

CRITERIOS MÉDICOS DE ELEGIBILIDAD PARA EL USO DE ANTICONCEPTIVOS

actualización 2008

RESUMEN EJECUTIVO

En el documento *Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos*, uno de los cuatro pilares de la guía para la planificación familiar basada en la evidencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se proponen recomendaciones basadas en la evidencia en cuanto a quién puede usar métodos anticonceptivos en forma segura. El objetivo de esta guía es que los responsables de la formulación de políticas y de la toma de decisiones, los directores de programas y la comunidad científica la utilicen en la preparación de programas nacionales de planificación familiar o salud sexual y reproductiva para el suministro de anticonceptivos. La primera edición de los *Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos* se publicó en 1996; las ediciones subsiguientes se publicaron en 2000 y en 2004.

Del 1 al 4 de abril de 2008, la OMS organizó una reunión del Grupo de Trabajo experto en el tema en Ginebra, Suiza, para modificar la tercera edición en respuesta a la evidencia recientemente publicada y para aportar recomendaciones sobre condiciones médicas adicionales. La reunión congregó a 43 participantes de 23 países, entre ellos/as nueve representantes de agencias. El Grupo de Trabajo experto estaba formado por expertas/os internacionales en planificación familiar, entre los que se contaban médicas/os, epidemiólogas/os, responsables de formulación de políticas, directoras/es de programas, expertas/os en la identificación y síntesis de evidencia; expertas/os en farmacología y usuarias/os de la guía. Se pidió a todos los integrantes del Grupo de Trabajo que declararan conflictos de intereses, si los había. Tres de ellos declararon tener conflictos de intereses relacionados con el tema de la reunión. No se les solicitó que se retiraran de la formulación de recomendaciones.

MÉTODO DE TRABAJO

La OMS identificó las recomendaciones de la tercera edición para las que se contaba con evidencia nueva a través de un sistema que la identifica en forma continua (el sistema de Identificación Continua de la Evidencia de la Investigación o CIRE [por sus siglas en inglés], www.infoforhealth.org/cire/cire_pub.pl).¹ Posteriormente se realizaron revisiones sistemáticas para evaluar la totalidad de la evidencia para estas recomendaciones. La búsqueda exhaustiva en PubMed y en *The Cochrane Library* desde 1966 hasta enero de 2008 y el uso del sistema CIRE facilitaron la identificación de los estudios para realizar las revisiones sistemáticas. En la búsqueda también se incluyeron revisiones de las listas de referencia en los artículos identificados en la búsqueda bibliográfica y el contacto con expertos en el área. El Grupo de Trabajo experto recibió las revisiones sistemáticas antes de la reunión y fueron la base de las deliberaciones del Grupo durante la reunión. El Grupo estableció las recomendaciones mediante el consenso.

El Grupo de Trabajo experto formuló 251 recomendaciones nuevas para la 4ª edición de los *Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos*. Como resultado de las deliberaciones del grupo, la 4ª edición de los *Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos* incluirá el lupus eritematoso sistémico (LES) y se agregarán 12 subcondiciones nuevas a las que ya figuraban en la 3ª edición. Las 12 subcondiciones son obesidad en menores de 18 años, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar (TVP/EP) y el tratamiento con

¹ Mollahjee AP, Curtis KM, Flanagan RG, Rinehart W, Gaffield ML, Peterson HB. Keeping up with evidence: a new system for WHO's evidence-based family planning guidance. *American Journal of Preventive Medicine*, 2005; 28:483–490.

anticoagulantes; hepatitis viral aguda o exacerbación de la hepatitis viral; hiperplasia nodular focal del hígado; tres clases de terapias antirretrovirales (inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa [INTR], inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa [INNTR], inhibidores de la proteasa [IP] reforzados con ritonavir); Lamotrigina (anticonvulsivo) y cuatro clases de antimicrobianos (antibióticos de amplio espectro, antifúngicos, antiparasitario y rifabutin con rifampicina).

CÓMO UTILIZAR ESTE RESUMEN

Este documento presenta una tabla para siete grupos de métodos anticonceptivos y resume: 1) los cambios en las clasificaciones médicas de elegibilidad para las recomendaciones incluidas en la tercera edición de los *Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos*; 2) condiciones cuya definición se modificó; y 3) recomendaciones para las condiciones o subcondiciones recientemente agregadas. Entre los métodos anticonceptivos se incluyen: los anticonceptivos orales combinados (AOC), el parche anticonceptivo combinado (PAC) y el anillo vaginal combinado (AVC); los anticonceptivos inyectables combinados (AIC); los anticonceptivos orales de progestina sola (AOPS); el acetato de medroxiprogesterona de depósito inyectable (AMPD) y el enantato de noretisterona inyectable (EN-NET); los implantes de levonorgestrel (LNG) y etonogestrel (ETG); los dispositivos intrauterinos con cobre (DIU-Cu) y los dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel (DIU-LNG). Además, en el texto a continuación de la tabla se describen los cambios en la clasificación para los métodos de barrera y la esterilización quirúrgica femenina.

El Grupo de Trabajo experto consideró los criterios médicos para el inicio y la continuación del uso de estos métodos; cuando el Grupo determinó diferentes categorías de criterios de elegibilidad para el inicio y la continuación, esas diferencias se marcan en las columnas “I = Inicio” y “C = Continuación”. Cuando I y C no se indican, significa que la categoría es la misma para el inicio y la continuación.

La elegibilidad médica para cada método anticonceptivo, con excepción de la esterilización quirúrgica femenina y masculina, se clasificó según las cuatro categorías siguientes:

- 1 = una condición para la que no hay restricción en cuanto al uso del método anticonceptivo;
- 2 = una condición donde las ventajas del uso del método generalmente superan los riesgos teóricos o probados;
- 3 = una condición donde los riesgos teóricos o probados generalmente superan las ventajas del uso del método;
- 4 = una condición que representa un riesgo de salud inadmisibles si se utiliza el método anticonceptivo.

En los casos en que el Grupo de Trabajo determinó que era necesaria una guía adicional para una recomendación, el Grupo de Trabajo proporcionó una “aclaración” para la categoría asignada. Cuando los recursos para el criterio clínico son limitados, el marco de clasificación de cuatro categorías se puede simplificar a dos categorías. Con esta simplificación, la clasificación en una categoría 1 o 2 indica que una mujer es elegible según criterios médicos para usar el método. La clasificación en categoría 3 o 4 indica que una mujer no es elegible según criterios médicos para usar este método.

Las recomendaciones para la esterilización quirúrgica se definen según las cuatro categorías siguientes:

- A (Aceptable) = No hay razones médicas para negar la esterilización a una persona en esta condición.
- C (Cuidado) = El procedimiento normalmente se realiza en facilidades de rutina, pero con preparación y precauciones adicionales.

- R (Retrasar) = El procedimiento debe retrasarse hasta que la condición sea evaluada y/o corregida. Deben proveerse métodos temporales alternativos de anticoncepción.
- E (Especial) = El procedimiento debe llevarse a cabo en lugares que cuenten con cirujanos/as y personal experimentados, y el equipo necesario para proveer anestesia general y demás apoyo médico de respaldo. Estas condiciones requieren además la capacidad de decidir sobre el procedimiento más apropiado y el régimen de anestesia. Se deben ofrecer métodos temporales alternos de anticoncepción, si es necesario referir al paciente o si hay cualquier otro retraso.

Los cambios están resaltados en negrita en la tabla y enumerados para los métodos de barrera y de esterilización quirúrgica. Las recomendaciones nuevas y actualizadas se publicarán en la 4ª edición de la guía. Para obtener la totalidad del texto de cada una de estas recomendaciones, consulte la 3ª edición de la guía (en <http://www.who.int/reproductive-health/publications/mec/index.htm>).

Se espera que las recomendaciones en la 4ª edición de los *Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos* tengan vigencia hasta 2011. El Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones de la OMS con sede en Ginebra será responsable de comenzar la revisión de la guía en esa fecha.

Resumen de los cambios desde la tercera edición de <i>Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos</i> (Los cambios están resaltados en negrita)								
CONDICIÓN	AOC/ PAC/AVC	AIC	AOPS	AMPD EN-NET	Implantes LNG/ETG	DIU- Cu	DIU- LNG	ACLARACIÓN
I = Inicio, C = Continuación, LM = Lactancia materna								
POSPARTO (mujeres que están o que no están amamantando, incluidas las que tuvieron una cesárea)								
a) < 48 horas incluida la inserción inmediatamente después de la expulsión de la placenta						1	1=sin LM, 3=LM	
b) ≥ 48 horas a <4 semanas						3	3	
c) ≥ 4 semanas						1	1	
d) Septicemia puerperal						4	4	
OBESIDAD								
a) Índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m ²	2	2	1	1	1	1	1	
b) Menarca a < 18 años e índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²	2	2	1	AMPD=2 EN- NET=1*	1	1	1	No hay evidencia de un aumento de peso diferencial entre las adolescentes con peso normal y con sobrepeso que usan EN-NET; esta condición se clasifica como Categoría 1. Sin embargo, si la condición está presente a una edad < 18 años se clasifica como Categoría 2 debido a la evidencia sobre los efectos probables de EN-NET en la densidad mineral ósea. (Consulte Edad en la que aparece la condición).
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP)/EMBOLIA PULMONAR (EP)								
a) Antecedentes de TVP/EP	4	4	2	2	2	1	2	
b) TVP/EP agudas	4	4	3	3	3	1	3	
c) TVP/EP y recibe tratamiento anticoagulante	4	4	2	2	2	1	2	
d) Antecedentes familiares (familiares de primer grado)	2	2	1	1	1	1	1	
e) Cirugía mayor								
(i) Con inmovilización prolongada	4	4	2	2	2	1	2	
(ii) Sin inmovilización prolongada	2	2	1	1	1	1	1	
f) Cirugía menor sin inmovilización	1	1	1	1	1	1	1	

* Consulte la columna Aclaración para esta clasificación

Resumen de los cambios desde la tercera edición de <i>Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos</i> (Los cambios están resaltados en negrita)									
CONDICIÓN	AOC/ PAC/AVC	AIC	AOPS	AMPD EN-NET	Implantes LNG/ETG	DIU-Cu	DIU-LNG	ACLARACIÓN	
I = Inicio, C = Continuación, LM = Lactancia materna									
ENFERMEDADES REUMÁTICAS									
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)									
Las personas con LES tienen un riesgo mayor de sufrir cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y tromboembolia venosa. Las categorías asignadas a estos trastornos en esta guía deberían ser iguales para las mujeres con LES que sufren estas condiciones. Para todas las categorías de LES, las clasificaciones se basan en la suposición de que no hay otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular; estas clasificaciones deben modificarse en presencia de dichos factores de riesgo.									
a) Anticuerpos antifosfolípidos positivos (o desconocidos)	4	4	3	3 3	3	1 1	3	Lupus eritematoso sistémico y trombocitopenia severa para los DIU: la trombocitopenia severa aumenta el riesgo de hemorragia. La categoría debería evaluarse según la severidad de la trombocitopenia y sus manifestaciones clínicas. En mujeres con trombocitopenia muy severa que tienen riesgo de sufrir una hemorragia espontánea, es probable que se justifique consultar a un especialista y administrar determinados tratamientos previos.	
b) Trombocitopenia severa	2	2	2	3 2	2	3* 2*	2*		
c) Tratamiento inmunosupresor	2	2	2	2 2	2	2 1	2		
d) Ninguna de las opciones anteriores	2	2	2	2 2	2	1 1	2		
ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL									
a) Niveles reducidos o indetectables de β-hCG	1	1	1	1	1	3	3		
b) Niveles persistentemente elevados de β-hCG o enfermedad maligna	1	1	1	1	1	4	4		
HEPATITIS VIRAL									
a) Aguda o exacerbación	3/4* 2	3 2	1	1	1	1	1	Hepatitis viral, aguda o exacerbación: la categoría debe evaluarse de acuerdo con la severidad de la condición.	
b) Portadora	1 1	1 1	1	1	1	1	1		
c) Crónica	1 1	1 1	1	1	1	1	1		
CIRROSIS									
a) Leve (compensada)	1	1	1	1	1	1	1		
b) Grave (descompensada)	4	3	3	3	3	1	3		

* Consulte la columna Aclaración para esta clasificación.

Resumen de los cambios desde la tercera edición de <i>Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos</i> (Los cambios están resaltados en negrita)									
CONDICIÓN	AOC/ PAC/AVC	AIC	AOPS	AMPD EN-NET	Implantes LNG/ETG	DIU-Cu	DIU-LNG	ACLARACIÓN	
I = Inicio, C = Continuación, LM = Lactancia materna									
TUMORES HEPÁTICOS									
a) Benigno	2	2	2	2	2	1	2		
i) Hiperplasia nodular focal									
ii) Adenoma hepatocelular	4	3	3	3	3	1	3		
b) Maligno (hepatoma)	4	3/4	3	3	3	1	3		
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS									
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL						I	C	I	C
a) Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR)	1*	1	1	AMPD=1 EN-NET=1	1	2/3*	2*	2/3*	2*
b) Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR)	2*	2*	2*	AMPD=1 EN-NET=2*	2*	2/3*	2*	2/3*	2*
c) Inhibidores de la proteasa reforzados con ritonavir	3*	3*	3*	AMPD=1 EN-NET=2*	2*	2/3*	2*	2/3*	2*
<p>Terapia antirretroviral y anticoncepción hormonal: los antirretrovirales pueden disminuir o aumentar la biodisponibilidad de las hormonas esteroides en los anticonceptivos hormonales. Hay escasa información que sugiere probables interacciones farmacológicas entre muchos antirretrovirales (especialmente algunos inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa y los inhibidores de la proteasa reforzados con ritonavir) y los anticonceptivos orales. Estas interacciones pueden alterar la seguridad y eficacia del anticonceptivo hormonal y el antirretroviral. Por lo tanto, si una mujer que está en tratamiento antirretroviral, decide iniciar o continuar el tratamiento con anticonceptivos hormonales, se recomienda el uso sistemático de condones. El objetivo es prevenir la transmisión del VIH y compensar cualquier reducción posible en la eficacia del anticonceptivo hormonal. Si se opta por un anticonceptivo oral combinado, se debe usar una preparación que contenga un mínimo de 30 µg EE.</p> <p>La terapia antirretroviral y los DIU: se desconoce la interacción entre la terapia antirretroviral y el uso del DIU. No obstante, el SIDA como condición se clasifica como Categoría 3 para la inserción y Categoría 2 para la continuación a menos que la mujer esté clínicamente bien con la terapia antirretroviral en cuyo caso, tanto la inserción como la continuación en el uso se clasifican como Categoría 2 (Consulte SIDA).</p>									

* Consulte la columna Aclaración para esta clasificación.

Resumen de los cambios desde la tercera edición de <i>Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos</i> (Los cambios están resaltados en negrita)								
CONDICIÓN	AOC/ PAC/AVC	AIC	AOPS	AMPD EN-NET	Implantes LNG/ETG	DIU-Cu	DIU-LNG	ACLARACIÓN
I = Inicio, C = Continuación, LM = Lactancia materna								
TRATAMIENTO CON ANTICONVULSIVOS								
a) Determinados anticonvulsivos (fenitoína, carbamacepina, barbitúricos, primidona, topiramato, oxcarbamacepina)	3*	2	3*	AMPD=1 EN- NET=2*	2*	1	1	<p>Determinados anticonvulsivos y anticonceptivos hormonales combinados: aunque la interacción de determinados anticonvulsivos con los anticonceptivos orales combinados, el parche y el anillo vaginal no produce daño a las mujeres, es probable que reduzca su eficacia. Se debe estimular el uso de otros anticonceptivos en mujeres que son usuarias crónicas de algunos de estos fármacos. Si se opta por un anticonceptivo oral combinado, se debe usar una preparación que contenga un mínimo de 30 µg EE.</p> <p>Determinados anticonvulsivos y anticonceptivos solo con progestágenos: aunque la interacción de determinados anticonvulsivos con píldoras de progestina sola, con inyectables de EN-NET o con implantes de LNG/ETG no produce daño a las mujeres, es probable que reduzca su eficacia. Todavía se desconoce si al aumentar la dosis de hormonas en las píldoras de progestina se reducirá la eficacia. Se debe estimular el uso de otros anticonceptivos en mujeres que son usuarias crónicas de algunos de estos fármacos. El uso de AMPD es Categoría 1 porque el tratamiento con determinados anticonvulsivos no afecta su eficacia.</p>
b) Lamotrigina	3*	3	1	1	1	1	1	<p>La recomendación para lamotrigina se aplica sólo a las situaciones en las que la monoterapia de lamotrigina se toma junto con los AOC. Los tratamientos anticonvulsivos que combinan lamotrigina y antiepilépticos no enzimáticos inductores (como el valproato de sodio) no interactúan con los AOC.</p>

Resumen de los cambios desde la tercera edici3n de <i>Crterios mdicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos</i> (Los cambios est1n resaltados en negrita)								
CONDICI3N	AOC/ PAC/AVC	AIC	AOPS	AMPD EN-NET	Implantes LNG/ETG	DIU-Cu	DIU-LNG	ACLARACI3N
I = Inicio, C = Continuaci3n, LM = Lactancia materna								
TERAPIA ANTIMICROBIANA								
a) Antibioticos de amplio espectro	1	1	1	1	1	1	1	
b) Antifungicos	1	1	1	1	1	1	1	
c) Antiparasitarios	1	1	1	1	1	1	1	
d) Terapia con rifampicina o rifabutina	3*	2	3*	AMPD=1 EN- NET=2*	2*	1	1	<p>Terapia con rifampicina o rifabutina y anticoncepci3n hormonal combinada: Aunque la interacci3n de la rifampicina o la rifabutina con los anticonceptivos orales combinados, el parche y el anillo vaginal no es peligrosa para las mujeres, es probable que reduzca su eficacia. Se debe estimular el uso de otros anticonceptivos en usuarias cr3nicas de algunos de estos f1rmacos. Si se opta por un anticonceptivo oral combinado, se debe usar una preparaci3n que contenga un m3nimo de 30 µg EE.</p> <p>Terapia con rifampicina o rifabutina y anticoncepci3n con progest1geno solo: Aunque la interacci3n de la rifampicina o la rifabutina con p3ldoras de progestina sola, con inyectables de EN-NET o con implantes de LNG/ETG no produce da1o a las mujeres, es probable que reduzca su eficacia. Todav3a se desconoce si el aumento de la dosis de hormonas en las p3ldoras de progestina disipa esta preocupaci3n. Se debe estimular el uso de otros anticonceptivos en mujeres que son usuarias cr3nicas de algunos de estos f1rmacos. El uso de AMPD es Categor3a 1 debido a que es improbable que el tratamiento con rifampicina o rifabutina afecte su eficacia.</p>

* Consulte la columna Aclaraci3n para esta clasificaci3n.

actualización de 2008

MÉTODOS DE BARRERA

Para las condiciones de “menarca a < 18 años e índice de masa corporal de $\geq 30\text{kg/m}^2$ ”, “TVP/EP y terapia anticoagulante establecida”, “lupus eritematoso sistémico”, “terapia con lamotrigina”, “hiperplasia nodular focal”, “hepatitis viral aguda o exacerbación” y “hepatitis crónica”, los métodos de barrera se clasifican como Categoría 1.

Para la condición “riesgo alto de VIH”, el diafragma (con espermicida) corresponde a la Categoría 4.

Para las condiciones de “infección por VIH” y “SIDA”, los espermicidas son Categoría 3.

Para la condición “terapia antirretroviral”, los espermicidas y el diafragma (con espermicida) son Categoría 3, con la siguiente aclaración: no existe una interacción farmacológica conocida entre la terapia ARV y el uso de un método de barrera. Sin embargo, la “infección por VIH” y el “SIDA” como condiciones se clasifican como Categoría 3 para los espermicidas y diafragmas. (Ver SIDA arriba).

ESTERILIZACIÓN QUIRÚRGICA FEMENINA

La condición “TVP/EP y terapia anticoagulante establecida” se agregó para la esterilización quirúrgica femenina y corresponde a la Categoría E.

Las condiciones “lupus eritematoso sistémico con anticuerpos antifosfolípidos positivos (o estado desconocido)”, “lupus eritematoso sistémico con trombocitopenia grave” y “lupus eritematoso sistémico en tratamiento inmunosupresor” se agregaron a esterilización quirúrgica femenina y corresponden a la Categoría E. La condición “lupus eritematoso sistémico sin ninguna de las complicaciones arriba mencionadas” se agregó a esterilización quirúrgica femenina y es Categoría C.

Las condiciones “hepatitis viral crónica” e “hiperplasia nodular focal” se agregaron a esterilización quirúrgica femenina y son Categoría A.

Para la condición “cirrosis leve (compensada)”, la esterilización quirúrgica femenina es Categoría A.

Obesidad

1. Bonny AE, Ziegler J, Harvey R, Debanne SM, Secic M, Cromer BA. Weight gain in obese and nonobese adolescent girls initiating depot medroxyprogesterone, oral contraceptive pills, or no hormonal contraceptive method. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, 2006; 160:40–45.
2. Clark MK, Dillon JS, Sowers M, Nichols S. Weight, fat mass, and central distribution of fat increase when women use depot-medroxyprogesterone acetate for contraception. *International Journal of Obesity (London)*, 2005; 29:1252–1258.
3. Jain J, Jakimiuk AJ, Bode FR, Ross D, Kaunitz AM. Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC. *Contraception*, 2004; 70:269–275.
4. Kozłowski KJ, Rickert VI, Hendon A, Davis P. Adolescents and Norplant: preliminary findings of side effects. *Journal of Adolescent Health*, 1995; 16:373–378.
5. Risser WL, Geffter LR, Barratt MS, Risser JM. Weight change in adolescents who used hormonal contraception. *Journal of Adolescent Health*, 1999; 24:433–436.
6. Westhoff C, Jain JK, Milsom I, Ray A. Changes in weight with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104 mg/0.65 mL. *Contraception*, 2007; 75:261–267.

Trombosis venosa profunda/embolia pulmonar/terapia anticoagulante

7. Organisation mondiale de la Santé. Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives. Results of an international, multicenter, case-control study. *Contraception*, 1998; 57:315–324.
8. Heinemann LA, Assmann A, DoMinh T, Garb E. Oral progestogen-only contraceptives and cardiovascular risk: results from the Transnational Study on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, 1999; 4:67–73.
9. Vasilakis C, Jick H, Mar Melero-Montes M. Risk of idiopathic venous thromboembolism in users of progestogens alone. *Lancet*, 1999; 354:1610–1611.
10. Sonmezer M, Atabekoglu C, Cengiz B, Dokmeci F, Cengiz SD. Depot-medroxyprogesterone acetate in anticoagulated patients with previous hemorrhagic corpus luteum. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, 2005; 10:9–14.
11. Kingman CE, Kadir RA, Lee CA, Economides DL. The use of levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2004; 111:1425–1428.
12. Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta MA, Hunt BJ. Treatment of menorrhagia associated with oral anticoagulation: efficacy and safety of the levonorgestrel releasing intrauterine device (Mirena coil). *Lupus*, 2006; 15:877–880.
13. Schaedel ZE, Dolan G, Powell MC. The use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the management of menorrhagia in women with haemostatic disorders. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005; 193:1361–1363.

Lupus eritematoso sistémico

14. Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Gordon C, Joseph L, Boivin JF, Rajan R, et al. Factors associated with abnormal Pap results in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*, 2004; 43:1386–1389.
15. Bernatsky S, Clarke A, Ramsey-Goldman R, Joseph L, Boivin JF, Rajan R, et al. Hormonal exposures and breast cancer in a sample of women with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*, 2004; 43:1178–1181.
16. Choojitaram K, Veraseritniyom O, Totemchokchaykarn K, Nantiruj K, Sumentkul V, Janwityanujit S. Lupus nephritis and Raynaud's phenomenon are significant risk factors for vascular thrombosis in SLE patients with positive antiphospholipid antibodies. *Clinical Rheumatology*, 2007; 27:345–351.
17. Chopra N, Koren S, Greer WL, Fortin PR, Rauch J, Fortin J, et al. Factor V Leiden, prothrombin gene mutation, and thrombosis risk in patients with antiphospholipid antibodies. *Journal of Rheumatology*, 2002; 29:1683–1688.
18. Julkunen HA. Oral contraceptives in systemic lupus erythematosus: side-effects and influence on the activity of SLE. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 1991; 20:427–433.
19. Julkunen HA, Kaaja R, Friman C. Contraceptive practice in women with systemic lupus erythematosus. *British Journal of Rheumatology*, 1993; 32:227–230.
20. Jungers P, Dougados M, Pelissier C, Kuttent F, Tron F, LeSavre P, et al. Influence of oral contraceptive therapy on the activity of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, 1982; 25:618–623.
21. McAlindon T, Giannotta L, Taub N, D'Cruz D, Hughes G. Environmental factors predicting nephritis in systemic lupus erythematosus. *Annals of Rheumatic Diseases*, 1993; 52:720–724.
22. McDonald J, Stewart J, Urowitz MB, Gladmann DD. Peripheral vascular disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Annals of Rheumatic Diseases*, 1992; 51:56–60.
23. Mintz G, Gutierrez G, Deleze M, Rodriguez E. Contraception with progestogens in systemic lupus erythematosus. *Contraception*, 1984; 30:29–38.
24. Petri M. Musculoskeletal complications of systemic lupus erythematosus in the Hopkins Lupus Cohort: an update. *Arthritis Care Research*, 1995; 8:137–145.
25. Petri M, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, Sammaritano LR, et al. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine*, 2005; 353:2550–2558.
26. Ramsey-Goldman R, Dunn JE, Huang CF, Dunlop D, Rairie JE, Fitzgerald S, et al. Frequency of fractures in women with systemic lupus erythematosus: comparison with United States population data. *Arthritis and Rheumatism*, 1999; 42:882–890.
27. Sánchez-Guerrero J, Uribe AG, Jiménez-Santana L, Mestanza-Peralta M, Lara-Reyes P, Seuc AH, et al. A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine*, 2005; 353:2539–2549.

actualizacin de 2008

Hepatitis viral y cirrosis

28. Schweitzer IL, Weiner JM, McPeak CM, Thursby MW. Oral contraceptives in acute viral hepatitis. *Journal of the American Medical Association*, 1975; 233:979–980.
29. Di Martino V, Lebray P, Myers RP, Pannier E, Paradis V, Charlotte F, et al. Progression of liver fibrosis in women infected with hepatitis C: Long-term benefit of estrogen exposure. *Hepatology*, 2004; 40:1426–1433.
30. Libbrecht L, Craninx M, Nevens F, Desmet V, Roskams T. Predictive value of liver cell dysplasia for development of hepatocellular carcinoma in patients with non-cirrhotic and cirrhotic chronic viral hepatitis. *Histopathology*, 2001; 39:66–73.
31. Peishan W, Zemin L, Jinlan T, Weili X, Xuewen M, Fengge M. Safety of hormonal steroid contraceptive use for hepatitis B virus carrier women. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2000; 9:245–246.
32. Shaaban MM, Hammad WA, Fathalla MF, Ghaneimah SA, El-Sharkawy MM, Salim TH, et al. Effects of oral contraception on liver function tests and serum proteins in women with past viral hepatitis. *Contraception*, 1982; 26:65–74.
33. Eisalo A, Kontinen A, Hietala O. Oral contraceptives after liver disease. *British Medical Journal* 1971; 3:561–562.

Tumores hepáticos

34. Mathieu D, Kobeiter H, Maison P, Rahmouni A, Cherqui D, Zafrani ES, et al. Oral contraceptive use and focal nodular hyperplasia of the liver. *Gastroenterology*, 2000; 118:560–564.
35. D'halluin V, Vilgrain V, Pelletier G, Rocher L, Belghiti J, Erlinger S, et al. [Natural history of focal nodular hyperplasia. A retrospective study of 44 cases]. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2001; 25:1008–1010.

Terapia antirretroviral

36. Aweeka FT, Rosenkranz SL, Segal Y, Coombs RW, Bardequez A, Thevanayagam L, et al. The impact of sex and contraceptive therapy on the plasma and intracellular pharmacokinetics of zidovudine. *AIDS*, 2006; 20:1833–1841.
37. Vourvahis M, Kashuba AD. Mechanisms of pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions associated with ritonavir-enhanced tipranavir. [Review] [211 refs]. *Pharmacotherapy*, 2007; 27:888–909.
38. Danel C, Moh R, Anzian A, Abo Y, Chenal H, Guehi C, et al. Tolerance and acceptability of an efavirenz-based regimen in 740 adults (predominantly women) in West Africa. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2006; 42:29–35.
39. Clark RA, Theall K. Population-based study evaluating association between selected antiretroviral therapies and potential oral contraceptive failure. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004; 37:1219–1220.
40. Schöller-Gyüre M, Debroye C, Aharchi F, Woodfall B, Peeters MVK, Hoetelmans R. No clinically relevant effect of TMC125 on the pharmacokinetics of oral contraceptives. 8th International Congress on Drug Therapy in HIV infection, November 12–16, 2006, Glasgow, UK.
41. Kearney BP, Isaacson E, Sayre J, Cheng AK. Tenofovir DF and Oral Contraceptives: Lack of a pharmacokinetic drug interaction. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Abstract A-1618. September 14–17, 2003, Chicago, IL.

42. Abel S, Whitlock L, Ridgway C, Saifulanwar A, Bakhtyari A, Russell D. Effect of UK-427,857 on the pharmacokinetics of oral contraceptive steroids, and the pharmacokinetics of UK-427,857 in healthy young women. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. September 14–17, 2003, Chicago, IL.
43. Joshi AS, Fiske WD, Benedek IH, White SJ, Joseph JL, Kornhauser DM. Lack of a pharmacokinetic interaction between efavirenz (DMP 266) and ethinyl estradiol in healthy female volunteers. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Abstract 348. February 1–5, 1998, Chicago, IL.
44. Chu JH, Gange SJ, Anastos K, Minkoff H, Cejtin H, Bacon M, et al. Hormonal contraceptive use and the effectiveness of highly active antiretroviral therapy. *American Journal of Epidemiology*, 2005; 161:881–890.
45. Frohlich M, Burhenne J, Martin-Facklam M, Weiss J, von Wolff M, Strowitzki T, et al. Oral contraception does not alter single dose saquinavir pharmacokinetics in women. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2004; 57:244–252.
46. Sinicco A, Raiteri R, Rossati A, Savarino A, Di Perri G. Efavirenz interference in estradiol ELISA assay. *Clinical Chemistry*, 2000; 46:734–735.
47. Muro E, Droste JA, Hofstede HT, Bosch M, Dolmans W, Burger DM. Nevirapine plasma concentrations are still detectable after more than 2 weeks in the majority of women receiving single-dose nevirapine: implications for intervention studies. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2005; 39:419–420.
48. Burger D, van der Heiden I, la Porte C, van der Ende M, Groeneveld P, Richter C, et al. Interpatient variability in the pharmacokinetics of the HIV non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor efavirenz: the effect of gender, race, and CYP2B6 polymorphism. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2006; 61:148–154.
49. Nanda K, Amaral E, Hays M, Viscola MA, Mehta N, Bahamondes L. Pharmacokinetic interactions between depot medroxyprogesterone acetate and combination antiretroviral therapy. *Fertility & Sterility*, 2008; 90: 965–971.
50. Cohn SE, Park JG, Watts DH, Stek A, Hitti J, Clax PA, et al. Depot-medroxyprogesterone in Women on Antiretroviral Therapy: Effective contraception and lack of clinically significant interactions. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2007; 81:222–227.
51. Lehtovirta P, Paavonen J, Heikinheimo O. Experience with the levonorgestrel-releasing intrauterine system among HIV-infected women. *Contraception*, 2007; 75:37–39.
52. Matiluko AA, Soundararajan L, Hogston P. Early contraceptive failure of Implanon in an HIV-seropositive patient on triple antiretroviral therapy with zidovudine, lamivudine and efavirenz. *Journal of Family Planning & Reproductive Health Care*, 2007; 33:277–278.
53. Zhang H, Cui D, Wang B, Han YH, Balimane P, Yang Z, et al. Pharmacokinetic drug interactions involving 17alpha-ethinylestradiol: a new look at an old drug. *Clinical Pharmacokinetics*, 2007; 46:133–157.
54. Watts DH, Park J-G, Cohn SE, Yu S, Hitti J, Stek A, et al. Safety and tolerability of depot medroxyprogesterone acetate among HIV-infected women on antiretroviral therapy: ACTG A5093. *Contraception*, 2008; 77:84–90.
55. Heikinheimo O, Lehtovirta P, Suni J, Paavonen J. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in HIV-infected women-effects on bleeding patterns, ovarian function and genital shedding of HIV. *Human Reproduction*, 2006; 21:2857–61.
56. GlaxoSmithKline. Fosamprenavir prescribing information, 2007.

57. Glaxo Smith Kline. Study APV10020. A Phase I, open label, two period, single-sequence, drug-drug interaction study comparing steady-state plasma ethinyl estradiol and norethisterone pharmacokinetics following administration of brevinor for 21 Days with and without fosamprenavir 700 mg Twice Daily (BID) and Ritonavir 100 mg BID for 21 Days in Healthy Adult Female Subjects [Web Page]. Available at <http://ctr.gsk.co.uk/Summary/fosamprenavir/studylist.asp>. (Accessed 12 January 2008).
58. Boehringer Ingelheim. Tipranavir prescribing information, 2006.
59. FDA Medical Reviewer. Aptivus (Tipranavir) Capsules. Application No.: 021814. Medical Review [Web Page]. Available at http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2005/21814_000_Aptivus_medr2.pdf.

Terapia anticonvulsiva

60. Christensen J, Petrenaite V, Atterman J, Sidenius P, Ohman I, Tomson T, et al. Oral contraceptives induce lamotrigine metabolism: evidence from a double-blind, placebo-controlled trial. *Epilepsia*, 2007; 48:484–489.
61. Contin M, Albani F, Ambrosetto G, Avoni P, Bisulli F, Riva R, et al. Variation in lamotrigine plasma concentrations with hormonal contraceptive monthly cycles in patients with epilepsy. *Epilepsia*, 2006; 47:1573–1575.
62. Reimers A, Helde G, Brodtkorb E. Ethinyl estradiol, not progestogens, reduces lamotrigine serum concentrations. *Epilepsia*, 2005; 46:1414–1417.
63. Sabers A, Ohman I, Christensen J, Tomson T. Oral contraceptives reduce lamotrigine plasma levels. *Neurology*, 2003; 61:570–571.
64. Schindlbeck C, Janni W, Friese K. Failure of Implanon contraception in a patient taking carbamazepine for epilepsy. *Archives of Gynecology & Obstetrics*, 2006; 273:255–256.
65. Bounds W, Guillebaud J. Observational series on women using the contraceptive Mirena concurrently with anti-epileptic and other enzyme-inducing drugs. *The Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, 2002; 28:78–80.

Terapia antimicrobiana

66. Bounds W, Guillebaud J. Observational series on women using the contraceptive Mirena concurrently with anti-epileptic and other enzyme-inducing drugs. *Journal of Family Planning & Reproductive Health Care*, 2002; 28:78–80.
67. Trapnell CB, Connolly M, Pentikis H, Forbes WP, Bettenhausen DK. Absence of effect of oral rifaximin on the pharmacokinetics of ethinyl estradiol/norgestimate in healthy females. *Annals of Pharmacotherapy*, 2007; 41:222–228.
68. Chen YX, Cabana B, Kivel N, Pieniaszek H, Gilman S, Michaelis A. Lack of effect of rifalazil on ethinyl estradiol pharmacokinetics in healthy postmenopausal women. *International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2007; 45:418–422.
69. Bacon L, Mina M. Unintended pregnancies with Implanon. [comment]. *Contraception*, 2006; 73:111; author reply 111–112.
70. Verhoeven CH, van den Heuvel MW, Mulders TM, Dieben TO. The contraceptive vaginal ring, NuvaRing, and antimycotic co-medication. *Contraception*, 2004; 69:129–132.
71. Croft AM, Herxheimer A. Adverse effects of the antimalaria drug, mefloquine: due to primary liver damage with secondary thyroid involvement? *BMC Public Health*, 2002; 2:6.
72. Wanwimolruk S, Kaewwichit S, Tanthayaphinant O, Suwannarach C, Oranratnachai A. Lack of effect of oral contraceptive use on the pharmacokinetics of quinine. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1991; 31:179–181.
73. McGready R, Stepniewska K, Seaton E, Cho T, Cho D, Ginsberg A, et al. Pregnancy and use of oral contraceptives reduces the biotransformation of proguanil to cycloguanil. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2003; 59:553–557.
74. Archer JS, Archer DF. Oral contraceptive efficacy and antibiotic interaction: a myth debunked. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2002; 46:917–923.
75. Fotherby K. Interactions with oral contraceptives. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 1990; 163:2153–2159.
76. Karbwang J, Looareesuwan S, Back DJ, Migasana S, Bunnag D, Breckenridge AM. Effect of oral contraceptive steroids on the clinical course of malaria infection and on the pharmacokinetics of mefloquine in Thai women. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Sant3*, 1988; 66:763–767.

Para más información se pueden poner en contacto con:

Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas
Organización Mundial de la Salud
Avenue Appia 20, CH-1211 Ginebra 27, Suiza
E-mail: reproductivehealth@who.int
Sitio web: www.who.int/reproductive-health



© Organización Mundial de la Salud 2009. Se reservan todos los derechos.

La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.