

CAPÍTULO 5

Situaciones especiales en medicina interna

 **Dra. Indira Centeno,**  **Dra. Paula Cortiñas.**

Enfermedad cardiovascular**1. ¿HAY ALGÚN RIESGO DE DESARROLLO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CON EL USO DE ANTICONCEPCIÓN HORMONAL (AH)?**

El uso de anticoncepción hormonal combinada (AHC) tiene un riesgo de trombosis arterial 1,6 mayor que las no usuarias (Nivel de evidencia bajo) (1-3).

El uso de AHC aumenta el riesgo de isquemia miocárdica si coexiste con otros factores de riesgo como hábito tabáquico, edad mayor de 35 años, diabetes mellitus e hipertensión arterial (Nivel de evidencia moderado) (1, 4).

El uso de anticonceptivos orales de solo progestágeno (AOSP) no está asociado con un riesgo aumentado de tromboembolismo venoso, accidente cerebrovascular e hipertensión arterial (Nivel de evidencia moderado), sin embargo, hay evidencia limitada donde se asocia el uso de acetato de medroxiprogesterona de depósito

(AMPD) con aumento del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) y el sistema liberador de levonorgestrel (SIU- LNG) con una disminución del riesgo de TEV (Nivel de evidencia bajo) (2, 5).

El uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) se asocia a un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), aunque este es un evento raro en mujeres en edad reproductiva. El riesgo está asociado de manera proporcional a la dosis de etinilestradiol (EE), mayor en dosis mayores de 50 µg, pero no hay variación entre las diferentes progestinas (Nivel de evidencia bajo) (1, 3, 4).

El uso de AOC puede causar hipertensión arterial hasta en 2 % de las pacientes, dependiendo de la dosis de EE (Nivel de evidencia bajo) (3, 6).

2. ¿ES SEGURO EL USO DE AH EN LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, ACV O TROMBOSIS ARTERIAL PERIFÉRICA?

No debe utilizarse AHC en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, ACV o trombosis arterial periférica, únicamente píldoras con solo progestágenos, implantes subdérmicos de etonorgestrel y SIU-LNG. No se recomienda el uso de AMPD porque induce un estado de hipoestrogenismo que a la larga altera la función vascular y aumenta los niveles de colesterol LDL (Nivel de evidencia moderado) (4).

Correo de correspondencia: indiramaria@gmail.com
Los autores no reportan ningún conflicto de interés

Forma de citar este artículo: Centeno I, Cortiñas P. Situaciones especiales en medicina interna. En: Bajares de Lilue M, González Blanco M, Pizzi La Veglia R, editoras. Consenso: Anticoncepción hormonal. Actualización 2023. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(sup 1):84-96. DOI 10.51288/0084S105

3. ¿ES SEGURO EL USO DE AH EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL?

El uso de AHC (orales o parenterales) se debe evitar en mujeres con diagnóstico de hipertensión arterial, específicamente los que tengan etinilestradiol, debido a la estimulación por parte del componente estrogénico del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que da lugar a un aumento de las cifras tensionales y del riesgo de trombosis arterial (Nivel de evidencia alto) (4, 6).

En mujeres menores de 35 años con cifras tensionales estables, que no toleren los anticonceptivos de progestágenos solos, se puede indicar AHC con un estricto control de las cifras tensionales (Nivel de evidencia bajo) (6).

El uso de anticonceptivos con progestágenos solos es seguro en pacientes con hipertensión arterial, salvo el AMPD, que tiene un mayor riesgo de aumentar las cifras tensionales (Nivel de evidencia moderado) (4, 6).

Enfermedades hematológicas

1. ¿ES SEGURO EL USO DE LA AH EN PACIENTES CON TRASTORNOS HEMORRÁGICOS?

La AH es la terapia de primera línea para las pacientes con trastornos hemorrágicos que deseen preservar su fertilidad (Nivel de evidencia bajo; grado recomendación alto). Los AOC previenen la ovulación por lo que reducen el riesgo de desarrollar un cuerpo lúteo hemorrágico y además disminuyen el sangrado menstrual y por ende la incidencia de anemia (Nivel de evidencia moderado). El SIU-LNG también es efectivo para el control del sangrado (Nivel de evidencia moderado; grado recomendación alto) (7).

2. ¿ES SEGURO EL USO DE LA AH EN ANEMIA DREPANOCÍTICA?

El uso de AH en pacientes con anemia drepanocítica no aumenta la frecuencia ni la gravedad de las crisis y no está asociado con un aumento de los eventos adversos. El uso de anticoncepción con progestágenos solos tampoco aumenta las crisis y otros eventos adversos, y pareciera disminuir el riesgo de episodios de dolor, específicamente el AMPD, aunque no hay suficiente evidencia para recomendarlos antes que otras opciones anticonceptivas (Nivel de evidencia bajo) (8). El uso de AHC no pareciera aumentar el riesgo de TEV en mujeres con drepanocitosis en comparación con mujeres sin esta condición (Nivel de evidencia bajo) (9, 10). La decisión final debe ser tomada usando los criterios de elegibilidad de la OMS según cada paciente, ya que las mujeres con esta condición presentan generalmente comorbilidades que pudieran contraindicar el uso de hormonas.

3. ¿HAY RIESGO DE TROMBOSIS VENOSA CON EL USO DE AH?

El TEV, que incluye la trombosis venosa profunda, el embolismo pulmonar y la trombosis del seno venoso cerebral, es el tercer trastorno cardiovascular más común después del infarto miocárdico (IM) y el ACV. El riesgo de TEV en mujeres en edad reproductiva aumenta con la edad. En mujeres no usuarias de AH es de 4 – 5 / 10 mil mujeres / año y en las usuarias de AOC es de 8 – 9 / 10 mil mujeres / año. El riesgo de TEV durante el embarazo alcanza 29 / 10 mil mujeres / año (Nivel de evidencia alto) (2).

El componente estrogénico modifica los siguientes parámetros hemostáticos:

- ✓ Incrementa la producción hepática de globulinas séricas involucradas en la coagulación (Factor VII, factor X y fibrinógeno).

- ✓ Altera el sistema fibrinolítico incrementando el plasminógeno, disminuyendo el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), aumentando el inhibidor fibrinolítico activado por la trombina.
- ✓ Induce la resistencia adquirida de la proteína C activada (PCA).

Todo esto se traduce en una acción procoagulante con una hiperactividad trombinica y una disminución de la respuesta anticoagulante a la PCA (11).

Factores de riesgo para TEV en usuarias de AHC (12, 13):

- ✓ Fumadora, > 35 años de edad
- ✓ < 21 días de parto
- ✓ 21-42 días después del parto con otros factores de riesgo (> 35 años de edad, TEV previo, trombofilia, inmovilización, transfusión durante el parto, cardiomiopatía, índice de masa corporal (IMC) > 30, hemorragia posparto, cesárea, preeclampsia o fumadora).
- ✓ Cirugía mayor con inmovilización prolongada.
- ✓ Historia de TEV o embolismo pulmonar.
- ✓ Trombofilia hereditaria (síndrome de anticuerpos antifosfolípidos).
- ✓ Enfermedad inflamatoria intestinal con enfermedad activa, cirugía, inmovilización, uso de corticoesteroides, deficiencia de vitaminas, depleción de líquidos.
- ✓ Lupus eritematoso sistémico con anticuerpos antifosfolípidos positivos.
- ✓ Antecedente de trombosis venosa superficial o profunda.

4. ¿EL RIESGO ASOCIADO A TEV EN USUARIAS DE AHC ES IGUAL SI ES VÍA ORAL O PARENTERAL?

El riesgo de TEV asociado con AHC parenteral (parches, inyecciones y anillos), parece ser similar al de los AOC; esto debido al metabolismo de etinilestradiol, que requiere varios pasos hepáticos para su metabolización, por lo que su efecto estimulante sobre los factores de coagulación persiste a pesar de la vía parenteral. Por lo cual, la contraindicación al uso de AOC aplica de la misma manera para la vía parenteral (14).

5. ¿LA DOSIS ESTROGÉNICA TIENE IMPACTO EN EL INCREMENTO DE TEV?

Las reducciones en la dosis de EE de 50 mcg o menos se asocian con una reducción del riesgo de TEV (Nivel de evidencia alto) (14). Sin embargo, no hay pruebas sólidas de que una dosis de 20 microgramos o menos de EE reduzca aún más el riesgo de TEV; así como en cuanto a los diferentes tipos de estrógenos (15).

Durante los primeros 3 meses de uso del AHC el riesgo está incrementado; encontrándose una disminución de la presentación del TEV con los años de uso (Nivel de evidencia bajo) (16).

6. ¿EL TIPO DE PROGESTINA DE LOS AHC TIENE IMPACTO EN EL RIESGO DE TEV?

El riesgo de TEV asociado con AHC con progestinas de última generación (desogestrel, drospirenona y etonogestrel) es similar a los formulados con progestinas de primeras generaciones (levonogestrel y noretindrona) (Nivel de evidencia alto) (17, 18). No se ha encontrado un incremento del riesgo de TEV con el uso de anticonceptivos orales de solo progestinas,

implantes o SIU -LNG (Nivel de evidencia alto; grado de recomendación alto). Sin embargo, la evidencia es limitada para los inyectables con AMPD (19).

Enfermedades neurológicas: cefaleas

La Sociedad Internacional de Cefaleas clasifica a las cefaleas en primarias (migraña con o sin aura, cefalea tensional y cefalea en racimo) y secundarias, destacando en este grupo por su relación con las hormonas sexuales: la cefalea por supresión estrogénica y la cefalea inducida por hormonas exógenas. La cefalea tensional, clasificada a su vez en episódica y crónica recurrente, constituye el 90 % de todas las cefaleas; y se debe a una contractura de los paquetes musculares pericraneales. Por tratarse de un trastorno muscular, en este tipo de cefalea, no hay ningún riesgo de incremento de eventos trombóticos, por tanto, no hay ninguna contraindicación para el uso de los AH; tampoco se observa un incremento de las crisis de cefalea con el uso de los mismos (20).

1. ¿HAY ALGÚN RIESGO DE DESARROLLO DE CEFALÉAS CON EL USO DE AH?

El uso de anticonceptivos hormonales aumenta la incidencia de cefaleas, el riesgo se incrementa con la edad, no depende del tipo de progestina, generalmente mejora o desaparece con el tiempo, por lo que se recomienda esperar hasta 3 ciclos para ver si mejora o desaparece. La cefalea generalmente se produce en el periodo libre de hormonas, por lo que disminuir el tiempo sin hormonas o agregar estrógeno evita la cefalea (Nivel de evidencia alto) (21).

2. ¿ES SEGURO EL USO DE LA AH EN LA MIGRAÑA SIN AURA?

En las pacientes que tienen migraña pudiera haber un aumento no significativo del riesgo de ACV con el uso

de AH en comparación con las pacientes que no usaron anticonceptivos hormonales (Nivel de evidencia bajo; grado de recomendación alto) (22).

3. ¿ES SEGURO EL USO DE LA AH EN LA MIGRAÑA CON AURA?

Hay un aumento del riesgo de ACV en mujeres que padecen migraña con aura que usan AHC. Sin embargo, la asociación no está clara con los estrógenos de baja dosis (35 µg o menos) (Nivel de evidencia bajo). Es difícil desligar el riesgo vascular de la migraña con aura de potenciales mediadores como trombofilia, disección arterial y alteraciones sutiles de la función arterial. Hay una asociación entre migraña con aura e hipercoagulabilidad. El riesgo aumenta si se asocia tabaquismo y AH combinada (Nivel de evidencia moderado). Se recomienda la menor dosis posible de estrógeno y tener cuidado e individualizar según la paciente. El uso de anticoncepción de solo progestágeno no reviste ningún riesgo en mujeres que padecen migraña con aura (Nivel de evidencia moderado; grado de recomendación alto) (23, 24). El uso de desogestrel pudiera relacionarse con una disminución modesta de la frecuencia y duración de las migrañas (Nivel de evidencia muy bajo), otras progestinas pudieran tener el mismo efecto, aunque no han sido evaluadas (25).

Enfermedades neurológicas: epilepsia

1. ¿ES SEGURO EL USO DE LA AH EN LA EPILEPSIA?

Los estrógenos son proconvulsivantes a través de la vía excitatoria del receptor glutamato y los progestágenos son anticonvulsivantes ya que tienen un efecto inhibitorio potenciando la conducción de cloruro en la membrana neuronal mediado por el ácido gammaaminobutírico (GABA) (26).

Los anticonceptivos hormonales, tanto el componente estrogénico como la progestina, pueden reducir los niveles plasmáticos de algunos medicamentos anticonvulsivantes y aumentar el riesgo de convulsiones. La lamotrigina, que es metabolizada por glucuronidación, disminuye su concentración plasmática hasta un 50 % por la inducción de su metabolismo por los anticonceptivos combinados, específicamente el componente estrogénico. Lo mismo sucede con el ácido valproico (26 - 28).

Igualmente, algunos medicamentos anticonvulsivantes pueden acelerar el metabolismo del componente estrogénico y progestinas de los anticonceptivos hormonales y dar lugar a falla del medicamento como embarazos no deseados y teratogenicidad del feto. Los fármacos inductores de la P450 son: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, eslicarbazepina, felbamato, primidona, rufinamida, lacosamida y topiramato (dosis por encima de 200 mg/día) (26, 27, 29).

Los anticonceptivos hormonales que no afectan el metabolismo de los fármacos anticonvulsivantes y no sufren aceleramiento de su metabolismo son AMPD, implantes de levonorgestrel o etonorgestrel y el SIU-LNG, por lo tanto, son seguros en pacientes con epilepsia en tratamiento con anticonvulsivantes inductores de la P450 (Nivel de evidencia bajo; grado de recomendación alto) (26, 27).

En pacientes bajo tratamiento con lamotrigina, el uso de anticoncepción con solo progestágenos, por vía oral o parenteral, es segura (Nivel de evidencia moderado) (30).

El uso de AH combinada en pacientes tomando gabapentina, clonazepam, diazepam, lorazepam, levetiracetam, zonisamida, etosuximida, brivaracetam, topiramato en dosis bajas o tiagabina, es seguro porque estos anticonvulsivantes no afectan los niveles séricos de las hormonas (Nivel de evidencia moderado) (27, 30 - 32).

Otras enfermedades neurológicas: esclerosis múltiple

1. ¿HAY ALGÚN RIESGO DE DESARROLLAR ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON EL USO DE AH?

La AOC no aumenta el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple (Nivel de evidencia moderado) (33)

2. ¿ES SEGURO EL USO DE LA AH EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE?

El uso de AOC en pacientes con esclerosis múltiple no empeora el curso clínico de la enfermedad (Nivel de evidencia bajo) (34, 35).

Patología tiroidea

Los anticonceptivos hormonales a través del componente estrogénico favorecen el aumento de la producción de la globulina transportadora de tiroxina (TBG), lo cual conlleva a un aumento de los niveles totales de triyodotirononina (T3) y tiroxina (T4) (36).

1. ¿EL USO DE LA AH COMBINADA ALTERA LA FUNCIÓN TIROIDEA?

El uso de etinilestradiol incrementa la concentración de TBG en aproximadamente 30 % - 50 % y de T4 total en 20 % - 35 %, sin embargo, el uso de AOC, independientemente del tipo de progestina, no altera la función tiroidea (Nivel de evidencia moderado; grado de recomendación alto) (37, 38).

2. ¿EL USO DE LEVOTIROXINA AFECTA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS AOC?

Estudios *in vivo* e *in vitro* han demostrado cómo la hormona tiroidea al unirse a su receptor induce una facilitación transcripcional de los genes de receptores

de estrógenos. Sin embargo, no se ha demostrado una baja eficacia del anticonceptivo en pacientes usuarias de levotiroxina (Nivel de evidencia bajo; grado de recomendación alto) (39).

El uso monitoreado de TSH ultrasensible en las tiroidopatías es una excelente herramienta para el control adecuado de la función tiroidea y permite garantizar la eficacia y seguridad de la AH (40).

3. ¿EL USO DE AH PUEDE INCREMENTAR EL RIESGO DE CÁNCER DE TIROIDES?

El cáncer de tiroides tiene una incidencia de 3:1 mujeres: hombre. Por lo cual, ciertos factores reproductivos, entre ellos el uso de anticonceptivos orales, pudieran representar un posible factor de riesgo, debido a que los AOC incrementan la TSH y el estrógeno puede aumentar la proliferación y migración de células tiroideas malignas. Sin embargo, el uso de AOC a larga data está asociado a un menor riesgo de cáncer de tiroides (Nivel de evidencia alto) (41).

Hiperprolactinemia

El papel estimulador del estradiol sobre las células lactotrópicas es ampliamente conocido, existiendo un incremento de los niveles de prolactina durante la fase folicular y periovulatoria del ciclo menstrual. De igual manera, el embarazo como estado hiperestrogénico conlleva a un aumento de los niveles de prolactina, así como medicamentos que inducen a hiperestrogenemia.

1. ¿ES SEGURO EL USO DE AH EN PACIENTES CON HIPERPROLACTINEMIA?

El uso de AOC no está vinculados con la progresión de los microadenomas secretores de prolactina (42 - 44). La seguridad y eficacia de los AOC es considerada alta en mujeres con microprolactinoma cuyos ciclos han sido restaurados con tratamiento con agonistas dopaminérgicos (Nivel de evidencia alto) (45).

En pacientes con macroprolactinoma debe evaluarse de forma individual el uso de AOC y monitorearse estrechamente antes del inicio y cada 3 meses, así como realizar una resonancia magnética nuclear sellar para evaluar el tamaño del adenoma durante el primer año, mientras se continúa la terapia con agonistas dopaminérgicos. En estos casos, es imprescindible que no se observe crecimiento tumoral con el uso de AH (Nivel de evidencia bajo) (46, 47).

Diabetes mellitus

Los anticonceptivos hormonales se relacionan con cambios en el metabolismo de los carbohidratos (baja tolerancia a la glucosa y niveles de insulina). El componente estrogénico; específicamente el EE a alta dosis (> 30 mcg) tiene un alto impacto en el metabolismo hepático y alteraciones metabólicas al compararlo con bajas y ultrabajas dosis de EE, estradiol y valerato de estradiol. Por otro lado, las progestinas de primera generación: noretindrona (NET), acetato de medroxiprogesterona (AMP) y acetato de ciproterona (ACP), pueden afectar el metabolismo. Las progestinas de última generación: acetato de nomegestrol (NOMAC), drospirenona (DPN) y nesterona (NES), las cuales presentan pocos efectos adversos androgénicos, estrogénicos y glucocorticoides, no se relacionan con impacto negativo en los niveles de insulina y glicemia (48).

1. ¿ES SEGURO EL USO DE AH EN DIABETES MELLITUS TIPO 2?

En pacientes con DT2 menores de 35 años de edad, no fumadoras y sin otra comorbilidad puede usarse AOC con progestinas con efecto antiandrogénico o antimineralcorticoide; por el poco impacto de estos en el control metabólico, lipídico, presión arterial y peso corporal. En mujeres mayores de 35 años, sin evidencia de complicaciones, una opción segura es el uso de AOSP con progestinas de última generación. Sin embargo, la evidencia es

insuficiente para determinar si los AHC o los de solo progestinas difieren de los no hormonales en cuanto al control de los parámetros metabólicos y complicaciones de la diabetes (Nivel de evidencia moderado) (49).

2. ¿EL USO DE AH EN MUJERES CON DIABETES TIPO 1 ES SEGURO?

Los AOC de baja dosis, así como los implantes de levonogestrel y SIU - LNG pueden utilizarse sin impacto clínico significativo sobre el control metabólico e incluso con buen perfil sobre los parámetros lipídicos; en pacientes metabólicamente estables y sin compromiso vascular (Nivel de evidencia moderado) (49).

En pacientes con más de 20 años de diabetes o con complicaciones micro- y/o macrovascular (nefropatía, neuropatía y retinopatía) está contraindicado el uso de AHC; así como el uso de AMPD debido al impacto negativo en el perfil lipídico y mayor riesgo de aterosclerosis; por lo cual la AOSP, el SIU-LNG y los implantes subdérmicos son una alternativa (Nivel de evidencia moderado; grado de recomendación alto) (50).

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología recomienda de forma segura el uso de anticonceptivos hormonales en pacientes portadoras de diabetes mellitus metabólicamente estables y sin repercusión vascular (48).

Enfermedades hepáticas y gastrointestinales

1. ¿EXISTE UNA RELACIÓN ENTRE EL USO DE AHC Y TUMORES HEPÁTICOS?

Los tumores hepáticos (hemangiomas, carcinoma, hemangioendoteliomas epitelioides y adenomas) están

asociados con el uso de estrógenos y en particular los adenomas hepatocelulares. Sin embargo, no se reporta una relación entre el uso de anticonceptivos orales y carcinoma hepatocelular (Nivel de evidencia bajo) (51).

2. ¿EXISTE RELACIÓN ENTRE LA LITIASIS VESICULAR Y EL USO DE AH?

Las hormonas esteroideas incrementan la saturación de colesterol biliar y pueden alterar la función biliar. Este impacto se puede ver traducido en la prevalencia de litiasis vesicular 2 a 3 veces más frecuente en mujeres que en hombres; así como el desarrollo de colelitiasis durante el embarazo.

Los AOC no producen un mayor riesgo de enfermedad calculosa vesicular (Nivel de evidencia alto) (52, 53). Al comparar diferentes progestinas: drospirenona, norgestrel, norgestimato, noretindrona, desogestrel con levonogestrel, no hay diferencias entre ellas. Sin embargo, el AMPD si se asocia con un discreto incremento en la presentación de litiasis vesicular. El anillo vaginal no ha demostrado diferencia al compararlo con la vía oral (Nivel de evidencia moderado) (53).

3. ¿SE PUEDE USAR AHC EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LITIASIS VESICULAR? (54)

En cuanto al uso de AH combinada en pacientes con enfermedad de la vesícula biliar aguda o bajo tratamiento médico, los criterios médicos de elegibilidad (CME) reportan que los riesgos teóricos o comprobados son mayores que los beneficios (categoría 3) para AHC; y para anticoncepción solo progestágenos (implantes subdérmicos, AOSP, AMPD, SIU - LNG) los beneficios son mayores que los riesgos (categoría 2) (Cuadro 1).

Cuadro 1. Criterios médicos de elegibilidad en enfermedad de la vesícula biliar (54)

Afección	DIU de cobre	SIU LNG	Implante	AMPD	AOPS	AHC
Sintomática						
Tratamiento mediante CCTT	1	2	2	2	2	2
Tratamiento médico	1	2	2	2	2	3
Actual	1	2	2	2	2	3
Asintomática	1	2	2	2	2	2

DIU: dispositivo intrauterino; SIU-LNG: sistema intrauterino liberador de levonorgestrel; AMPD: acetato de medroxiprogesterona de depósito; AOSP: anticoncepción oral solo progestágeno; AHC: anticoncepción hormonal combinada; CCTT: colecistectomía.

4. ¿EL USO DE AH PUEDE AUMENTAR LA INCIDENCIA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL?

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye dos enfermedades crónicas que afectan el tracto gastrointestinal, como son la colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Ambas enfermedades son más comunes en mujeres y están asociadas con mayor riesgo de trombosis. El estrógeno puede aumentar la proliferación celular, el sistema inmune humoral, modificando la barrera colónica, adicionalmente un efecto protrombótico y cambios microvasculares e infartos multifocales gastrointestinales (55).

El uso de AOC está asociado con incremento del riesgo de EII (Nivel de evidencia moderado) (56). La asociación es mayor para la enfermedad de Crohn (57) con reversión al suspender el ACO (Nivel de evidencia bajo) (58).

5. ¿LA EFICACIA DEL USO DE AHC ES MODIFICADA EN EII?

Los AO se absorben en el intestino delgado y en mujeres con EC presentan un estado inflamatorio y lesiones intestinales, por lo que la absorción de los mismos puede estar alterada, no así en pacientes

con CU en las que las lesiones están limitadas al colon (Nivel de evidencia bajo) (58 - 60).

6. ¿ES SEGURO EL USO DE ACH EN PACIENTES CON EII?

Se plantea a la EII aguda o enfermedad extensiva como un factor de riesgo para TEV a considerar y por consiguiente el uso de los AHC califica como categoría 3 por los CME en pacientes con enfermedad Inflamatoria intestinal (Cuadro 2) (12, 54).

7. ¿EL USO DE AH COMBINADA ALTERA EL CURSO DE LA HEPATITIS?

Los virus de hepatitis A, B y C son los causantes de la hepatitis viral. Siendo la hepatitis A de expresión aguda, mientras las hepatitis B y C cursan con enfermedad crónica. Los estrógenos y progestinas son metabolizados en el hígado; los primeros actúan directamente a nivel hepático por un mecanismo mediado por receptores, a diferencia de las progestinas (61).

La AOC no afecta el curso de hepatitis aguda (Nivel de evidencia alto). El uso de AOC no afecta la tasa

Cuadro 2. Criterios médicos de elegibilidad en enfermedad inflamatoria intestinal (54)

Afección	DIU de cobre	SIU LNG	Implante	AMPD	AOPS	AHC
Enfermedad de Crohn's, colitis ulcerosa	1	1	1	2	2	2/3

DIU: dispositivo intrauterino; SIU-LNG: sistema intrauterino liberador de levonorgestrel; AMPD: acetato de medroxiprogesterona de depósito; AOSP: anticoncepción oral solo progestágeno; AHC: anticoncepción hormonal combinada.

de progresión o gravedad de la fibrosis cirrótica o el riesgo de disfunción hepática en el virus de hepatitis B (Nivel de evidencia bajo). En aquellas con hepatitis C, no se demostró influencia de los anticonceptivos en la progresión hacia la fibrosis hepática o el desarrollo de carcinoma hepatocelular (62).

Los CME establecen que el uso de AHC es categoría 1 para las pacientes portadoras de hepatitis viral o con enfermedad crónica. Sin embargo, para pacientes con hepatitis aguda pasa a ser categoría 3, manteniendo categoría 1 para los de solo progestágenos (Cuadro 3) (54).

Trasplante hepático, embarazo y anticoncepción

Alrededor del 8 % de los trasplantes hepáticos ocurren en mujeres en edad reproductiva. La alta incidencia

de hipertensión arterial inducida en el embarazo, preeclampsia, parto pretérmino y crecimiento fetal restringido, así como el uso a largo plazo de terapia inmunosupresiva, los cuales son altamente teratogénicos, conlleva a evaluar en las pacientes trasplantadas las posibles opciones anticonceptivas (63).

Los AHC (AOC, parche y anillos) son generalmente seguros después del trasplante (Nivel de evidencia bajo) (64, 65).

Sin embargo, las complicaciones asociadas a los estrógenos como el TEV, el cual se encuentra incrementado en este grupo de pacientes permite considerar a la píldora solo progestina, a los inyectables de AMPD y los implantes subdérmicos (DSG o LNG) como una mejor opción (Nivel de evidencia bajo) (66).

Cuadro 3. Criterios médicos de elegibilidad en hepatitis viral (54)

Afección	DIU de cobre	SIU LNG	Implante	AMPD	AOPS	AHC
Aguda o exacerbaciones	1	1	1	1	1	3/4 2
Portador/crónica	1	1	1	1	1	1 1

DIU: dispositivo intrauterino; SIU-LNG: sistema intrauterino liberador de levonorgestrel; AMPD: acetato de medroxiprogesterona de depósito; AOSP: anticoncepción oral solo progestágeno; AHC: anticoncepción hormonal combinada.

REFERENCIAS

1. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(8):CD011054. DOI: 10.1002/14651858.CD011054.pub2.
2. Lidegaard Ø. Hormonal contraception, thrombosis and age. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(10):1353-60. DOI: 10.1517/14740338.2014.950654.
3. Brabakaran S, Veettil SK, Kaiser JE, Raja Rao VR, Wattanayingcharoenchai R, Maharajan M, *et al*. 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*. 2022;5(1):e2143730. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.43730.
4. Brito MB, Nobre F, Vieira CS. Hormonal contraception and cardiovascular system. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(4):e81-9. DOI: 10.1590/s0066-782x2011005000022.
5. Glisic M, Shahzad S, Tsoli S, Chadni M, Asllanaj E, Rojas LZ, *et al*. Association between progestin-only contraceptive use and cardiometabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(10):1042-1052. DOI: 10.1177/2047487318774847.
6. Shufelt C, LeVee A. Hormonal Contraception in Women With Hypertension. *JAMA*. 2020;324(14):1451-1452. DOI: 10.1001/jama.2020.11935.
7. James AH. Diagnosis and management of women with bleeding disorders--international guidelines and consensus from an international expert panel. *Haemophilia*. 2011;17 Suppl 1:3-5. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2011.02557.x.
8. Manchikanti A, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. Steroid hormones for contraception in women with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(2):CD006261. DOI: 10.1002/14651858.CD006261.pub2.
9. Haddad LB, Curtis KM, Legardy-Williams JK, Cwiak C, Jamieson DJ. Contraception for individuals with sickle cell disease: a systematic review of the literature. *Contraception*. 2012;85(6):527-37. DOI: 10.1016/j.contraception.2011.10.008.
10. De Sanctis V, Soliman AT, Daar S, Canatan D, Di Maio S, Kattamis C. Current Issues and Options for Hormonal Contraception in Adolescents and Young Adult Women With Sickle Cell Disease: An Update for Health Care Professionals. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2020;12(1):e2020032. DOI: 10.4084/MJHID.2020.032.
11. Bajares de Lilue M, Pizzi LaVeglia R. Editoras. *Consenso: Anticoncepción hormonal 2013*. Caracas. Editorial Ateproca; 2013.
12. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Berry-Bibee E, Horton LG, Zapata LB, *et al*. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2016. *MMWR Recomm Rep* 2016;65(RR-3):1-104.
13. Mohllajee AP, Curtis KM, Martins SL, Peterson HB. Does use of hormonal contraceptives among women with thrombogenic mutations increase their risk of venous thromboembolism? A systematic review. *Contraception*. 2006;73(2):166-78. DOI: 10.1016/j.contraception.2005.08.011.
14. Gerstman BB, Piper JM, Tomita DK, Ferguson WJ, Stadel BV, Lundin FE. Oral contraceptive estrogen dose and the risk of deep venous thromboembolic disease. *Am J Epidemiol*. 1991;133(1):32-7. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115799.
15. Stanczyk FZ, Archer DF, Bhavnani BR. Ethinyl estradiol and 17 β -estradiol in combined oral contraceptives: pharmacokinetics, pharmacodynamics and risk assessment. *Contraception*. 2013;87(6):706-27. DOI: 10.1016/j.contraception.2012.12.011.
16. Keenan L, Kerr T, Duane M, Van Gundy K. Systematic Review of Hormonal Contraception and Risk of Venous Thrombosis. *Linacre Q*. 2018;85(4):470-477. DOI: 10.1177/0024363918816683.
17. Dinger JC, Heinemann LA, Kühl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception*. 2007;75(5):344-54. DOI: 10.1016/j.contraception.2006.12.019.
18. Raymond EG, Burke AE, Espey E. Combined hormonal contraceptives and venous thromboembolism: putting the risks into perspective. *Obstet Gynecol*. 2012;119(5):1039-44. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31825194ca.
19. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception*. 2016;94(6):678-700. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.04.014.
20. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202.

21. Loder EW, Buse DC, Golub JR. Headache as a side effect of combination estrogen-progestin oral contraceptives: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 Pt 1):636-49. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.12.089.
22. Tepper NK, Whiteman MK, Zapata LB, Marchbanks PA, Curtis KM. Safety of hormonal contraceptives among women with migraine: A systematic review. *Contraception.* 2016;94(6):630-640. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.04.016.
23. Sheikh HU, Pavlovic J, Loder E, Burch R. Risk of Stroke Associated With Use of Estrogen Containing Contraceptives in Women With Migraine: A Systematic Review. *Headache.* 2018;58(1):5-21. DOI: 10.1111/head.13229.
24. Ornello R, Canonico M, Merki-Feld GS, Kurth T, Lidegaard Ø, MacGregor EA, *et al.* Migraine, low-dose combined hormonal contraceptives, and ischemic stroke in young women: a systematic review and suggestions for future research. *Expert Rev Neurother.* 2020;20(4):313-317. DOI: 10.1080/14737175.2020.1730816.
25. Warhurst S, Rofo CJ, Brew BJ, Bateson D, McGeechan K, Merki-Feld GS, *et al.* Effectiveness of the progestin-only pill for migraine treatment in women: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia.* 2018;38(4):754-764. DOI: 10.1177/0333102417710636.
26. Haseitel MA, Hardaman CG. Anticoncepción en mujeres epilépticas [Contraception in epileptic women]. *Medicina.* 2021;81(1):62-68. DOI.org:10.3390/jpm12010088.
27. Parekh K, Kravets HD, Spiegel R. Special Considerations in the Management of Women with Epilepsy in Reproductive Years. *J Pers Med.* 2022;12(1):88. DOI: 10.3390/jpm12010088.
28. Sidhu J, Job S, Singh S, Philipson R. The pharmacokinetic and pharmacodynamic consequences of the co-administration of lamotrigine and a combined oral contraceptive in healthy female subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;61(2):191-9. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2005.02539.x.
29. Davis AR, Westhoff CL, Stanczyk FZ. Carbamazepine coadministration with an oral contraceptive: effects on steroid pharmacokinetics, ovulation, and bleeding. *Epilepsia.* 2011;52(2):243-7. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02917.x.
30. Gaffield ME, Culwell KR, Lee CR. The use of hormonal contraception among women taking anticonvulsant therapy. *Contraception.* 2011;83(1):16-29. DOI: 10.1016/j.contraception.2010.06.013.
31. Ragueneau-Majlessi I, Levy RH, Janik F. Levetiracetam does not alter the pharmacokinetics of an oral contraceptive in healthy women. *Epilepsia.* 2002;43(7):697-702. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2002.57701.x.
32. Stockis A, Watanabe S, Fauchoux N. Interaction between brivaracetam (100 mg/day) and a combination oral contraceptive: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Epilepsia.* 2014;55(3):e27-31. DOI: 10.1111/epi.12535.
33. Alonso A, Clark CJ. Oral contraceptives and the risk of multiple sclerosis: a review of the epidemiologic evidence. *J Neurol Sci.* 2009 Nov 15;286(1-2):73-5. DOI: 10.1016/j.jns.2009.04.038.
34. Zapata LB, Oduyebo T, Whiteman MK, Houtchens MK, Marchbanks PA, Curtis KM. Contraceptive use among women with multiple sclerosis: a systematic review. *Contraception.* 2016;94(6):612-620. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.07.013.
35. Sparaco M, Bonavita S. The role of sex hormones in women with multiple sclerosis: From puberty to assisted reproductive techniques. *Front Neuroendocrinol.* 2021;60:100889. DOI: 10.1016/j.yfrne.2020.100889.
36. Torre F, Calogero AE, Condorelli RA, Cannarella R, Aversa A, La Vignera S. Effects of oral contraceptives on thyroid function and vice versa. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(9):1181-1188. DOI: 10.1007/s40618-020-01230-8.
37. Knopp RH, Bergelin RO, Wahl PW, Walden CE, Chapman MB. Clinical chemistry alterations in pregnancy and oral contraceptive use. *Obstet Gynecol.* 1985;66(5):682-90.
38. Wiegratz I, Kutschera E, Lee JH, Moore C, Mellinger U, Winkler UH, *et al.* Effect of four oral contraceptives on thyroid hormones, adrenal and blood pressure parameters. *Contraception.* 2003;67(5):361-6. DOI: 10.1016/s0010-7824(03)00006-4.
39. Vasudevan N, Ogawa S, Pfaff D. Estrogen and thyroid hormone receptor interactions: physiological flexibility by molecular specificity. *Physiol Rev.* 2002;82(4):923-44. DOI: 10.1152/physrev.00014.2002.
40. Özcan Ö, den Elzen WPI, Hillebrand JJ, den Heijer M, van Loendersloot LL, Fischer J, *et al.* The effect of hormonal contraceptive therapy on clinical laboratory parameters: a literature review. *Clin Chem Lab Med.* 2023. DOI: 10.1515/cclm-2023-0384.
41. Wu L, Zhu J. Linear reduction in thyroid cancer risk by oral contraceptive use: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hum Reprod.* 2015;30(9):2234-40. DOI: 10.1093/humrep/dev160.

42. Maheux R, Jenicek M, Cleroux R, Beauregard H, De Muylder X, Gratton NM, *et al.* Oral contraceptives and prolactinomas: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;143(2):134-8. DOI: 10.1016/0002-9378(82)90641-x.
43. Hulting AL, Werner S, Hagenfeldt K. Oral contraceptive steroids do not promote the development or growth of prolactinomas. *Contraception.* 1983;27(1):69-73. DOI: 10.1016/0010-7824(83)90057-4.
44. Corenblum B, Donovan L. The safety of physiological estrogen plus progestin replacement therapy and with oral contraceptive therapy in women with pathological hyperprolactinemia. *Fertil Steril.* 1993;59(3):671-3. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)55819-1.
45. Testa G, Vegetti W, Motta T, Alagna F, Bianchedi D, Carlucci C, *et al.* Two-year treatment with oral contraceptives in hyperprolactinemic patients. *Contraception.* 1998;58(2):69-73. DOI: 10.1016/s0010-7824(98)00069-9.
46. Christin-Maitre S, Delemer B, Touraine P, Young J. Prolactinoma and estrogens: pregnancy, contraception and hormonal replacement therapy. *Ann Endocrinol (Paris).* 2007;68(2-3):106-12. DOI: 10.1016/j.ando.2007.03.008.
47. Cozzi R, Ambrosio MR, Attanasio R, Battista C, Bozzao A, Caputo M, *et al.* Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and International Chapter of Clinical Endocrinology (ICCE). Position statement for clinical practice: prolactin-secreting tumors. *Eur J Endocrinol.* 2022;186(3):P1-P33. DOI: 10.1530/EJE-21-0977.
48. ACOG Practice Bulletin No. 206: Use of Hormonal Contraception in Women With Coexisting Medical Conditions. *Obstet Gynecol.* 2019;133(2):e128-e150. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003072. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2019 Jun;133(6):1288.
49. Visser J, Snel M, Van Vliet HA. Hormonal versus non-hormonal contraceptives in women with diabetes mellitus type 1 and 2. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(3):CD003990. DOI: 10.1002/14651858.CD003990.pub4.
50. Robinson A, Nwolise C, Shawe J. Contraception for women with diabetes: challenges and solutions. *Open Access J Contracept.* 2016;7:11-18. DOI: 10.2147/OAJC.S56348
51. Fitz JG. Oral contraceptives and benign tumors of the liver. *West J Med.* 1984;140(2):260-7.
52. Wang S, Wang Y, Xu J, Chen Y. Is the oral contraceptive or hormone replacement therapy a risk factor for cholelithiasis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(14):e6556. DOI: 10.1097/MD.0000000000006556.
53. Khosrow-Khavar F, Sodhi M, Ganjizadeh-Zavareh S, Etminan M. Association between the use of hormonal contraceptives and risk of cholecystectomy in women of reproductive age. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021;77(10):1523-1529. DOI: 10.1007/s00228-021-03137-6.
54. Summary of classification for hormonal contraceptive methods and intrauterine devices [Internet]. Atlanta: Center for Disease control and Prevention (CDC); 2023 [actualizado 27 de marzo de 2023; consultado 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/mmwr/mec/appendixk.html>
55. Khalili H, Higuchi LM, Ananthakrishnan AN, Richter JM, Feskanich D, Fuchs CS, *et al.* Oral contraceptives, reproductive factors and risk of inflammatory bowel disease. *Gut.* 2013;62(8):1153-9. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302362.
56. Narula N, Wong ECL, Pray C, Marshall JK, Rangarajan S, Islam S, *et al.* Associations of Antibiotics, Hormonal Therapies, Oral Contraceptives, and Long-Term NSAIDS With Inflammatory Bowel Disease: Results From the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(10):2649-2659.e16. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.11.037.
57. Ortizo R, Lee SY, Nguyen ET, Jamal MM, Bechtold MM, Nguyen DL. Exposure to oral contraceptives increases the risk for development of inflammatory bowel disease: a meta-analysis of case-controlled and cohort studies. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;29(9):1064-1070. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000915.
58. Cornish JA, Tan E, Simillis C, Clark SK, Teare J, Tekkis PP. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(9):2394-400. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02064.x.
59. Gawron LM, Gawron AJ, Kasper A, Hammond C, Keefer L. Contraceptive method selection by women with inflammatory bowel diseases: a cross-sectional survey. *Contraception.* 2014;89(5):419-25. DOI: 10.1016/j.contraception.2013.12.016.

60. Severijnen R, Bayat N, Bakker H, Tolboom J, Bongaerts G. Enteral drug absorption in patients with short small bowel: a review. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(14):951-62. DOI: 10.2165/00003088-200443140-00001.
61. Chilaka VN, Konje JC. Viral Hepatitis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;256:287-296. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.052.
62. Kapp N, Tilley IB, Curtis KM. The effects of hormonal contraceptive use among women with viral hepatitis or cirrhosis of the liver: a systematic review. *Contraception.* 2009;80(4):381-6. DOI: 10.1016/j.contraception.2009.04.007.
63. Bosch A, Daniel KE. Pregnancy and contraception in the post-liver transplant patient. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2023;21(6):187-190. DOI: 10.1097/CLD.0000000000000059.
64. Jabiry-Zieniewicz Z, Bobrowska K, Kaminski P, Wielgos M, Zieniewicz K, Krawczyk M. Low-dose hormonal contraception after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2007;39(5):1530-2. DOI: 10.1016/j.transproceed.2007.02.063.
65. Paternoster DM, Riboni F, Bertolino M, Garofalo G, Lazzarich E, Surico N, Stratta P. The contraceptive vaginal ring in women with renal and liver transplantation: analysis of preliminary results. *Transplant Proc.* 2010;42(4):1162-5. DOI: 10.1016/j.transproceed.2010.03.132.
66. Lew J, Sheeder J, Lazorwitz A. Etonogestrel contraceptive implant uptake and safety among solid organ transplant recipients. *Contraception.* 2021;104(5):556-560. DOI: 10.1016/j.contraception.2021.06.007.