Fg400IBmmmsEC7NXNDbE2pVEPwTAj5f0tMEcp_VyUegGB0C-8EQAvD_BwE).
- Lidegaard Ø., Nielsen L.H., Skovlund C.W., Skjeldstad F.E., Løkkegaard E. (2011). Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001–9. *BMJ* **343**: d6423.
- Luchetti, G., Romero, M. (2017). Encuesta regional sobre determinantes de la oferta e inserción del dispositivo intrauterino entre proveedores de salud. *Revista Argentina De Salud Pública* **8**(30) 8–12. Disponible en: (<https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/141>). Consultada el 12 de diciembre de 2024.
- Mansour V., Murdico A. (2019). Oral Contraceptives Are Susceptible to Several Interactions. *Skin & Eye Health* **85**(5).
- Ministerio de Salud Argentina. Métodos anticonceptivos - Guía para profesionales de la salud. (2014). Disponible en: (<https://iah.msal.gov.ar/doc/Documento49.pdf>).

- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, (2019) Guía de Práctica Clínica de Anticoncepción Hormonal e Intrauterina. Disponible en: (https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2019/06/gpc_585_anticoncepcion_iacs_compl.pdf).
- Mørch L.S., Skovlund C.W., Hannaford P.C., Iversen L., Fielding S., Lidegaard Ø. (2017). Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med* **377**(23): 2228-2239.
- Musarella N. (2015). Los anticonceptivos orales con drospirenona se asociaron a un incremento en el riesgo de tromboembolismo venoso. *Evid Act Pract Ambul* **18**(3): 82.
- Navarro Gótiez H., Morera Montes J. (1997). Los anticonceptivos orales: criterios de selección, utilización y manejo. *Inf Ter Sist Nac Salud* **21**:1-10. Disponible en: (https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios_infMedic/porVolumen/anticonc.htm).
- Nelson A.L. (2015). An update on new orally administered contraceptives for women. *Expert Opin Pharmacother* **16**(18): 2759-2772.
- Nonacs R. (2008). Oral contraceptives reduce lamotrigine (Lamictal) blood levels. Disponible en: (<https://womensmental-health.org/posts/contraceptives-lamictal-blood-levels/>).
- Observatorio COFA. (2024). Evolución de las dispensas de anticonceptivos orales (ACO) durante 2023. Disponible en: (<http://observatorio.cofa.org.ar/index.php/2024/06/14/evolucion-de-las-dispensas-de-anticonceptivos-orales-aco-durante-2023/>).
- OMS. (2015). Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Quinta edición. Disponible en: (https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/205016/WHO_RHR_15.07_spa.pdf?sequence=1).
- Perol S., Hugon-Rodin J., Plu-Bureau G. (2019). Hypertension artérielle et contraception Hypertension and contraception. *Presse Med* **48**(11 Pt 1):1269-83.
- Ramos S., Romero M. (2024). Estudio Lucía: Usos y preferencias de métodos anticonceptivos en mujeres de 15 a 49 años en Argentina. Disponible en: (<http://repositorio.cedes.org/handle/123456789/4788>).
- Rauchenzauner M., Deichmann S., Pittschier S., Bergmann M., Prieschl M., Unterberger I., et al. (2020). Bidirectional interaction between oral contraception and lamotrigine in women with epilepsy - Role of progestins. *Seizure* **74**: 89-92.
- Roach R.E., Helmerhorst F.M., Lijfering W.M., Stijnen T., Algra A., Dekkers O.M. (2015) Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* **(8)**: CD011054.
- Rodríguez Espínola, S., & Filgueira, P. (2018). *La salud de las mujeres urbanas en edad fértil*. Educa, pp. 22
- Sánchez Borrego R., Martínez Pérez O. (2003). Guía práctica en anticoncepción oral basada en la evidencia. Disponible en: (https://hosting.sec.es/descargas/AH_2003_GuiaPracticaAnticOral.pdf).
- Serfaty D., Gabriel R., Leclercq I. (2009). *Anticoncepción mediante estropogestágenos* **45**(3): 1-13.
- Shufelt C., LeVee A. (2020). Hormonal Contraception in Women With Hypertension. *JAMA* **324**(14): 1451-1452.
- Stegeman B.H., de Bastos M., Rosendaal F.R., van Hylckama Vlieg A., Helmerhorst F.M., Stijnen T., et al. (2013). Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* **347**: f5298.
- Tricot A., Collin C., Zureik M. (2015). Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. *J Thromb Haemost* **13**(9): 1576-1580.
- Vásquez-Awad D., Ospino A. (2020). Anticonceptivos orales combinados. Suplemento *Ginecol Obstet Mex* **88**(Supl 1): S13-S31.
- Waller D.G. (2018). *Medical Pharmacology and Therapeutics Androgens, antiandrogens and anabolic steroids*, Págs. 531-535.