

### Efectos beneficiosos no anticonceptivos de la píldora anticonceptiva

I. Lete<sup>a</sup>, J.L. Dueñas<sup>b</sup>, I. Serrano<sup>c</sup>, J.L. Doval<sup>d</sup>, E. Pérez-Campos<sup>e</sup>, J. Martínez-Salmeán<sup>f</sup> y C. Coll<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Ginecología. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. España.

<sup>b</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

<sup>c</sup>Ginecóloga. Ayuntamiento de Madrid. Madrid. España.

<sup>d</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario Cristal Piñor. Orense. España.

<sup>e</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Requena. Valencia. España.

<sup>f</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

<sup>g</sup>Directora del Programa de Atención a la Donna. Maresme. Barcelona. España.

El primer objetivo del uso de un anticonceptivo oral combinado (AOC) es el de evitar un embarazo. En ocasiones el AOC se asocia a efectos secundarios, pero cada día se conocen mejor los efectos beneficiosos no anticonceptivos del mismo. Existe evidencia de una buena calidad que asocia el uso de AOC con la mejoría de la dismenorrea, la disminución del sangrado menstrual y la mejoría del síndrome premenstrual. También se sabe que el uso de AOC protege frente a la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) y el embarazo ectópico, reduce la pérdida mineral ósea y es eficaz en el tratamiento del acné leve y moderado. Además, la AOC disminuye la incidencia de cáncer de ovario y cáncer de endometrio. Conocer estos efectos beneficiosos resulta de interés tanto para los profesionales sanitarios como para las mujeres.

*Palabras clave:* anticoncepción oral combinada, beneficios no anticonceptivos.

The first objective of using a combined oral contraceptive (COC) is that of avoiding pregnancy. COC is sometimes associated to side effects, but its non-contraceptive beneficial effects are becoming known day by day. There is evidence of the good quality associated to the use of COC with the improvement of dysmenorrhea, decrease of menstrual bleeding and improvement of premenstrual syndrome. It is also known that the use of COC protects against pelvic inflammatory disease (PID), and ectopic pregnancy, reduces bone mineral loss and is effective in the treatment of mild and moderate acne. Furthermore, COC decreases the incidence of ovarian cancer and endometrial cancer. Knowing these beneficial effects is of interest, both for the health care professionals and for women.

*Key words:* combined oral contraceptives, non-contraceptive benefits.

#### INTRODUCCIÓN

Desde que en el año 1960 se comercializó en Estados Unidos la primera píldora anticonceptiva, Enovid<sup>®</sup>, hasta nuestros días, mucho se ha escrito sobre su eficacia, efectos secundarios y problemas asociados a su utilización. Respecto a los efectos secundarios graves relacionados con su uso, la primera descripción de un caso de embolismo pulmonar asociado a la toma de un anticonceptivo oral

combinado (AOC) se publicó en 1961<sup>1</sup> y desde entonces se puede asegurar que la píldora ha sufrido el embate de múltiples y variados sectores de la sociedad, que no dudaron en achacar al uso de la píldora desde la calvicie de 1.000 mujeres venezolanas hasta efectos devastadores sólo comparables con los estragos de una guerra nuclear (sic)<sup>2</sup>.

A pesar de ello, los anticonceptivos orales se han convertido en el método anticonceptivo más utilizado en los países de nuestro entorno, con una tasa de uso que oscila entre el 16 y el 30% de las mujeres en edad fértil<sup>3</sup>. En España, y según los datos de la encuesta Daphne de 2007, el porcentaje de mujeres de 15 a 49 años que utiliza la píldora es del 20%<sup>4</sup>.

Si bien es cierto que la mayoría de las mujeres que toman la píldora lo hacen motivadas por su deseo de evitar una gestación, se está produciendo un incremento paula-

Correspondencia: I. Lete Lasa.  
Servicio de Ginecología.  
Hospital Santiago Apóstol.  
C/ Olaguibel 29.  
01004 Vitoria. España.

Correo electrónico: ilete@hsan.osakidetza.net

Recibido el 26-02-09; aceptado para su publicación el 23-03-09.

tino de las prescripciones que pretenden aprovecharse de los efectos beneficiosos no anticonceptivos de la anticoncepción hormonal, según se desprende de los datos de la misma encuesta Daphne. Según ésta, dos terceras partes de las mujeres utilizan la píldora con una finalidad únicamente anticonceptiva, mientras que el tercio restante lo hace motivada, además, por sus posibles efectos beneficiosos. Ello supone que, aproximadamente, 600.000 mujeres españolas confían en que la píldora pueda resolver, además de su deseo anticonceptivo, algunos problemas de salud asociados, habitualmente, a las hormonas esteroideas.

Por todas estas razones nos ha parecido importante realizar una revisión, basada en la evidencia científica disponible, sobre los efectos beneficiosos no anticonceptivos de la anticoncepción hormonal combinada. Somos conscientes de que la evidencia disponible sobre estos posibles efectos beneficiosos se circunscribe, casi por completo, a los preparados administrados por vía oral, aunque también sabemos que la mayor parte de estos beneficios se basan en el mecanismo de acción de estos preparados, por lo que cabe suponer que estos efectos beneficiosos pueden ser extrapolables a los métodos combinados hormonales no orales (parche transdérmico y anillo vaginal) que tienen el mismo mecanismo de acción, aunque no se dispone de estudios que lo corroboren.

En la tabla 1 se exponen los efectos beneficiosos reconocidos a la píldora que serán analizados en la presente revisión.

## EFFECTOS BENEFICIOSOS RELACIONADOS CON LA MENSTRUACIÓN

A pesar de que el uso de la píldora se puede asociar, en ocasiones, a trastornos del ciclo menstrual, en especial la aparición de sangrado intermenstrual, que originan el abandono de la misma, no es menos cierto que el tratamiento con un anticonceptivo hormonal combinado puede tener efectos beneficiosos sobre la regularidad del ciclo menstrual, la disminución de la cantidad de sangrado y de

la dismenorrea y el control de los síntomas premenstruales.

### Mejoría de la dismenorrea

La dismenorrea primaria se define como el dolor menstrual sin causa orgánica, ligado a la producción excesiva de prostaglandinas por parte del endometrio menstrual. Desde hace muchos años se conoce que responde favorablemente a la inhibición de la ovulación<sup>5</sup>. Su importancia radica en que se trata de una entidad muy frecuente que limita, de manera significativa, la calidad de vida de las mujeres que la padecen.

Debido a su etiología se ha propuesto que los agentes inhibidores de la ovulación constituirían una buena alternativa terapéutica, y en una reciente revisión Cochrane se concluyó que los anticonceptivos orales con dosis de etinilestradiol (EE) > 35 µg son más eficaces que el placebo para aliviar la dismenorrea<sup>6</sup>. Más recientemente, un ensayo clínico, aleatorizado y doble ciego realizado en 76 jóvenes adolescentes norteamericanas a las que se administró, bien un AOC con 20 µg de EE y 100 µg de levonorgestrel (LNG), bien placebo, demostró la eficacia de los preparados de baja dosis hormonal en el control y tratamiento de esta patología. El grupo tratado con el AOC mejoró significativamente la intensidad de la dismenorrea ( $p = 0,04$ ), comparado con el tratado con placebo<sup>7</sup>. Podemos concluir este apartado asegurando que existe evidencia de buena calidad del efecto beneficioso de los anticonceptivos orales en la reducción de la intensidad de la dismenorrea y de la necesidad de analgésicos.

### Tratamiento de la menorragia

La menorragia o hemorragia uterina disfuncional se define como un sangrado cíclico abundante y copioso sin causa orgánica. Se trata de un trastorno benigno que se asocia, con relativa frecuencia, a anemia ferropénica en la mujer que la padece, estimándose que puede llegar a afectar al 30% de las mujeres<sup>8</sup>. Desde hace años se sabe que durante el uso de AOC se observa un incremento de las cifras de hemoglobina y ferritina<sup>9</sup> y, con la finalidad de determinar si los AOC constituyen una terapia efectiva para la menorragia, la base de datos Cochrane realizó una revisión sistemática de la evidencia, cuyos resultados publicó en el año 2000<sup>10</sup>. Curiosamente, esta revisión sólo pudo identificar un ensayo clínico, bastante antiguo en el tiempo (1991)<sup>11</sup>, que cumpliera los criterios de selección establecidos y que incluía una muestra pequeña de mujeres (45). En este estudio no se encontraron diferencias significativas en la reducción del sangrado menstrual entre los AOC y el resto de tratamientos utilizados, por lo que los autores de la revisión Cochrane concluyeron que a la luz de la escasa evidencia disponible se no podía determinar la eficacia y efectividad de los AOC comparados con otros tratamientos. A pesar de la falta de evidencia disponible, existen datos que orientan hacia este efecto beneficioso, de manera que aquellas mujeres que desean utilizar un método anticonceptivo y, además, presentan menorragia, obtendrán beneficios adicionales con el uso de AOC<sup>12</sup>.

**Tabla 1. Efectos beneficiosos reconocidos a la anticoncepción hormonal oral**

Efectos beneficiosos relacionados con la menstruación
Mejoría de la dismenorrea
Disminución del sangrado menstrual
Mejoría del síndrome premenstrual
Efectos beneficiosos relacionados con la sexualidad
Efectos beneficiosos relacionados con la fertilidad
Protección frente a la enfermedad inflamatoria pélvica
Protección frente al embarazo ectópico
Efectos beneficiosos sobre la piel y el hueso
Tratamiento del acné
Reducción de la pérdida de densidad mineral ósea
Efectos beneficiosos sobre las neoplasias
Patología tumoral del ovario
Patología tumoral del útero
Cáncer de colon

### Mejoría del síndrome premenstrual

El síndrome premenstrual (SPM) abarca una amplia serie de síntomas físicos y emocionales que se manifiestan desde 2 semanas antes de la menstruación, y finalizan poco después del comienzo del periodo menstrual. Las formas graves de SPM se clasifican como trastorno disfórico premenstrual (TDPM), y pueden afectar al 3-8% de las mujeres en edad fértil<sup>13</sup>.

La etiología del SPM no está totalmente aclarada, aunque se acepta que las hormonas esteroideas sintetizadas por el cuerpo lúteo del ovario son las responsables de los síntomas. Las teorías de la génesis del SPM apuntan, pues, hacia las hormonas esteroideas como posibles responsables, de forma que se plantea la duda razonable sobre el uso de AOC en su tratamiento y control. Una reciente revisión sistemática sobre la calidad de la evidencia de los estudios publicados sobre el tratamiento del SPM concluyó que existe evidencia de buena calidad sobre la efectividad del carbonato de calcio y de las sustancias inhibitoras de la recaptación de serotonina, mientras que la recomendación de utilizar otros tratamientos como la vitamina B<sub>6</sub>, los AOC, las terapias de relajación, magnesio, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o dietas ricas en carbohidratos se basa en evidencias de escasa calidad<sup>14</sup>. La autora de la revisión concluye que el carbonato de calcio debe ser la primera opción terapéutica en mujeres con SPM leve o moderado, mientras que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina deben ser la primera línea de tratamiento en casos graves.

La aparición en el mercado anticonceptivo de un preparado con un nuevo gestágeno, la drospirenona (DRSP) ha supuesto la modificación de algunos de los aspectos anteriormente tratados. La DRSP es un gestágeno derivado de la espironolactona, un diurético antagonista de la aldosterona, que en combinación con EE presenta actividad antiandrogénica y antiminerlocorticoide. En el año 2001 se publicó el primer ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado y comparativo de un ACO que contenía 30 µg de EE y 3 mg de DRSP por comprimido frente a placebo<sup>15</sup>. En este ensayo se reclutaron 82 mujeres diagnosticadas de SPM de acuerdo con la clasificación DSM IV, y el objetivo primario del mismo era evaluar los cambios producidos, respecto a la situación basal, en los síntomas de la fase lútea del ciclo. Para medir los síntomas se utilizó el *calendar of premenstrual experiences* (COPE), que agrupa los mismos en 22 ítems y 4 grupos de síntomas. Las mujeres tratadas con el AOC mejoraron significativamente respecto a las tratadas con placebo, sólo en el grupo 3 de síntomas (apetito, acné y antojos de comida;  $p = 0,027$ ), mientras que en el resto de los grupos se produjo una mejoría sin significación estadística. Los autores del ensayo clínico concluyeron que los resultados del mismo sugerían una tendencia en la reducción de los síntomas premenstruales en las mujeres que utilizaron el ACO con DRSP.

Durante el año 2005 se publicaron los resultados de 2 ensayos clínicos comparativos de un AOC con 20 µg de EE y 3 mg de DRSP en régimen de administración de 24

+ 4 frente a placebo. En el primero de ellos se incluyeron 64 mujeres que fueron randomizadas para utilizar el AOC a estudio o placebo, en un diseño de ensayo doble ciego y cruzado, lo que implica que cada paciente tomó, durante tres ciclos, uno de los dos tratamientos (AOC o placebo), y tras un ciclo de lavado tomó el otro<sup>16</sup>. Los resultados del citado ensayo clínico pusieron de manifiesto que durante el tratamiento con el AOC a estudio las mujeres presentaron una mejoría significativa ( $p < 0,001$ ) de los síntomas premenstruales.

En el segundo ensayo clínico se incluyeron 450 mujeres con síntomas premenstruales que fueron randomizadas para utilizar un AOC con 20 µg de EE y 3 mg de DRSP en régimen de 24 + 4 o placebo. A pesar de que las mujeres tratadas con placebo también presentaron mejoría en sus síntomas premenstruales, aquellas tratadas con el ACO mostraron una disminución significativa en la reducción de la intensidad y frecuencia de sus síntomas<sup>17</sup>.

En resumen, podemos afirmar que en la actualidad existe evidencia de buena calidad para poder recomendar (nivel de recomendación A) el uso de anticonceptivos hormonales orales combinados que contengan DRSP en régimen ampliado (24 + 4) en aquellas pacientes sin deseo gestacional que presenten síntomas premenstruales.

### EFFECTOS BENEFICIOSOS RELACIONADOS CON LA SEXUALIDAD

Resulta evidente que el primer beneficio de la píldora, cuando se comercializó en los años 60, fue lograr separar los procesos reproductivos de las vivencias de la sexualidad, abriendo el camino para que el disfrute de la sexualidad, libre de riesgos, pudiera alcanzar el reconocimiento de derecho humano fundamental.

Uno de los efectos secundarios que clásicamente se ha atribuido a la AOC es la disminución del deseo sexual, lo que ha originado la realización de múltiples estudios. Una revisión sobre la literatura médica publicada en los últimos 30 años respecto a la relación entre AOC y deseo sexual muestra que, aunque en determinados subgrupos de mujeres que usan la píldora pueden darse efectos adversos relativos al disfrute sexual, no existen datos concluyentes que permitan atribuir dichos efectos al uso de anticonceptivos hormonales<sup>18</sup>.

### EFFECTOS BENEFICIOSOS RELACIONADOS CON LA FERTILIDAD

#### Protección frente a la enfermedad inflamatoria pélvica

La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) suele ser consecuencia de las infecciones de transmisión sexual (ITS) y puede amenazar el futuro reproductivo de las mujeres que la padecen. Los AOC, y más concretamente el gestágeno que llevan, provocan un espesamiento del moco cervical que dificulta el ascenso de los gérmenes a través del canal cervical, disminuyendo, de esta manera, el riesgo de padecer una EIP<sup>19</sup>. Esta protección se limita a las usuarias actuales de AOC y tras un periodo de uso que se estima de 12 meses<sup>20</sup>.

## EFFECTOS BENEFICIOSOS SOBRE LA PIEL Y EL HUESO

### Tratamiento del acné

El acné es una afección dermatológica frecuente que afecta, sobre todo, a jóvenes adolescentes y genera muchas consultas. Existen diversos tratamientos del acné, pero entre ellos los tratamientos hormonales son, probablemente, los más utilizados. El tratamiento hormonal del acné incluye el uso de anticonceptivos combinados, que incrementan los niveles circulantes de *sex hormone binding globulin* (SHBG) y reducen, como consecuencia, los de testosterona, y el empleo de sustancias antiandrogénicas que compiten a nivel de receptor celular<sup>21</sup>. Las diferentes píldoras anticonceptivas comercializadas en España contienen diferentes tipos de gestágenos cada uno de ellos con mayor o menor afinidad por los receptores de andrógenos y, como consecuencia, mayor o menor capacidad antiandrogénica (tabla 2). Una reciente revisión de la Cochrane, en la que se identificaron 23 ensayos clínicos, concluyó que los anticonceptivos orales que contienen acetato de clormadinona o acetato de ciproterona muestran una mejoría más notable en el acné que los anticonceptivos con LNG y desogestrel<sup>22</sup>. Esta revisión no incluye los últimos ensayos clínicos realizados con anticonceptivos que contienen DRSP, gestágeno que ha demostrado tener marcado efecto antiandrogénico por su capacidad de inhibir la enzima 5 alfa reductasa<sup>23</sup>.

Recientemente, la *Food and Drug Administration* (FDA) ha aprobado el uso de un anticonceptivo oral con 20 µg de EE y 3 mg de DRSP en régimen de administración de 24 días de principio activo y 4 de placebo (24 + 4) para el tratamiento del acné leve y moderado, basada en los resultados de dos ensayos clínicos comparativos frente a placebo, que incluyeron 1.072<sup>24</sup> y 534 mujeres<sup>25</sup>, respectivamente. En el último de estos estudios las mujeres que utilizaron el anticonceptivo con DRSP presentaron una *odds ratio* de mejorar su acné de 4,31 (IC 95%: 2,11-9,60) frente a las mujeres tratadas con placebo.

En conclusión, existe evidencia de buena calidad basada en los resultados de ensayos clínicos comparativos randomizados para recomendar el uso de píldoras anticonceptivas que contengan acetato de clormadinona, acetato de ciproterona o DRSP en el tratamiento del acné leve y moderado. Además, en mujeres que necesitan protegerse de un embarazo no deseado el uso de anticonceptivos

orales en estas circunstancias debería considerarse como la primera opción terapéutica.

### Efecto sobre el hueso

Las mujeres adquieren más del 90% de su masa ósea durante la adolescencia, antes de los 20 años y durante la tercera década de la vida continúan ganando masa ósea hasta alcanzar, a los 30-35 años, su pico máximo<sup>26</sup>. En este proceso de remodelado óseo, los estrógenos desempeñan un importante papel, habiéndose documentado, con suficiente nivel de evidencia<sup>27</sup>, que una situación de déficit estrogénico induce una mayor resorción ósea y, por ello, una disminución de la densidad mineral ósea (DMO).

Todos los anticonceptivos hormonales suprimen, en mayor o menor medida, la producción ovárica de estrógenos, de forma que un efecto sobre la masa ósea resulta biológicamente plausible. En el caso de los anticonceptivos hormonales combinados, con estrógenos y gestágenos, la supresión de la producción endógena de estradiol puede verse compensada por el aporte exógeno de EE, aporte que no se produce cuando se utiliza la anticoncepción con sólo gestágenos.

En una revisión sistemática de la evidencia sobre el posible efecto de los anticonceptivos combinados de baja dosis hormonal sobre la densidad mineral ósea, publicada en el año 2000, se identificaron 13 estudios de los que 9 informaban de un efecto beneficioso de los AOC sobre la DMO, y en los 4 restantes no se encontró asociación, ni positiva ni negativa<sup>28</sup>. En base a los resultados de este análisis, se puede concluir que la administración de AOC tiene un efecto positivo sobre la DMO. Ahora bien, el incremento de la DMO, para ser clínicamente relevante, debe acompañarse de una reducción del número de fracturas. Una reciente revisión sistemática de la Cochrane no pudo determinar una reducción de las fracturas en usuarias previas o actuales de AOC<sup>29</sup>, por lo que cabe concluir, en este aspecto, que si bien se produce un incremento de la DMO, no sucede lo mismo con el riesgo de fractura.

## EFFECTOS BENEFICIOSOS SOBRE LAS NEOPLASIAS

### Patología tumoral del ovario

El cáncer de ovario continúa siendo, en la actualidad, la neoplasia maligna que genera mayor mortalidad en las

Tabla 2. Actividad farmacológica de los gestágenos utilizados en anticoncepción

	Progestagénica	Estrogénica	Glucocorticoide	Androgénica	Antiandrogénica	Antimineralocorticoide
Progesterona	+	-	-	-	(+)	+
Drospirenona	+	-	-	-	+	+
Levonorgestrel	+	-	-	(+)	-	-
Gestodeno	+	-	-	(+)	-	(+)
Norgestimato <sup>a</sup>	+	-	-	(+)	-	-
Desogestrel <sup>b</sup>	+	-	-	(+)	-	-
Dienogest	+	-	-	-	+	-
Ac. ciproterona	+	-	(+)	-	+	-

mujeres, entre otras razones por la gran dificultad que entraña su diagnóstico precoz. El mecanismo de acción fundamental de los AOC es la inhibición de la ovulación, proceso que se sospecha está en el origen de esta neoplasia. Las ovulaciones repetidas con el consiguiente proceso de regeneración de la superficie ovárica están reconocidas como factor etiológico determinante.

En el año 1987 se tuvo noticia, a través de los resultados de un estudio epidemiológico de casos y controles, del efecto protector de los AOC sobre el cáncer de ovario, estimándose una reducción del riesgo de un 60%<sup>30</sup>. Estos primeros hallazgos se han corroborado con estudios posteriores, como el de Vessey que, utilizando la base de datos de los *General Practitioners* británicos, demostró que el efecto protector se observa a partir de los 3-6 meses de uso de un AOC y se mantiene durante 20 años, o más, después de finalizar su uso<sup>31</sup>. Además, otros autores han demostrado que el efecto protector no se limita únicamente a los primeros AOC con altas dosis hormonales y es extensible a los actuales preparados con baja dosis<sup>32</sup>, así como que la protección se evidencia, también, en mujeres con riesgo elevado de padecer cáncer de ovario por ser portadoras de una mutación de los genes BRCA1 o 2, lo que abre una nueva puerta hacia la quimioprotección con este tipo de fármacos<sup>33</sup>.

De la importancia de este efecto protector nos dan una idea los datos del reciente re-análisis sobre 45 estudios epidemiológicos publicado en el año 2008. Según sus autores, desde la comercialización del primer AOC hasta nuestros días, se habría evitado la aparición de 200.000 cánceres de ovario y 100.000 muertes<sup>34</sup>.

### Patología tumoral del útero

El cáncer de endometrio es el tercer cáncer más frecuente en las mujeres, después del cáncer de mama y de colon, con una incidencia de 10,4 casos por cada 100.000 mujeres/año y en su génesis está implicada la estimulación de la proliferación endometrial inducida por los estrógenos sin la contraposición de los gestágenos. Parece, por tanto, plausible que la administración de un combinado estroprogestativo pueda proteger frente a esta neoplasia. La confirmación de esta hipótesis se produjo con la publicación en el año 1997 de los resultados de un metaanálisis en el que se estableció que la reducción del riesgo de padecer cáncer de endometrio era del 56%, tras 4 años de uso de cualquier tipo de píldora anticonceptiva, del 67% tras 8 años y del 72% a partir de los 12 años de uso<sup>35</sup>. Asimismo, esta protección se mantiene durante, al menos, 20 años después de suspender el uso de los AOC<sup>35</sup>.

Estos datos cobran especial relevancia al considerar que el cáncer de endometrio aparece en mujeres postmenopáusicas recientes que podrían disminuir su riesgo de padecer esta neoplasia si durante el periodo premenopáusico utilizasen este tipo de método anticonceptivo que, además, posee otro tipo de efectos beneficiosos especialmente valorables en la última década de la edad fértil.

### Cáncer colorrectal

Desde hace muchos años se ha venido estudiando y analizando el posible efecto protector de las hormonas esteroideas sobre el cáncer de colon, segundo cáncer en frecuencia entre las mujeres. En una revisión realizada por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), dependiente de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se identificaron 15 estudios epidemiológicos que habían analizado esta posible relación. Tres de los cuatro estudios de cohortes y nueve de los once estudios de casos y controles identificados mostraron una menor *odds ratio* de cáncer de colon en las mujeres que habían utilizado algún AOC que en las no usuarias<sup>36</sup>, y en dos de ellos la protección tenía un carácter estadísticamente significativo.

Pero, sin lugar a dudas, el estudio epidemiológico más importante publicado hasta la fecha es el metaanálisis de Fernández et al<sup>37</sup>, en el que se incluyeron todos los estudios epidemiológicos publicados en lengua inglesa antes de junio del año 2000. La interpretación de los resultados de este metaanálisis fue que los AOC reducen el riesgo de cáncer de colon en un 20% en aquellas mujeres usuarias, en algún momento de su vida, de este tipo de anticoncepción. Aunque en el metaanálisis no se obtuvieron datos concluyentes sobre la relación entre el tiempo de uso del AOC y la disminución del riesgo de cáncer de colon, se encontraron indicios estadísticos de que la protección es mayor para mujeres usuarias recientes (riesgo relativo [RR]= 0,46).

En conclusión, podemos afirmar con un nivel de evidencia bueno (grado de recomendación B basado en estudios de cohortes y casos y controles) que el uso de AOC protege a sus usuarias del riesgo de padecer cáncer de ovario, cáncer de endometrio y cáncer de colon.

### CONCLUSIONES

Desde que en el año 1960 se comercializó la primera píldora anticonceptiva, el estudio y conocimiento de sus efectos secundarios ha sido completo y exhaustivo, habiéndose creado, en ocasiones, un clima poco propicio para su uso basado en los riesgos para la salud que podía conllevar. Poco se habla, aunque mucho se va conociendo, de los efectos beneficiosos de este tipo de método anticonceptivo, beneficios que pueden ayudar a las mujeres a disminuir el riesgo de padecer algunas neoplasias frecuentes y a tratar patologías prevalentes que inciden sobre su calidad de vida.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Jordan WM. Pulmonary embolism. *Lancet*. 1961;ii:1146-7.
2. Martínez Salmeán J. Historia de la anticoncepción hormonal en España. En: Dueñas JL, Lete I, Serrano I, Pérez E, Martínez J, Coll C, et al. editores. Beneficios de la píldora. Barcelona: Editorial Elsevier; 2008. p. 3-23.
3. Skouby SO. Contraceptive use and behaviour in the 21st century: a comprehensive study across five European countries. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2004;9:57-68.
4. <http://www.equipodaphne.es/archivos/encuestas/> (ultimo acceso el 16/12/08).

5. Dawood MY. Primary dysmenorrhoea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol.* 2006;108:428-41.
6. Proctor ML, Roberts H, Farqhar CM. Combined oral contraceptive pill as treatment for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4):CD002120, 2001.
7. Davis AR, Westhoff C, O'Connell K, Gallagher N. Oral contraceptives for dysmenorrhoea in adolescents girls: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2005;106:97-104.
8. Oehler MK, Rees MC. Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82:405-22.
9. Task Force for Epidemiological Research on Reproductive Health. Effects of contraceptives on haemoglobin and ferritin. *Contraception.* 1998;58:262-73.
10. Iyer V, Farqhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000: CD000154.
11. Fraser I, McCarron G. Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin inhibition agents in women with a complaint of menorrhagia. *Aust Nz J Obstet Gynecol.* 1991;31:66-70.
12. The ESHRE Capri Workshop Group. Non contraceptive health benefits of combined oral contraception. *Hum Reprod Update.* 2005;11:513-25.
13. Wittchen HU, Becker E, Lieb R, Krause P. Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. *Psychol Med.* 2002;32:119-32.
14. Douglas S. Premenstrual syndrome. Evidence-based treatment in family practice. *Can Fam Physician.* 2002;48:1789-97.
15. Freeman EW, Kroll R, Rapkin A, Pearlstein T, Brown C, Parsey K, et al. Evaluation of a unique oral contraceptive in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Women Health & Gender Based Medicine.* 2001;10:561-9.
16. Pearlstein TB, Bachmann GA, Zacur HA, Yonkers KA. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone containing oral contraceptive formulation. *Contraception.* 2005;72:414-21.
17. Yonkers KA, Brown C, Peralstein TB, Foegh M, Sampson-Landers C, Rapkin A. Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol.* 2005;106:492-501.
18. Schaffir J. Hormonal contraception and sexual desire: a critical review. *J Sex Marital Ther.* 2006;32:305-14.
19. Henry-Suchet J. Hormonal contraception and pelvis inflammatory disease. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 1997;2:263-7.
20. Burkman R, Schelesselman JJ, Ziemann M. Safety concerns and health benefits associated with oral contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190 Suppl: S5-22.
21. Shaw JC. Acne: effect of hormones on pathogenesis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3:571-8.
22. Arowojolu AO, Gallo MF, López LM, Grimes DA, Garner SE. Píldoras anticonceptivas orales para el tratamiento del acné (revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd.).
23. Thorneycroft H, Gollnick H, Schellschmidt I. Superiority of a combined contraceptive containing drospirenone to a triphasic preparation containing norgestimate in acne treatment. *Cutis.* 2004;74:123-30.
24. Maloney JM, Kunz M, Lee-Rugh S, et al. Drospirenone 3 mg/ethinylestradiol 20 µg combined oral contraceptive in the treatment of acne vulgaris. *Obstet Gynecol.* 2007;109Suppl4:115.
25. Koltun W, Lucky AW, Thiboutot D, Niknian M, Sampson-Landers C, Korner P, et al. Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinylestradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Contraception.* 2008;77:249-56.
26. Recker RR, Davies M, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB, et al. Bone gain in young adult women. *JAMA.* 1992;268:2403-8.
27. World Health Organization. Research on the menopause. WHO Tech Rep Ser n.º 866. Geneva: 1996.
28. Kuohung W, Borgatta L, Stubblefield P. Low-dose oral contraceptives and bone mineral density: an evidence-based analysis. *Contraception.* 2000;61:77-82.
29. López LM, Grimes DA, Schulz KF, Curtis KM. Anticonceptivos con esteroides: efecto sobre las fracturas óseas en mujeres. (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
30. The Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Human Development. The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral contraceptive use. *N Engl J Med.* 1987;316:650-5.
31. Vessey MP, Painter R. Endometrial and ovarian cancer and oral contraceptives. Findings in a large cohort study. *Br J Cancer.* 1995;71:1340-2.
32. La Vecchia C. Oral contraceptives and ovarian cancer: an update, 1998-2004. *Eur J Cancer Prev.* 2006;15:117-24.
33. Whittemore AS, Balise RR, Pharoah PD. Oral contraceptive use and ovarian cancer risk among carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *Br J Cancer.* 2004;91:1911-5.
34. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet.* 2008;371:303-14.
35. Schlesselman JJ. Risk of endometrial cancer in relation to use of combined oral contraceptives. A practitioner's guide to meta-analysis. *Hum Reprod.* 1997;12:1851-63.
36. IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. 72: Hormonal contraception and post-menopausal hormonal therapy. WHO. Lyon, 1999.
37. Fernández E, La Vecchia C, Balducci A, Chatenoud L, Franceschi S, Negri E. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2001;84:722-7.