

SUMARIO

Monográfico Simposium SEC TABACO Y ANTICONCEPCIÓN

- Tabaco y mujer en España3
Dr. Ezequiel Pérez Campos
- Enfermedad cardiovascular y anticonceptivos orales6
Dr. Rafael Sánchez Borrego
- Tabaco y anticoncepción en mujeres mayores de 35 años13
Dr. Oscar Martínez Pérez

TABACO Y MUJER EN ESPAÑA

Dr. Ezequiel Pérez Campos

Hospital de Requena. Valencia

Presidente de la SEC

En el siglo XIX y a principios del XX, el hábito del tabaco se consideraba vulgar para las mujeres y estaba despreciado socialmente. Sin embargo la marcha de los hombres al frente que provocó la primera Guerra Mundial hizo que las mujeres adoptasen actitudes y ocupaciones hasta entonces asociadas a la imagen masculina. Así, la mujer empieza a utilizar pantalones, se corta el pelo e inicia el hábito tabáquico, reproduciendo los vicios y costumbres de los hombres. Entre los años 50 y 60 es cuando tiene lugar la llegada masiva de las mujeres al tabaco, sobre todo en los países sajones. La mujer cambia sus hábitos y fumar cada vez se acepta más y mejor entre la población, lo que vino potenciado por las imágenes lanzadas desde Hollywood, en las que las mujeres que fumaban, aparecían más liberadas, más emancipadas y más libres. Esto mismo sucede más tarde en nuestro país con el desarrollo económico y el desarrollo político, que favorece el acceso de las mujeres a lugares habitualmente ocupados por los hombres y también se incrementa entre las españolas el hábito de fumar. De tal forma que en la actualidad, en el siglo XXI, las mujeres adolescentes y jóvenes de nuestro país fuman en un porcentaje superior al

CONSUMO DE TABACO EN ESPAÑA

TABLA 1. Evolución de la prevalencia de consumo de tabaco por 100 habitantes según edad. España 1987-2001.

Grupos de edad	Ambos sexos		Hombres		Mujeres	
	1987	2001	1987	2001	1987	2001
16 a 24	51,8	41,7	54,5	40,8	49,0	42,7
25 a 44	48,9	48,2	64,2	52,6	33,6	43,5
45 a 64	28,0	29,7	54,0	42,6	5,1	17,5
65 y más	15,3	9,3	33,8	19,2	1,8	2,1
Total	38,4	34,4	55,1	42,1	22,9	27,2

Fuente: Encuesta Nacional de Salud, 1987-2001

de los hombres. Las consecuencias del tabaquismo en las mujeres empiezan a ser muy preocupantes. Fumar mata aproximadamente a medio millón de mujeres cada año y es la causa evitable más importante de muerte prematura de las mujeres en la mayoría de los países desarrollados. Fumar produce más dependencia que la heroína y la nicotina es más adictiva que el alcohol. La OMS estima que el número de mujeres fumadoras se va a triplicar en la próxima generación y llegará a más de 500 millones. En España, es alarmante el incremento de mujeres fumadoras y, de no poner remedio, en poco tiempo, habrá más mujeres adultas fumadoras, que hombres.

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL INICIO Y MANTENIMIENTO DEL CONSUMO

La adquisición del hábito de fumar se debe a tres tipos de factores: factores socioculturales, relacionados con la aceptabilidad social del tabaco y la influencia del entorno familiar y social de la mujer; factores personales de imagen de una misma, autoestima, medios económicos y conocimiento del riesgo asociado al tabaquismo y, factores ambientales, relacionados con la publicidad y venta del tabaco y las formas de diversificación de este producto.

Una vez iniciado el hábito tabáquico, la dependencia que causa la nicotina, la asociación del abandono del hábito de fumar con un incremento de peso (que se cifra en unos 3 kilos) y las emociones positivas que se pueden encontrar en el hecho de fumar, o el refugio para evitar las emociones negativas como la tristeza, la depresión, el dolor, la soledad. Todo ello actúa como factores que contribuyen a que el abandono de este hábito resulte difícil para la mujer.

Las características específicas de la mujer se pueden ver alteradas por el tabaco. En el caso concreto de la gestación, cabría añadir la cantidad de problemas a que se asocia al consumo de tabaco durante este período, desde la disminución del peso fetal, el retardo en el crecimiento, la dificultad en la valoración del bienestar fetal, el aumento de la mortalidad perinatal (entre 1,1 y

“La dependencia que causa la nicotina, el miedo a engordar, las emociones positivas que se pueden perder, o el refugio para evitar emociones negativas, son factores que contribuyen a que dejar de fumar resulte difícil para la mujer”

CONSUMO DE TABACO DE LAS MUJERES ESPAÑOLAS

	TOTAL	FUMA DIARIAMENTE	FUMA, PERO NO DIARIAMENTE	NO FUMA AHORA, PERO HA FUMADO ANTES	NUNCA HA FUMADO
TOTAL	18.065.833	3.880.832	472.334	1.922.008	11.791.459
16-24 AÑOS	2.441.854	718.973	99.838	108.490	1.514.553
25-34 AÑOS	3.502.298	1.109.482	127.632	397.493	1.867.691
> DE 35 AÑOS	12.121.681	2.051.576	344.864	1.416.025	8.558.700

Datos de Encuesta Nacional de Salud (ENS) en España, Abril-Septiembre 2003

Cuando arde el tabaco se forman unos 4.000 compuestos

Gases

CO

Anhidrido carbónico
Óxidos de nitrógeno
Amoníaco
Compuestos azufrados
Nitritos
Hidrocarburos volátiles
Alcoholes
Aldehidos
Cetonas.....etc.

Partículas

Nicotina
Agua
Alquitranes
Hidrocarburos aromáticos policíclicos

2,4, según los autores), aunque también es cierto que el tabaquismo de la madre se asocia a una menor incidencia de preeclamsia y a mayor madurez pulmonar en los hijos de estas consumidoras.

El sufrimiento fetal crónico es un cuadro claramente asociado con el tabaco. Sabemos que un consumo de 15 cigarrillos diarios disminuye el peso fetal en 300 gramos, aunque si se abandona este hábito en el último trimestre, estas cifras se pueden normalizar. Es importante destacar que también el ambiente de fumadores, el tabaquismo pasivo, puede provocar los mismos efectos.

Es sabido que se da un mayor número de abortos en mujeres fumadoras y parece que esto se debe a la cantidad de humo inhalado. Además, se ha observado un porcentaje menor de alteraciones genéticas en frutos de aborto de mujeres fumadoras, lo cual quiere decir que el tabaco debe tener presuntamente una acción directa sobre esta patología.

La placenta previa se asocia al número de años tabáquicos y el desprendimiento prematuro de la placenta normalmente aparece relacionado con el número de cigarrillos que la mujer fuma al día.

La conclusión de que el tabaco es mal aliado de la mujer resulta inmediata después de todo lo apuntado. El abandono del hábito tabáquico resulta primordial para incrementar la salud de la mujer.

“El abandono del hábito tabáquico resulta primordial para incrementar la salud de la mujer”

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y ANTICONCEPTIVOS ORALES

Dr. Rafael Sánchez Borrego

Dra. Marta Torreguitart Llauradó

Dr. Antonio Clemente Moya

Clínica DIATROS. Clínica de Atención a la Mujer. Barcelona

EVOLUCIÓN DE LAS DOSIS DE LOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

La preocupación respecto a la seguridad de la anticoncepción hormonal se puede explicar en buena parte por los resultados de numerosos estudios, que valoraron anticonceptivos más antiguos y con dosis orales más altas. Estos estudios demostraron un incremento de efectos adversos para la salud en mujeres que utilizaban estas fórmulas; sin embargo, estas píldoras ya no están disponibles en la actualidad, o rara vez se usan. Por tanto, el proyectar el riesgo incrementado relacionado con aquellas, hacia las usuarias de AOs actuales con dosis bajas, no puede considerarse científico, ni clínicamente fundamentado.

En las últimas cuatro décadas, se han producido cambios sustanciales en los AOs. El descubrimiento de esteroides sintéticos oralmente activos permitió la introducción del primer anticonceptivo oral en 1960. Este producto contenía una dosis enorme de esteroides, según los estándares actuales: 150mcg de mestranol y 9.85 mg de noretinodrel.

Las dosis de esteroides disminuyeron rápidamente en el transcurso de los años 60, con un gran porcentaje de usuarias de AOs que empleaban preparados que contenían 50 mcg de estrógenos, al final de este decenio. Esta tendencia a la baja en la dosificación fue el resultado del conocimiento de la relación entre altas dosis de estrógeno y la aparición de trombosis.

Durante el decenio de 1970, se introdujeron en el mercado formulaciones de AOs que contenían menos de 50mcg de etinilestradiol, denominadas de "dosis baja". En 1978, menos del 20% de las usuarias de AOs utilizaban preparados que contenían 50mcg o más de estrógeno.

El gestágeno en AOs es el principal responsable del efecto antiovlutorio y el estrógeno es el componente que actúa de manera sinérgica. El estrógeno en AOs permite una dosis de gestágeno menor para lograr la acción antiovlutoria y también favorece el control del ciclo menstrual.

Es importante que los profesionales conozcan la historia de los AOs porque muchas de las percepciones erróneas y temores respecto a estos fármacos se basan en experiencias de preparados sustancialmente diferentes y con dosis mucho más altas, utilizadas en el decenio de 1960 y a principios del decenio de los 70.

EVENTOS CARDIOVASCULARES: ARTERIALES Y VENOSOS

El infarto de miocardio es un trastorno raro en mujeres en edad reproductiva. Los estudios realizados hasta la fecha demuestran que la edad es un factor de riesgo de padecer infarto. La edad hace que este riesgo aumente de manera exponencial con aumento de la incidencia del trastorno hasta 30 casos por 100.000 al año en mujeres de 40 a 44 años (IFFS 1999). La presencia de otros factores de riesgo, como tabaquismo, hipertensión y diabetes, influye mucho en el riesgo de infarto de miocardio. Sin embargo, la combinación de usar COC y fumar se sinergian, aumentando el riesgo relativo hasta 30-veces.

Tabla 1. Riesgo Relativo de IAM en usuarias actuales de AOs por status de tabaquismo

Estudio	AOs uso	No fumadoras fumadoras	"Grandes"
Croft & Hannaford (1989)	Nunca	1.0	3.3 (1.6-6.7)*
	Actual	0.9 (0.3-2.7)	20.8 (5.2-83.1)
Rosenberg et al (1985)	Nunca	1.0	8.7 (5.2-15.0)†
	Actual	No informado	30.0 (4.9-182.0)
WHO (Europa) (1997)	Nunca	1.0	11.1 (5.7-21.8)‡
	Actual	4.0 (1.5-10.4)	87.0 (29.8-254.0)

"Grandes" fumadoras se han definido como: *15 cigarros/día; †25 cigarros/día; ‡10 cigarros/día.

Los estudios más recientes que relacionan el uso de AOs con el infarto agudo de miocardio (IAM) han puesto de manifiesto una relación creciente entre el uso de AOs y los factores de riesgo (WHO 1998). Así, aunque las usuarias de AOs en conjunto tienen un discreto aumento, se calcula que el 80% de los casos en usuarias son atribuibles al tabaquismo y el resto a otros factores de riesgo como la hipertensión o la diabetes. No hay mayor peligro de IAM relacionado con mayor duración de uso de anticonceptivos orales ni con su uso en el pasado (WHO 1998). Las usuarias de AOs que no fuman y que controlan de manera regular la presión arterial y no tienen diabetes, no presentan mayor riesgo de dicha patología.

También es útil diferenciar los eventos cardiovasculares asociados con el uso de AOs, según si involucran al "árbol" venoso o al arterial del sistema cardiovascular, porque los factores de riesgo varían de acuerdo con ello. El evento venoso principal es el tromboembolismo venoso (TEV), incluyendo la trombosis venosa profunda (DVT) y la embolia pulmonar (PE). Los principales eventos arteriales son, por otro lado, el ictus isquémico o hemorrágico y el infarto de miocardio.

¿Por qué hay una diferencia entre la coagulación arterial y la venosa?

El sistema venoso es de flujo lento, con niveles de fibrinógeno altos y plaquetas bajas; en cambio, el sistema arterial es de flujo rápido, con bajos niveles de fibrinógeno y plaquetas altas. Por lo tanto, es comprensible que estos dos sistemas distintos respondan de manera diferente.

El riesgo de apoplejía trombótica o isquémica en usuarias actuales de

"Es útil diferenciar los eventos cardiovasculares asociados con el uso de AOs, según si involucran al "árbol" venoso o al arterial del sistema cardiovascular, porque los factores de riesgo varían"

AOs de baja dosis parece relativamente bajo. El riesgo de padecerla parece ser directamente proporcional a la dosis de estrógenos, con base en los estudios concluidos en países desarrollados (WHO 1998). La edad se muestra como un factor de peligro relativamente independiente del uso de AOs, con duplicación del riesgo relativo de apoplejía isquémica cuando las mujeres llegan a la edad de 40 a 44 años. En algunos estudios, en los que no se precisa si ese incremento en realidad representa una mayor probabilidad de la presencia de un factor de riesgo no identificado como migraña, también interactúan con el uso de AOs para aumentar sustancialmente el riesgo de apoplejía isquémica. Es importante el hecho de que, al menos en tres estudios, las mujeres que recibieron anticonceptivos orales con menos de 50mcg de estrógenos y a las que se controló la presión arterial de forma regular, no presentaron un riesgo mucho mayor de apoplejía isquémica.

Ha habido un declive firme en el contenido de estrógenos de los AOs

Tabla 2. Relación entre el ictus isquémico y la dosis de estrógenos de los AOs comparado con las no usuarias de AOs

Estudio	>50 mcg Estrógenos RR (95% CI)	<50 mcg Estrógenos RR (95% CI)
Caso-Control:		
Lidegaard (1993)	2.9 (1.6-5.4)	1.8 (1.1-2.9)
WHO (Europa) (1996)	5.3 (2.6-11.0)	1.5 (0.7-3.3)
Heinegmann et al (1997)	3.5 (1.8-7.4)	2.6 (1.7-3.9)

desde que aparecieron los primeros informes a mediados de los años 60, describiendo un riesgo varias veces mayor de eventos tromboembólicos entre las usuarias de AOs que entre no usuarias, un hallazgo dosis-dependiente. En base a datos recogidos de farmacias de Michigan entre 1960 y 1986, se ha mostrado ahora que se produjo un aumento de 10-veces en la proporción de *eventos* entre las mujeres que usaban formulaciones de AOs con más de 50 mcg de estrógenos, si se comparaba con un aumento de 7-veces entre las usuarias de formulaciones con 50 mcg de estrógenos y sólo un aumento de 4-veces entre las usuarias de AOs con menos de 50 mcg de estrógenos (Gerstman et al 1991). Estos resultados son consistentes con toda la literatura epidemiológica publicada desde 1980, que se basa principalmente en la experiencia con los actuales, AOs de baja dosis.

Con referencia al problema del **tromboembolismo venoso (TEV)**, se observó un riesgo relativo de aproximadamente 2 en los cuatro estudios originales publicados en 1996 entre las usuarias actuales de AOs de tercera generación (que contienen Desogestrel y Gestodeno) comparado con AOs con Levonorgestrel. A pesar del vivo debate suscitado, varios reanálisis de datos disponibles, así como la publicación de estudios originales adicionales, han aclarado que el aumento aproximado del doble de riesgo de TEV entre usuarias de AOs de tercera generación frente a AOs con Levonorgestrel es real (Jick et al 2000). Esto tiene una correlación biológica en una mayor proporción de *resis-*

tencia adquirida a la proteína C-activada entre usuarias de AOs de tercera generación (Rosing et al 1997).

La identificación de la mutación del *factor V de Leiden* en 1993 dio lugar

Gestágenos y TEV

Autor	Diseño	Casos TEV	OR 2ª	OR 3ª
WHO Farley, 1995	C-C	174/235	3.6 (2.5-5.1)	7.4 (4.2-12.9)
GPRD Jick, 1995	Cohorte	75/300	2ª vs 3ª	2.2 (1.1-4.4)
Leiden Bloemenkamp, 1995	C-C	126/159	3.8 (1.7-8.4)	8.7 (3.9-19.3)
Transnational Spilzer, 1996	C-C	371/1028	3.2 (2.23-4.3)	4.8 (3.4-6.7)

“El aumento aproximado del doble de riesgo de TEV entre usuarias de AOs de tercera generación frente a AOs con Levonorgestrel es real “

a otra consideración en cuanto a la relación entre uso de AOs y TEV. La sustitución de un sólo aminoácido produce una variante del *factor V* que es resistente a la *proteína C activada*, lo que causa un refuerzo en la formación del coágulo y mayor riesgo de TEV. Esta mutación, que se conoce como resistencia del *factor V Leiden* o la *proteína C activada*, tiene una prevalencia en la población general de casi el 5%, lo que la convierte en la deficiencia natural de la coagulación más frecuente (Vandenbrouke et al 1994, Winkler 1998). Un estudio calculó el riesgo de TEV en usuarias de AOs con *factor V de Leiden*

AOs. Incidencia de enfermedad cardiovascular. Riesgo Absoluto

Trastornos	Ninguno	Tipo de anticonceptivo oral	
		LNG/NETA	GSD/DSG
Tromboembolia venosa	3.0	9.6	7.7 a 21.1
Ictus			
Isquémico	1.0	2.5	2.5
Hemorrágico	2.0	2.0	2.0
Infarto de miocardio	0.2	0.5	0.2

* Incidencia por 100.000 mujeres al año (usuarias de AOs de baja dosis)
International Federation of Fertility Societies, Fertil Steril 1999.

(Vandenbrouke et al 1994). Con una prevalencia de casi el 5% de la mutación, el riesgo para mujeres en edad de reproducción que no usaban AOs fue de 5.7 TEV por 10.000 mujeres-años. Por lo contrario, en usuarias de AOs con la mutación, la tasa aumentó a 28.5 fenómenos tromboembólicos por 10.000 mujeres-años. Sin embargo, el riesgo absoluto de TEV en ellas es muy bajo. No se recomienda el *screening* rutinario, ya que el muestreo de un millón de usuarias posibles para todas las deficiencias conocidas de factores de coagulación o mutaciones identificaría a casi 50 en riesgo, pero también daría 62.000 resultados positivos falsos (Winkler 1998).

EFFECTO DE LA NICOTINA Y AOS SOBRE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA

Examinemos con más detalle a las plaquetas. Su principal función es preservar el sistema vascular. Las plaquetas sanguíneas se adhieren a la superficie de cuerpos extraños, o a otros tejidos en un proceso llamado *adhesión*. También se adhieren entre sí para formar agrupamientos; este proceso se llama *agregación*. Dado que las plaquetas sintetizan tromboxano A₂ (TXA₂), un potente activador de la agregación, su tendencia natural es agruparse y obtener los puntos defectuosos y dañados.

El endotelio, en cambio, produce prostaciclina (PGI₂) y su presencia constante inhibe la agregación y adhesión de las plaquetas, lo que mantiene a los vasos sanguíneos libres de plaquetas y, en última instancia, de coágulos. Por tanto, la acción de la prostaciclina en el organismo es de defensa. Es un vasodilatador muy potente, que impide que las plaquetas se adhieran al endotelio vascular sano. No obstante, cuando el endotelio está dañado, las plaquetas se agrupan y comienza el proceso de formación del trombo. Incluso en esta situación anormal, la prostaciclina pugna por cumplir con su papel protector, porque en el endotelio dañado, en los vasos trombosados y en los tejidos vasculares de los animales hipertensos se detecta aumento de los niveles de PGI₂.

A través del mecanismo prostaciclina-TX, se pueden comprender las entidades asociadas con enfermedad vascular (Moncada & Vance 1979). Por ejemplo, las placas ateromatosas y la nicotina inhiben la síntesis de prostaciclina. Al aumentar el contenido de colesterol de las plaquetas humanas, aumenta la sensibilidad a los estímulos que provocan agregación plaquetaria, por un aumento de la producción de TX. Es bien conocida la asociación entre lipoproteínas de alta y baja densidad (colesterol LDL y colesterol HDL) y enfermedad cardiovascular y también se puede explicar, en parte, en términos de PGI₂. En hombres y en mujeres posmenopáusicas, las LDL inhiben y las HDL estimulan la producción de prostaciclina (Beitz et al 1985). En las fumadoras que toman AOs, la agregación de plaquetas aumenta y la formación de prostaciclina disminuye (Mileikowsky et al 1988).

Hay dos teorías sobre el mecanismo por el que observamos esta sinergia entre el tabaco y los AOs. Una de ellas se basa en que esta combinación altera la agregación plaquetaria. Cuando estudiamos a mujeres que fuman y usan AOs, vemos que aumentan los metabolitos urinarios del TXA₂ y eso es consecuencia de la producción de prostaciclina y plaqueta e interacciones de la pared del vaso. También podemos ver los *inhibidores de activador del plasminógeno* (PAI) y observamos cambios en la pared del vaso que facilitan la aparición de placas de ateroma. Aunque la aterosclerosis no ha mostrado ser un problema en mujeres que sufren el infarto agudo de miocardio como resultado

“Las formulaciones anti-conceptivas hormonales de baja dosis disponibles hoy, no sólo proporcionan a las mujeres protección anticonceptiva muy eficaz, sino también numerosos beneficios de salud no contraceptivos”

de la combinación entre AOs y tabaco, ha sido, en cambio, un evento tromboembólico asociado con coágulos de sangre.

CONCLUSIONES

Con todo ello, se puede concluir que las formulaciones anticonceptivas hormonales de baja dosis disponibles hoy, no sólo proporcionan a las mujeres protección anticonceptiva muy eficaz, sino también numerosos beneficios de salud no contraceptivos.

Los efectos cardiovasculares asociados con las formulaciones antiguas de alta dosis han sido minimizados significativamente por la reducción en el contenido hormonal; además, una mejor evaluación de las posibles candidatas a anticoncepción hormonal puede excluir a las de alto riesgo demostrado para efectos cardiovasculares (mujeres perimenopáusicas que fumen y mujeres con hipertensión). Por consiguiente, las preocupaciones de seguridad asociadas con el uso de AOs son ahora raras entre las mujeres más jóvenes saludables.

Lo más importante a día de hoy, imprescindible para el uso y control de la *píldora* anticonceptiva es, intentar que la *píldora* sea de la menor dosis posible, seleccionar muy bien el gestágeno, realizar una buena anamnesis y medir la presión arterial.

“Lo más importante para el uso y control de la píldora anticonceptiva es, intentar que la píldora sea lo más baja posible, seleccionar muy bien el gestágeno, realizar una buena anamnesis y medir la presión arterial”.

BIBLIOGRAFÍA

- Beitz J, Muller C, Foster W. Effect of HDL and LDL from pre and postmenopausal women on prostacyclin synthesis. *Prostaglandins* 1985; 30:179.
- Bloemenkamp KW, Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Buller HR, Vandenbroucke JP. Enhancement by factor V Leiden mutation of risk of deep-vein thrombosis associated with oral contraceptives containing a third-generation progestagen. *Lancet* 1995;346:1593-1596.
- Croft P, Hannaford PC. Risk factors for acute myocardial infarction in women: evidence from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *BMJ* 1989;298:165-8.
- Gerstman B, Piper J, Tomita D, Ferguson W, Stadel B, Lundin F. Oral contraceptive estrogen dose and the risk of deep venous thromboembolic disease. *Am J Epidemiol* 1991;133:32-36.
- Heinemann L, Lewis M, Thorogood M, Spitzer W, Guggenmoos-Holzmann I, Bruppacher R. Case-control study of oral contraceptives and risk of thromboembolic stroke: results from international study on oral contraceptives and health of young women. *BMJ* 1997;315:1502-1504.
- International Federation of Fertility Societies. Consensus conference on combination oral contraceptives and cardiovascular disease. *Fertil Steril* 1999; 71:1S-6S.
- Jick H, Jick SS, Gurewich V, Myers MW, Vasilakis C. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet* 1995;346:1589-1593.
- Jick H, Kaye JA, Vasilakis-Scaramozza C, Jick SS. Risk of venous thromboembolism among users of third generation oral contraceptives compared with users of oral contraceptives with levonorgestrel before and after 1995: cohort and case-control analysis. *BMJ* 2000;321:1190-1195.
- Lidegaard O. Oral contraception and risk of a cerebral thromboembolic

- attack: results of a case-control study. *BMJ* 1993;306:956-963.
- Mileikowsky GN, Nadler JL, Huey F, Francis R, Roy S. Evidence that smoking alters prostacyclin formation and platelet aggregation in women who use oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:1547.
 - Moncada S, Vance JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood vessel walls. *New Engl J Med* 1979; 300:1142.
 - Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP et al. Myocardial infarction and cigarette smoking in women younger than 50 years of age. *JAMA* 1985;253:2965.
 - Rosing J, Tans G, Nicolaos GA, Thomassen MC, van Oerle R, van de Ploeg PM, et al. Oral contraceptives and venous thrombosis: different sensitivities to activated protein C in women using second- and third-generation oral contraceptives. *Br J Haematol* 1997;97:233-8.
 - Spitzer WO, Lewis MA, Heinemann LA, Thorogood M, MacRae KD. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: an international case-control study. Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. *BMJ* 1996;312:83-88.
 - Vandenbroucke JP, Koster T, Briet E, Reitsma P, Bertina R, Rosendaal FR. Increased risk of venous thrombosis in oral contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet* 1994;344:1453-1457.
 - Winkler UH. Blood coagulation and oral contraceptives. A critical review. *Contraception* 1998; 57:203-209.
 - WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. *Lancet* 1995;346:1575-1582.
 - World Health Organization. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet* 1996;348:498-505.
 - WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet* 1997;349:1202-1209.
 - World Health Organization. Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception: report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland: WHO Scientific Group on Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception; 1998. WHO Technical Report No. 877. www.who.int/hrp/progress/46/01.html. Acceso 9 Julio, 2004.

TABACO Y ANTICONCEPCIÓN EN MUJERES MAYORES DE 35 AÑOS

Dr. Oscar Martínez Pérez

Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Muchas mujeres y médicos creen que los anticonceptivos hormonales están asociados a riesgos para la salud, especialmente cuando se alcanzan los 35 años. Esto vendría a explicar porque en EEUU sólo el 4% de la población que supera esa edad usan este método.

En nuestro país no existen datos al respecto en este grupo de edad para poder comparar, pero podríamos intuir que son similares. El tabaquismo es sin duda una epidemia de nuestro siglo y ya en Estados Unidos se trata como tal, donde el incremento del cáncer de pulmón en mujeres ha sido del 600% desde 1950.

En España hemos asistido en los últimos 20 años a dos fenómenos que ahora confluyen. El incremento de utilización de anticonceptivos hormonales en los últimos años ha sido espectacular y ahora se considera uno de los métodos más utilizados por las españolas. Lamentablemente también el incremento de mujeres fumadoras ha sido espectacular en este periodo. España es de hecho uno de los países de la Unión Europea donde más se fuma. En una encuesta de la OMS sobre el perfil de fumadores en 1996, fumaba el 37% de los españoles (igualdad entre mujeres y hombres). Se calcula que en España hay 2.500.000 de mujeres fumadoras o fumadoras ocasionales mayores de 35 años.

Por lo tanto cada vez más nos encontraremos en nuestras consultas a usuarias de anticoncepción hormonal que son fumadoras desde hace 5-10 años y que alcanzan los 35 años.

Las preguntas que nos formulamos son:

¿Qué hacer con una mujer fumadora usuaria de anticoncepción hormonal que alcanza los 35 años?

Lo más importante es concienciar a la paciente sobre la necesidad de abandonar este hábito y en cada visita insistir en que deje de fumar. Poner en contacto a la paciente con programas de deshabituación en atención primaria es una buena opción. Si la paciente se encuentra en un proceso de deshabituación con nicotina se considera como si fumase a efectos de toma de anticonceptivos.

La decisión sobre la continuación del uso de anticonceptivos hormonales en una mujer fumadora mayor de 35 años depende de muchas variables.

“Lo más importante es concienciar a la paciente sobre la necesidad de abandonar este hábito y en cada visita insistir en que deje de fumar”

Fumadoras en España

Mujeres	Total	10 o más	15 o más	20 o más	25 o más
Total	18.965.833	3.880.032	472.334	1.922.008	11.791.459
16 a 24	2.441.858	718.973	99.838	108.490	1.514.553
25 a 34	3.592.298	1.109.482	127.632	397.493	1.867.690
35 a 44	3.283.340	1.145.210	109.715	704.683	1.323.938
45 a 54	2.640.827	667.418	86.574	462.670	1.444.166
55 a 64	2.196.089	180.885	45.486	124.628	1.845.070
65 a 74	2.173.602	34.346	1.517	66.648	2.071.151
75 y más años	1.807.217	23.717	1.572	57.397	1.724.890
		2.051.576	244.864		

INEbase

"A partir de los 35 años de edad, el tabaco junto con los anticonceptivos orales se asocia a un incremento del riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebro vascular agudo isquémico"

"Cuando la mujer fuma más de 10 cigarrillos al día y/o tiene algún otro factor de riesgo cardiovascular la decisión más prudente es suspender la prescripción y cambiar de método"

Los beneficios no contraceptivos de los anticonceptivos hormonales son bien conocidos y precisamente el control del ciclo puede ser muy útil en mujeres perimenopáusicas.

No debemos olvidar que los embarazos no deseados que llevan a interrupciones del embarazo tienen dos grandes picos de incidencia, la adolescencia y la edad madura. Una mujer usuaria de la anticoncepción hormonal y que lleva años utilizándola sin problemas puede tener un fallo anticonceptivo si cambia de método.

Si queremos continuar con la prescripción de la anticoncepción hormonal debemos reevaluar los factores de riesgo cardiovascular. Debemos preguntar por el número de cigarrillos al día que consume, conocer su tensión arterial, el nivel de sus lípidos en sangre y descartar diabetes. Debemos pesar a la paciente para detectar y combatir la obesidad. Una vez reevaluados estos datos debemos saber que:

A partir de los 35 años de edad, el tabaco junto con los anticonceptivos orales se asocia a un incremento del riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebro vascular agudo isquémico. Estos riesgos se incrementan con el número de cigarrillos y la presencia de cualquier otro factor de riesgo cardiovascular.

El número de cigarrillos parece tener alguna influencia en el riesgo cardiovascular dependiendo de la publicación consultada, pero se consideran grandes fumadoras a las que fuman más de 10-15 cigarrillos al día. Teniendo en cuenta la infraestimación que generalmente se hace de lo fumado al día sería prudente fijar este límite en 10.

¿ Fumar es una contraindicación absoluta de uso de anticonceptivos hormonales en mujeres mayores de 35 años?

Cuando la mujer fuma más de 10 cigarrillos al día y/o tiene algún otro factor de riesgo cardiovascular la decisión más prudente es suspender la prescripción y cambiar de método.

Cuando la mujer fuma menos de 10 cigarrillos al día y no tienen ningún otro factor de riesgo cardiovascular podemos plantearnos junto con la paciente cuál es la mejor medida si no se desea cambiar de método. Los beneficios no contraceptivos y la seguridad y comodidad de los anticonceptivos hormonales a los que la paciente ya está acostumbrada pueden pesar en la decisión. La mejor solución en estos casos es la limitación al máximo del número de cigarrillos día. La Conferencia de Consenso sobre Mujer y Tabaco de 1997 en Montreal admitió el uso de anticoncepción hormonal oral en estos casos siempre que se asuman los riesgos y que se monitoricen los demás factores de riesgo cardiovasculares periódicamente.

¿ Se cumple esta contraindicación?

En EEUU Barret et al en una encuesta hallan que un 25% de las usuarias de anticonceptivos orales entre los 35 y 45 años, fuman. El hecho cierto es que sólo un 2% de la población fumadora abandona el tabaco en el primer intento. Esta adicción provoca situaciones de reentrada en el hábito tras años de abandono y está sometida a una influencia socioeconómica y sociocultural abrumadora. En una reciente encuesta aún no publicada entre 250 médicos españoles prescriptores de anticoncepción se encontró que sólo un 37% de los encuestados retira la anticoncepción hormonal en mujeres mayores de 35 años fumadoras.

Es mejor controlar y concienciar a las pacientes que simplemente ignorar su adicción. Debemos ser más exigentes e inquisitivos respecto al hecho de fumar y de sus problemas en las mujeres. Los ginecólogos tienen un tremendo impacto como agentes de salud en la población ya que la mujer acude a ellos muy frecuentemente. Según datos del Instituto español de estadística entre abril y septiembre del 2003 casi 9 millones de mujeres acudieron al ginecólogo por motivos distintos al embarazo o parto.

¿Son todos los anticonceptivos hormonales iguales en una mujer fumadora?

En la actualidad existe una gran variedad de anticonceptivos hormonales entre los que podemos elegir cuando decidimos proseguir con la anticoncepción en mujeres sanas poco fumadoras mayores de 35 años.

No existe ningún trabajo proyectivo que haya contestado a esta pregunta pero sin duda hay datos que debemos conocer:

- *Vía de administración:* Los anticonceptivos hormonales orales no tienen mayor riesgo cardiovascular que los anticonceptivos hormonales de liberación intravaginal o transdérmica. No existe ningún trabajo al respecto que los haya comparado, pero en las fichas técnicas de los métodos no orales se recogen las mismas contraindicaciones que en los métodos orales. En la citada encuesta entre médicos españoles un 16,21% pensaba que los anillos vaginales o los parches anticonceptivos eran mejores vías de administración de anticoncepción hormonal desde un punto de vista de seguridad cardiovascular.
- *Dosis de etinilestradiol:* En las recomendaciones del Consenso sobre Mujer y Tabaco de 1997 se sugiere que los anticonceptivos con menor dosis de etinilestradiol son mejores en estos casos por su escasa influencia en el sistema de coagulación. En el mercado disponemos de muchos anticonceptivos de baja dosis. Dada la aceptación de este tipo de preparados sería de primera elección un preparado de baja dosis.

“Cuando la mujer fuma menos de 10 cigarrillos al día y no tienen ningún otro factor de riesgo cardiovascular podemos plantearnos junto con la paciente cuál es la mejor medida si no se desea cambiar de método”

“Los anticonceptivos hormonales orales no tienen mayor riesgo cardiovascular que los anticonceptivos hormonales de liberación intravaginal o transdérmica”

“En las recomendaciones del consenso sobre Mujer y Tabaco de 1997 se sugiere que los anticonceptivos con menor dosis de etinilestradiol son mejores en estos casos por su escasa influencia en el sistema de coagulación”

RR e incidencia de tromboembolismo venoso

Población	Riesgo relativo	Incidencia/100.000 y año
Mujeres jóvenes	1	4-5
Mujeres gestantes	12	48-60
Usuaris anticonceptivos alta dosis	6-10	24-50
Usuaris anticonceptivos baja dosis	3-4	12-20
Portadora del Factor V de Leiden	6-8	24-40
Portadora Factor V Leiden y usuaria de anticonceptivos	30	120-150
Homocigota para el factor V de Leiden	80	320-400

“Estos autores han concluido que cuando la mujer cambia de un anticonceptivo con Levonorgestrel a otro con Drospirenona la resistencia a la proteína C activada aumenta y así el riesgo tromboembólico y que cuando vuelve a utilizar los anticonceptivos con Levonorgestrel este cambio revierte”

- *Tipo de gestágeno*: La influencia del tipo de gestágeno en los preparados de baja dosis es mínima en el riesgo de patología arterial. Chan y col concluyen en un reciente trabajo que el riesgo de accidente cerebro vascular en mujeres usuarias de anticoncepción hormonal de baja dosis es nulo en ausencia de otros factores de riesgo. Tanis et al publica que el riesgo de infarto es parecido entre las usuarias de anticonceptivos que contienen gestágenos de segunda generación (Odds ratio 2.5) frente a los que contienen gestágenos de tercera generación o acetato de Ciproterona (Odds ratio 2.1).

Existen otros gestágenos más modernos de los que disponemos escasos datos sobre su influencia cardiovascular. Van Vliet H et al han comunicado recientemente que cuanto mayor elevación de la SHBG (Sex Hormone Binding Globuline) provoque un anticonceptivo, mayor influencia tendrá sobre el riesgo tromboembólico al aumentar la resistencia a la proteína C activada. Esto coloca al acetato de Ciproterona y Drospirenona en igual nivel que los gestágenos de tercera generación siendo el Levonorgestrel el gestágeno que menos cambios genera.

Estos mismos autores han concluido que cuando la mujer cambia de un anticonceptivo con Levonorgestrel a otro con Drospirenona la resistencia a la proteína C activada aumenta y así el riesgo tromboembólico y que cuando vuelve a utilizar los anticonceptivos con Levonorgestrel este cambio revierte. Estos autores desaconsejan los anticonceptivos que contienen Drospirenona en primeras usuarias.

Debemos tener en cuenta que las recomendaciones de la Agencia Europea y Agencia Española del Medicamento respecto a las primeras usuarias de anticoncepción hormonal oral son similares a las que anteriormente hemos citado. Para evitar la trombosis venosa profunda (no relacionada con el tabaco) la Agencia Europea recomienda la prescripción en primeras usuarias de preparados con baja dosis de etinilestradiol y gestágenos de segunda genera-



“La Agencia Europea recomienda la prescripción en primeras usuarias de preparados con baja dosis de etinilestradiol y gestágenos de segunda generación”

ción.

CONCLUSIONES

- ➔ Las mujeres mayores de 35 años y fumadoras de más de 10 cigarrillos al día no pueden usar anticonceptivos hormonales (por cualquier vía).
- ➔ Las mujeres mayores de 35 años que fuman menos de 10 cigarrillos al día y que no tienen ningún otro factor de riesgo cardiovascular pueden seguir con anticoncepción hormonal oral y, hasta que exista otra evidencia o recomendaciones de autoridades sanitarias es preciso tener en cuenta:
 - Anticonceptivos hormonales de baja dosis
 - Gestágenos de segunda generación (Levonorgestrel)
 - Explicar a la paciente los riesgos/ beneficios de otras alternativas
- ➔ Los médicos tenemos que poner más énfasis en que el tabaco es malo para la salud, debemos actuar como agentes de salud pública en cada consulta y recomendar el abandono del hábito o bien su reducción al máximo. Los médicos tenemos que dar ejemplo.

BIBLIOGRAFÍA:

- Abma J, Chandra A. Fertility planning and women’s health: new data for the national survey of family growth. Vital Health Stat 23:1997;May1:14
- Agencia Española del medicamento. Comunicación sobre riesgos. Riesgo

- de trombosis venosa profunda asociada a gestágenos de tercera generación. Octubre 2001
- Barret et al. Women and smoking. Arch Fam Med.1994;3:438-43
 - Chan y col. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives.critical evaluation. Arch Intern Med. 2004 April
 - Endrikat J. An open label study of the effects of dose reduced oral contraceptives containing 20 µg. ethynil estradiol and 100 µg. levonorgestrel on hemostatic, lipids and carbohydrate metabolism variables. Contraception 2002. 215-221
 - Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
 - General Surgeon.Women and Smoking. 2001
 - Instituto Nacional de Estadística. www.ine.es
 - Oral contraceptives and smoking. Current considerations. Proceedins of a Women ,s health conference . Montreal . Canada. 1997. Am Journal Obstet Gynecol. 1999.; 180. part 2
 - Revista Española de Salud Publica. Plan nacional de Prevención y Control del tabaco. 2003
 - Seibert C. Prescribing Oral contraceptives for women older than 35 years of age,. Ann Intern Med. 2003; 138: 54-64
 - Shulman LP. The truth about oral contraceptives and venous thromboembolism. J Reprod Med 2003.Nov
 - Tanis et al. Smoking and risk of myocardial infarction. NEJM. 2001;168:234-246
 - Van Vliet et al. Association between sex hormone-binding globulin levels and activated protein C resistance in explanining the risk of thrombosis in users of oral contraceptives containing different progestogens. Human Reproduction. Nov 2004.1-6
 - Van Vliet et al. Prothrombotic changes in users of combined oral contraceptives containing drospirinone and cyproterone acetate. J Thromb Haemost 2004; 2:2060-2

Impresión y Maquetación:
Editorial Médica
Gamonal, 5 - 5º Nº 9
28031 Madrid
Tlf. 91 777 53 60
e-mail: contacto@editorialmedica .com

El contenido de esta publicación se presenta como servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos propios de los autores incluidos en la publicación. Dichas opiniones, conclusiones o hallazgos no son necesariamente los de Wyeth, ni los de ninguna de sus afiliadas, por lo que Wyeth no asume ninguna responsabilidad derivada de la inclusión de las mismas en esta publicación.