



**BSA**

Atenció a la Salut  
Sexual i Reproductiva



**XXIV**

Simposi de la Societat  
Catalana de Contracepció

29 d'octubre de 2014

Auditori AXA, **Barcelona**

# MANEIG DELS EFECTES SECUNDARIS DE L'ANTICONCEPCIÓ HORMONAL COMBINADA

*Isabel Ferré*

*29 d'Octubre 2014*

**Badalona Serveis Assistencials**

# ANTICONCEPCIÓ HORMONAL COMBINADA

## Efectes secundaris

- Metrorràgies (spotting)
- Nàusees
- Cefalees
- Canvis d'humor
- Acne
- Mastodínia
- Augment de pes

## Riscs

- Increment risc de TEV
- Increment de Ca. mama

## Beneficis no anticonceptius

- Tractament del SOPQ
- Endometriosi
- Dismenorrea
- Amenorrees
- Sd. premenstrual
- Hipermenorrea
- Acne
- Anèmia
- Quist ovari

## Altres beneficis

- Disminució risc Ca. endometri, ovari i colon

# EFFECTES SECUNDARIS

## RELACIONATS AMB L'ESTRÒGEN

- Nàusees
- Vòmits
- Mastodínia
- Retenció hídrica
- Cefalea durant la presa d'AHC
- Augment de pes no demostrat degut a l'ús d' AHC

## RELACIONATS AMB EL GESTÀGEN

- Disminució de la libido
- Depressió
- Acne
- Bulímia
- Augment de pes
- Cefalea a l'interval lliure durant la presa d'AHC

## EFFECTES SECUNDARIS MÉS FREQUENTS

- **Metrorràgies:** els primers mesos: sagnat irregular o metrorràgies. Després menstruacions més lleus, més curtes i més regulars.
- **Cefalees**
- **Mastodínia**
- **Canvis de pes**

Els efectes secundaris no son signes de malaltia

La majoria disminueix o desapareix els primers mesos d'utilitzar AHC

Si bé són comuns, algunes dones no els presenten.

# METRORRÀGIES

- 20% té metrorràgies
- Es recomana continuar 3 mesos abans de recomanar un canvi
- Descartar altres possibles causes de metrorràgia:
  - Oblits de píndola
  - ITS (Clamídia sobretot en joves)
  - Embaràs
  - Vòmits dins les 2 primeres hores de presa de la píndola
  - Diarrea severa

Abans d'iniciar AHC s'ha d'assessorar a les dones sobre el patró de sagnat esperat tant inicialment com a llarg termini

# METRORRÀGIES

- No s'ha trobat associació entre les concentracions sèriques d'estrògens, les metrorràgies i la pèrdua d'eficàcia anticonceptiva
- A l'inici de la metrorràgia, 800 mgr. d'ibuprofèn / 8 h / 5 dies després dels àpats pot aconseguir disminuir les metrorràgies ( o altre AINE)

*Comparato MR, Yabur JA, Bajares M. Contraceptive efficacy and acceptability of a monophasic oral contraceptive containing 30 microgram ethinyl estradiol and 150 microgram desogestrel in Latin-American women. Adv Contracept*

*1998; 14: 15–26.*

*Bannemerschult R, Hanker JP, Wunsch C, Fox P, Albring M, Brill K. A multicentre, uncontrolled clinical investigation of*

*the contraceptive efficacy, cycle control and safety of a new low dose oral contraceptive containing 20 micrograms*

*ethinyl estradiol and 100 micrograms levonorgestrel over six treatment cycles. Contraception 1997; 56: 285–290.*

*Planificación Familiar. Un manual para proveedores. OMS. Actualización 2011*

# METRORRÀGIES

El control del cicle:

- És menys comú amb l'AHC que amb l'AHSG
- És similar amb AOC i pegat
- L'anell proporciona un cicle similar o millorat respecte les AOC
- És millor amb les AOC que contenen 30-35 µgr d'EE que amb les que en contenen 20 µgr

*Lopez L, Grimes D, Gallo M, Schulz K. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev 2010; 3: CD003552.*

*Rosenberg MJ, Long SC. Oral contraceptives and cycle control: a critical review of the literature. Adv Contracept 1992; 8(Suppl. 1): 35–45.*

*Gallo MF, Nanda K, Grimes D, Lopez-Lozano MR, Schulz KF. 20 µg versus >20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev 2008; 4: CD003989.*

# OBLITS DE PÍNDOLA

**Si oblida 1 píndola  
(48-72 h des de l'última píndola )  
o retard en l'inici de 24-48 h d'un nou  
paquet**

**Prendre-la el més aviat possible  
quan ho recordi  
Continuar la presa cada dia de  
forma habitual  
No cal anticoncepció addicional  
No cal A.E., però pot caler si ha  
oblidat altres píndoles del paquet  
actual o en la última setmana del  
paquet anterior**

**Si oblida  $\geq 2$  píndoles (> 72 h des de  
l'última píndola del paquet actual )  
o > 48 h de retard en l'inici d'un nou  
paquet**

**Prendre-la el més aviat possible quan ho recordi  
Continuar la presa cada dia de forma habitual  
Haurà d'utilitzar condó o abstenir-se de tenir RS fins 7  
dies després de seguir prenent píndoles actives**

**Oblit 1<sup>a</sup> setmana (1-7)  
Considerar A.E. si RS no  
protegides en aquesta  
setmana o a l'interval  
lliure de píndola**

**Oblit la 2<sup>a</sup> setmana (8-14)  
No cal A.E si s'ha pres  
correctament les 7  
píndoles anteriors**

**Oblit la 3<sup>a</sup> setmana (15-21)  
Acabar les píndoles del paquet  
i iniciar un nou paquet el dia  
següent i ometre l'interval  
lliure de píndola o les de  
placebo**

*Excepte píndola amb valeriat estradiol/dienogest i  
17 $\beta$  estradiol / NOMAC*



# OBLIT PÍNDOLA AMB VALERIAT D'ESTRADIOL / DIENOGEST

Oblit d'1 píndola > 12 hores:

- **Dia 1 al 17:**

- Prendre la píndola immediatament i el següent comprimit a l'hora habitual (Fins i tot si això significa prendre dos comprimits al mateix dia)
- Continuar amb el paquet de forma habitual
- Abstenir-se de RS o utilitzar un mètode anticonceptiu addicional **durant 9 dies**

- **Dia 18-24:**

- Rebutjar la resta del paquet
- Començar a prendre la píndola d'un nou paquet el dia 1 immediatament i continuar prenent aquestes pastilles de forma habitual
- Abstenir-se de RS o utilitzar un mètode anticonceptiu addicional **durant 9 dies**

- **Dia 25-26:**

- Prendre el comprimit oblidat immediatament i el següent comprimit a l'hora habitual (Fins i tot si això significa prendre dos comprimits al mateix dia)
- No cal anticoncepció addicional

- **Dia: 27-28:**

- Descartar la píndola oblidada i continuar-la prenent de forma habitual
- No cal anticoncepció addicional

# ÚS INCORRECTE DE L'ANEL·L O EL PEGAT

SITUACIÓ	TERMINI	CAL PROTECCIÓ ANTICONCEPTIVA ADDICIONAL?
RETARD EN L'INICI DE L'ANEL·L O EL PEGAT	≤ 48 h	NO
	> 48h	SI (durant 7 dies) Considerar A.E. si RS no protegides la setmana lliure de pegat o anell
SI ES DESENGANXA EL PEGAT O ES RETIRA L'ANEL·L	≤ 48 h	NO (ús correcte 7 dies abans que es desenganxi el pegat)
	> 48h	SI (durant 7 dies). Considerar A.E. Si RS no protegides la 1 <sup>a</sup> setmana o a la setmana sense anell o pegat
ÚS PROLONGAT DEL PEGAT	≤ 9 dies	NO
	> 9 dies	SI (durant 7 dies)
ÚS PROLONGAT DE L'ANEL·L	≤ 4 set.	NO. Es pot deixar fins a 4 setmanes
	> 4 set.	SI. Si la dona ha deixat > 4 set. i ≤ 5 es manté l'eficàcia anticonceptiva si insereix un nou anell immediatament sense la setmana lliure d'anell

## NOVES FORMULACIONS

- AOC que contenen estrògens naturals són “*potencialment*” més segurs i acceptables
- En teoria, un AOC que conté estradiol pot ser menys probable que causi alteracions en metabolisme dels lípids, factors de coagulació i regulació de la glucosa comparat amb els AOC que contenen estrogen sintètic
- Pot ser menys probable que causin efectes secundaris com ara el canvi d'humor i mal de cap que es produeixen a causa de la retirada d'estrògens en l'interval lliure de píndola amb anticonceptius orals combinats tradicionals

# NOVES FORMULACIONS

- Actualment , l'evidència dels avantatges reals de les noves formulacions sobre altres AOC és molt limitada
- Es requereixen assajos clínics addicionals a gran escala i clínicament rellevants abans de poder d'establir qualsevol avantatge sobre altres AOC

*Parke S, Wildt L, Palacios S, Romer T, Bitzer J. Efficacy/safety of an oral contraceptive based on natural estradiol (estradiol valerate /dienogest). Abstract and Poster presented at the 11th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility No 578073. 2008.*

*Parke S, Nahum GG, Mellinger U, Junge W. Metabolic Effects of a New Four-Phase Oral Contraceptive Containing Estradiol Valerate and Dienogest. Obstetrics and Gynaecology 111[Suppl (12S-3S)]. 2008.*

# ACTIVITAT BIOLÒGICA DLS DIFERENTS GESTÀGENS

	Progestagènic	Estrogènic	Glucocorticoid	Androgènic	Anti-Androgènic	Anti-Mineralcorticoid
Progesterona	+	-	-	-	+	+
Drospirenona	+	-	-	-	(+)	+
LNG	+	-	-	(+)	-	(+)
Gestodeno	+	-	-	(+)	-	-
Norgestimato	+	-	-	(+)	-	-
Desogestrel	+	-	-	(+)	-	-
Dienogest	+	-	-	-	+	-
Ac. Ciproterona	+	-	(+)	-	+	-
NOMAC	+	(+)	-	-	-	-

+ activitat; (+) activitat no perceptible a dosi terapèutiques ; - no activitat

# EFFECTES SECUNDARIS ANELL / PEGAT

	PEGAT	ANELL
MASTODÍNIA	+	
DISMENORREA	+	
NÀUSEES/VÒMITS	+	-
ACNE		-
DEPRESSIÓ		-
LEUCORREA / IRRITACIÓ VAGINAL		+

Les dades sobre els efectes secundaris predominantment provenen d'estudis observacionals en lloc d'assajos placebo controlat , per tant, la relació de causalitat és difícil de provar.

Una revisió de Cochrane va assenyalar que en general en comparació amb usuàries de la píndola

- **L'eficàcia de tots els AHC és generalment similar**
- **L'adherència: les taxes d'abandonament són similars entre les AOC i l'anell, mentre que les usuàries de pegat tenen un millor compliment**
- **Cost: No hi ha dades per comparacions cost-efectivitat entre els 3 mètodes hormonals combinats, però l'anell i el pegat són generalment més cars que les AOC**

# ACNE

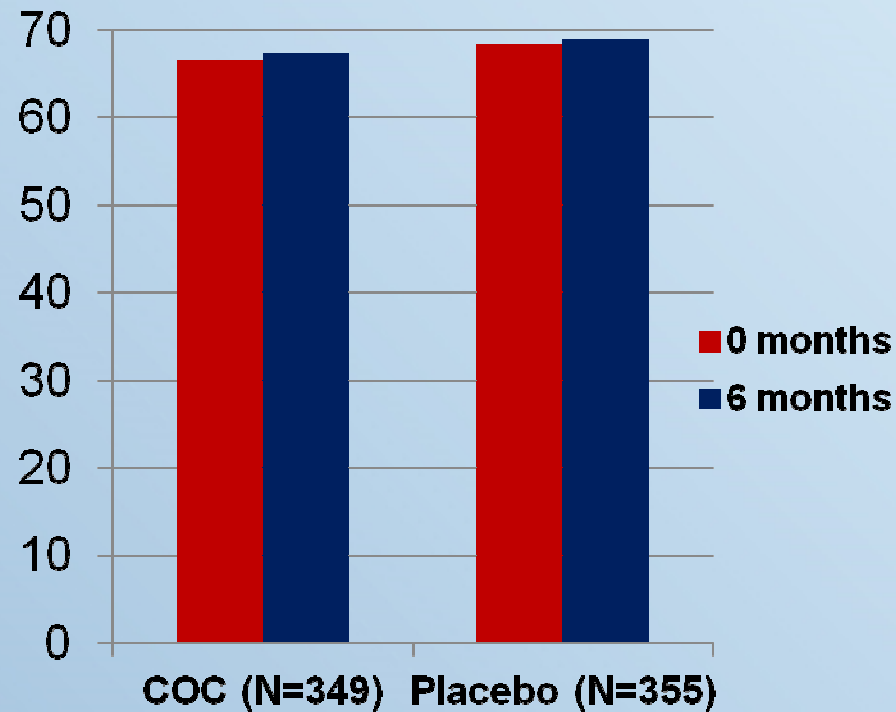
## Tots els AHC poden ajudar a millorar l'acne.

Pot empitjorar en algunes dones

- En una revisió de Cochrane tots els AOC estudiats van ser eficaços en la reducció de les lesions d'acne facials inflamatores i no inflamatores ( es van identificar poques diferències en l'eficàcia del tractament de l'acne entre els diferents AHC)
- L'EE / Ac. Ciproterona es pot donar en dones amb acne però no amb finalitat exclusivament anticonceptiva. L'ideal és retirar-lo als 3-4 mesos i seguir amb qualsevol altre formulació
- En casos d'hiperandrogenisme conegut es pot reiniciar en qualsevol moment si l'acne o l'hirsutisme reapareix
- Canviar a qualsevol gestàgens més antiandrogènic

*Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Garner SE. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane Database Syst Rev 2009; 3: CD004425*

# AUGMENT DE PES



L'evidència actual no dóna suport a una associació causal entre AHC i l'augment de pes

*Coney PJ, et al. Weight change and adverse event incidence with a low-dose oral contraceptive: two randomized, placebo-controlled trials. Contraception 2001; 63:297–302*

*Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. Cochrane Database Syst Rev 2008; 8(4): CD003987.*



# CANVIS D'HUMOR

- Dos estudis que analitzen la relació entre l'ús de AOC i els símptomes depressius en les dones joves han trobat que en general , no hi ha diferència entre les usuàries de AOC i les no usuàries
- La història de depressió no restringeix l'ús de AHC
- Algunes dones presenten canvis d'humor durant la setmana que no reben hormones ( els 7 dies en què no prenen píndoles hormonals ) : considerar l'ús prolongat

L'AHC pot estar associada amb canvis d'humor però no hi ha evidència que pugui causar depressió

*O'Connell K, Davis AR, Kerns J. Oral contraceptives: side effects and depression in adolescent girls. Contraception 2009; 75: 299–304.*

*Duke JM, Sibbritt DW, Young AF. Is there an association between the use of oral contraception and depressive symptoms in young Australian women? Contraception 2007; 75: 27–31.*

*189 Joffe H, Cohen LS, Harlow BL. Impact of oral contraceptive pill use on premenstrual mood: predictors of improvement and deterioration. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1523–1530.*

# CEFALEES

- Cefalees no migranyoses
- Qualsevol analgèsic (paracetamol, AINE...)
- Algunes dones tenen cefalees durant la setmana que no reben hormones ( els 7 dies que no prenen píndoles hormonals). Considerar l'ús prolongat
- Qualsevol cefalea que empitjori o aparegui amb l'ús de AHC ha de ser avaluada
- Independentment de l'edat quan una dona presenta migranya amb o sense aura o empitjorament de les crisi quan fa servir AHC ha de suspendre la seva administració

# NÀUSEES I MASTODÍNIA

- Nàusees:
  - Prendre la píndola amb els àpats o al anar a dormir per reduir o evitar les nàusees
  - Considerar l'ús prolongat si les nàusees apareixen després d'iniciar un nou paquet de píndoles
- Mastodínia:
  - Recomanar l'ús d'un sostenidor ferm fins i tot per activitats intenses o per dormir
  - Provar amb compreses fredes o calentes
  - Qualsevol analgèsic
  - Disminuir si és possible la dosi estrogènica

# RÈGIMS ADAPTATS PER L'ÚS DE L'AHC

TIPUS DE RÈGIM	RÈGIM SUGGERIT	INTERVAL LLIURE D'AHC
ÚS PROLONGAT	3 cicles seguits (3 paquets seguits de píndoles o 3 anells o 9 pegats)	7 dies després de finalitzar el 3r paquet de píndoles, el 3r anell o el 9è pegat
ESCURÇAR L'INTERVAL LLIURE	3 setmanes d'ús d'AHC	4 dies després de cada paquet de píndoles, de cada anell o cada 3 pegats
ÚS PROLONGAT I ESCURÇAR INTERVAL LLIURE	usar el mètode contínuament ( $\geq 21$ dies de píndoles, anell o pegat fins que es té un sagnat per interrupció)	4 dies d'interval
ÚS PROLONGAT AMB INTERVAL LLIURE NORMAL	usar el mètode contínuament ( $\geq 21$ dies de píndoles, anell o pegat fins que es té un sagnat per interrupció)	7 dies d'interval

# ÚS PROLONGAT O CONTINU

- **Beneficis:**
  - La dona té sagnat vaginal 4 cops l'any o cap
  - Redueix la freqüència de cefalees, síndrome premenstrual, canvis d'humor i sagnat profús o dolorós que apareixerien durant la setmana en què no rep píndoles hormonals
- **Desavantatges:**
  - El sagnat irregular pot durar tant com els primers 6 mesos d'ús, especialment en dones que mai abans han fet servir AHC
  - Cal una major provisió de paquets, anells o pegats, 15-17 l'any en comptes de 13

# SEGURETAT DELS RÈGIMS PROLONGATS

- Una revisió de Cochrane conclou que els règims continu o prolongat tenen similar eficàcia anticonceptiva, seguretat i compliment que el règim habitual i alta satisfacció entre les usuàries
- Es pot assessorar a les dones sobre l'ús continu o prolongat de l'AHC però han de ser conscients que aquest ús està fora de llicència

*Edelman A, Gallo MF, Jensen JT, Nicholas MD, Schulz KF, Grimes DA. Continuous or extended cycle versus cyclic use of combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev 2005; 3: CD004695.*

# TROMBOSI VENOSA PROFUNDA

- En comparació amb les no usuàries, el risc de TEV amb l'ús d'AHC és aproximadament el doble, però el risc absolut continua sent molt baix
- Quan hi ha una bona prescripció, els beneficis de l'ús de AHC són molt superiors als riscos de TEV
- Píndoles que contenen LNG pot ser l'opció de píndola més segura per a les dones que inicien anticoncepció o que volen canviar de preparat

Com a 1<sup>a</sup> elecció prescriurem preparats monofàsics amb 30 µgr d'EE + 150µ de LNG

# CÀNCER DE MAMA

- En relació amb les no usuàries o ex usuàries d'AOC , les recents usuàries d'AOC ( dins de l'any anterior ) van experimentar un petit augment del risc de càncer de mama
- El risc va ser més gran entre les que havien usat recentment certs tipus d'AOC : les que contenen estrogen en dosis altes ( EE 50µg)
- Els anticonceptius orals de dosi moderada ( EE 30-35µg) es van associar amb un petit augment estadísticament significatiu
- Amb els AOC de baixa dosi ( 20 mg d' EE ) no es va associar amb un major risc de càncer de mama

*New evidence published in Cancer Research*

*<http://cancerres.aacrjournals.org/content/74/15/4078.abstract> suggests an increased risk of breast cancer associated with use of 'high dose' combined oral contraceptives (COC).*



# CÀNCER DE MAMA / OVARI / ENDOMETRI

- Qualsevol risc de càncer de mama associat amb l'ús de AHC és probable que sigui petit, i es reduirà amb el temps després de deixar l'AHC
- L'ús d'AHC s'associa amb un risc reduït de càncer d'ovari i d'endometri que continua durant diverses dècades després de deixar-les

*Vessey M, Yeates D, Flynn S. Factors affecting mortality in a large cohort study with special reference to oral contraceptive use. Contraception 2010; 82: 221–229.*

*Weiderpass E, Adami H, Baron JA, Magnusson C, Lindgren A, Persson I. Use of oral contraceptives and endometrial cancer risk (Sweden). Cancer Causes Control 1999; 10: 277–284.*

## CONCLUSIONS

- Els efectes secundaris que es presenten durant l'ús poden ser deguts o no a l'AHC
- Els problemes per efectes secundaris afecten la satisfacció de la dona i l'ús de l'AHC
- Animar a la dona a seguir prenent una píndola cada dia encara que presenti efectes secundaris  
L'omissió de píndoles pot comportar risc d'embaràs i empitjorar algun efecte col·lateral
- Molts efectes secundaris remeten després d'uns pocs mesos d'ús
- Si els efectes secundaris persisteixen, si és possible , es pot canviar amb una altra formulació d' AHC un mínim de 3 mesos .