

# Anovulatorios Hormonales Orales: Un estudio prospectivo de sus efectos sobre la salud de un grupo de mujeres costarricenses

José Miguel Jiménez\*  
Claudio Cordero\*\*

## RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio prospectivo para investigar en forma integral en un grupo de mujeres costarricenses, varios parámetros biomédicos que pueden afectarse por la terapia antinuada con anticonceptivos hormonales orales. Se establecieron parámetros biomédicos basales en todas las voluntarias antes de someterse al uso continuado de anovulatorios hormonales orales y se evaluaron luego los posibles efectos secundarios hematológicos, metabólicos, físico-ginecológicos, epidemiológicos y etológicos producidos en la población en estudio. Los resultados y observaciones obtenidos mostraron que en las mujeres costarricenses estudiadas se presentaron los mismos efectos secundarios observados en las usuarias de la píldora de otros países. Se observó además, que aparentemente existe un alto grado de desajuste sexual en la población estudiada, debido, probablemente, a problemas etológicos.

Costa Rica es uno de los países latinoamericanos con mayor experiencia en programas de planificación familiar y se han venido usando anticonceptivos hormonales orales por más de 20 años. Estudios recientes revelan que la mayoría de la población acepta el control de la natalidad. Una encuesta reveló que en el Valle Central más del 95% de las personas entrevistadas conoce el control de la natalidad, más del 80% cree que la planificación familiar es buena y más del 98% considera que el Estado debe prestar servicios para ese fin. Del total de mujeres

entrevistadas que planifican, según los registros oficiales, el 71% toma la píldora y un 12% usa dispositivos intrauterinos (Gómez y Salazar, 1976).

Estrógenos sintéticos han sido desarrollados en un esfuerzo por encontrar métodos más eficientes para controlar la fertilidad humana. Aunque los dispositivos intrauterinos son relativamente inocuos, investigaciones con hormonas estrogénicas contenidas en las píldoras anticonceptivas, han dado evidencia de que éstas pueden producir efectos secundarios indeseables (Elstein, 1973).

Informes sobre los efectos varios individuales que se observan en mujeres bajo tratamiento prolongado con anticonceptivos hormonales orales han sido relacionados con cambios importantes metabólicos de glúcidos, lípidos, prótidos, vitaminas y minerales (Beck, 1975; Henderson y Paterson, 1973; Kalkahoff, 1975; McMurray y Magee, 1972; Simpson y Dale, 1972; Theuer, 1972; Truffa-Bachi y Cohen, 1973).

Una asociación estadísticamente significativa ha sido establecida entre el uso de anticonceptivos hormonales orales y reacciones adversas severas tales como tromboflebitis, embolismo pulmonar y trombosis cerebral. Asimismo, la evidencia experimental sugiere una asociación con cambios hemostáticos, lesiones neuro-oculares como trombosis retinal y neuritis óptica (Bick y Thompson, 1972; Drill, 1972; Gyonnaes y

\*Escuela de Biología, Universidad de Costa Rica.

\*\*Servicio de Endocrinología, Hospital México, C.C.S.S.

Fagerhol, 1974; Shaw *et al.*, 1973; Von Kaulla y Von Kaulla, 1972).

La literatura informa también de reacciones adversas más o menos severas en usuarias de anticonceptivos hormonales orales, pero una asociación definitiva no ha sido ni confirmada ni refutada. Entre ellas tenemos anovulación post-tratamiento, síndrome premenstrual, cambios en el líbido o apetito sexual, fatiga, dolor de espalda, mareos, cefaleas, hirsutismo, alopecia, eritema nodosum, eritema multiforme, erupciones hemorrágicas y picazón. Especial atención merecen las investigaciones que vinculan las hormonas estrogénicas con las infecciones virales y varias formas de cáncer (Green, 1975; Lyon, 1975; Mattox, 1972; Worth y Boyes, 1972).

En términos generales, las siguientes reacciones adversas han sido observadas en mujeres que ingieren anticonceptivos hormonales orales: náusea, vómito, síntomas gastrointestinales, anemia, sangrado intermenstrual, cambios en la descarga menstrual, amenorrea durante y después del tratamiento, edema, cloasma, melasma, cambios en las glándulas mamarias (sensibilización, ablandamiento, alargamiento y secreción), cambios en el peso corporal, cambios en la erosión y secreción cervical, supresión de la lactancia postparto, lesiones hepáticas, ictericia colestática, migraña, erupciones alérgicas, hipertensión arterial y depresión mental.

El presente estudio se propuso con la finalidad de investigar en forma integral en un grupo de mujeres costarricenses, varios parámetros biomédicos que pueden afectarse por el tratamiento continuado con anovulatorios hormonales orales. Los resultados de esta investigación pueden contribuir a dilucidar y entender mejor los mecanismos de la acción hormonal, así como a identificar áreas específicas de investigación futura que necesiten mayor estudio.

## MATERIAL Y METODOS

### I. Diseño, procedimiento y metodología:

El presente estudio tuvo una duración de 24 meses y se llevó a cabo en tres fases sucesivas. La Fase I o de Estudio Basal (B), tuvo como objetivo la caracterización de cada voluntaria participante de la población en estudio. La Fase II o de Tratamiento (T), comprendió un período de 12 meses de ciclos menstruales en los que a cada voluntaria se le sometió a

terapia ininterrumpida con anticonceptivos hormonales orales; finalmente, la Fase III o de Estudio Control (C), en la que cada paciente fue sujeta a una evaluación de todos los parámetros biomédicos basales establecidos en la Fase B, con la finalidad de detectar modificaciones debidas, principalmente, al efecto de los anovulatorios hormonales.

Antes de obtener el consentimiento voluntario y escrito por su participación en este proyecto de investigación, todas las mujeres participantes en los experimentos fueron informadas ampliamente sobre los siguientes aspectos: explicación objetiva de los propósitos perseguidos; descripción de las molestias o peligros que podrían esperarse; descripción de los beneficios; información sobre cualquier procedimiento, técnica o preparación que pudiera ser ventajosa para la participante; estipulación de que las personas que toman parte en estos experimentos tienen pleno derecho y libertad de retirar su consentimiento y suspender su participación en el momento que lo desearan, sin que esto les pudiera irrogar perjuicios ni responsabilidades de ninguna clase.

Esta investigación se llevó a cabo en las instalaciones, servicios y laboratorios del Hospital México de la Caja Costarricense de Seguro Social, así como en la Escuela de Biología y la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica.

**II. Características de la población:** Veintidós mujeres adultas voluntarias fueron reclutadas entre las estudiantes de la Universidad de Costa Rica y las pacientes de la Consulta Externa del Hospital México y de los servicios de Planificación Familiar de la Caja Costarricense de Seguro Social. Las voluntarias tenían entre 19 y 30 años, eran fértiles y con una ovulación normal, con un mínimo de seis meses post-parto y sin tratamiento con anovulatorios hormonales orales ni drogas, incluyendo tranquilizantes, excepto por un máximo de dos tabletas de aspirina por semana; con un examen físico-ginecológico normal. Se excluyó del estudio a las que presentaron algún tipo de desorden ginecológico. A cada voluntaria participante se le asignó un código de identificación y subsecuentemente toda su historia clínica fue identificada con ese código.

**III. Fase I. Estudio Basal (B):** A todas las voluntarias se les practicó un examen para determinar su condición física de salud antes del estudio. Durante la primera entrevista cada participante fue sometida a un examen físico y ginecológico, seguida por un interrogatorio con un cuestionario diseñado para obtener información suplementaria relacionada con su historia clínica, estatus socio-económico, datos personales y familiares. Además, se les prescribió un método anti-conceptivo no hormonal de protección.

Se practicaron los siguientes exámenes clínicos: heces, orina, V.D.R.L., Grupo y Rh; además, las determinaciones cuantitativas de los niveles sanguíneos del calcio, cloruros, sodio, potasio, fósforo inorgánico, ácido úrico, creatinina, nitrógeno ureico, glicemia y curva de tolerancia a la glucosa, proteínas totales y fraccionadas, electroforesis de proteínas totales y de lipo-proteínas, colesterol, fosfolípidos, triglicéridos, amilasa, lipasa, creatino-fosfo-quinasa, deshidrogenasa láctica, fosfatasa ácida y alcalina, transaminasa glutámica pirúvica y transaminasa glutámica oxalacética y la gama-glutamyl-transpeptidasa. Se llevaron a cabo además, radioinmunoensayos para determinar los niveles hormonales de LH y FSH, progesterona, T-3 y T-4 y de la insulina y del estradiol.

Un estudio hematológico completo incluyendo los valores de hemoglobina, hematocrito, CHCM, plaquetas, leucocitos y fórmula leucocitaria fue realizado a cada voluntaria. Asimismo, se estudiaron los siguientes factores relacionados con la coagulación sanguínea: tiempo de sangrado, tiempo de protrombina, tiempo parcial de protrombina, trombo-test, normo-test, anti-trombina-III, factores I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, plasminógeno, adhesividad plaquetaria y agregación plaquetaria.

Un estudio sero-epidemiológico para determinar la frecuencia de infecciones herpéticas genitales producidas por *Herpes simplex* tipo 2 en la población fue llevado a cabo. Muestras de exudados vaginales fueron tomadas a cada participante, las cuales fueron suspendidas en solución de Hanks, complementada con albúmina bovina, penicilina, estreptomycin y nistatina y mantenidas congeladas a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta ser cultivadas. Muestras de sangre fueron también obtenidas

y sus sueros congelados a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta ser analizados. Los procedimientos y metodología de esta parte del estudio fueron realizados según fue explicado en un trabajo previo (Jiménez *et al.*, 1979).

Un análisis de los títulos de anticuerpos contra el virus *Herpes simplex* tipo 2 (HVS-2), fue realizado y se examinó además, la distribución de los anticuerpos entre la población usando los índices II/I que producen las mayores diferencias serológicas entre las personas que han sufrido o sufren infecciones herpéticas debidas a los virus tipo 1 ó tipo 2. La información obtenida fue sometida a análisis estadístico utilizando la prueba no paramétrica para muestras pequeñas de Kolmogorov Smirnov y la prueba-t para medias y los grados de correlación fueron calculados utilizando el programa de correlación HP-25 con una calculadora Hewlett Packard 25 (Jiménez *et al.*, 1979).

**IV. Fase II. Tratamiento (T):** Una vez concluido el estudio Basal, a cada voluntaria se le prescribió terapia anticonceptiva hormonal oral ininterrumpida por 12 meses o ciclos menstruales. Se utilizó una preparación farmacéutica que contenía 1 mg de etinodiol diacetato (17alfa-etinil-4-estrene-3beta, 17beta-diol diacetato) y 50 mcg de etinil estradiol (17alfa-etinil-1,3,5(10)-estratriene-3, 17beta-diol). Esta combinación de progestágenos previene la ovulación mediante la inhibición de la secreción de gonadotropinas por la glándula pituitaria (la hormona foliculoestimulante -FSH- y la hormona luteinizante -LH-).

Se instruyó además a las voluntarias para que continuaran usando el método anti-conceptivo no hormonal durante el primer mes para prevenir la posibilidad de concepción hasta que el anticonceptivo hormonal hiciera efecto. Los anticonceptivos hormonales fueron suministrados en dosis seriadas consecutivas de tres meses cada una y se solicitó a cada voluntaria que anotara en un formulario especial los días en que tomaba las píldoras, así como todos los síntomas que percibiera. Esta información serviría para hacer evaluaciones periódicas de la sintomatología subjetiva que cada usuaria de la píldora detectara, así como para descubrir precozmente cualquier tipo de intolerancia al anticonceptivo hormonal.

Cada tres meses, cada voluntaria visitaba al ginecólogo responsable del estudio para retirar los anticonceptivos y formularios para los tres meses siguientes, para someterse a un examen general y para entregar la información recopilada hasta ese momento. En los casos en que esta evaluación demostró algún tipo de trastorno en la salud de las pacientes o intolerancia a los anticonceptivos se procedió a prescribir las medidas correctivas necesarias o a suspender el tratamiento anticonceptivo.

**V. Fase III. Estudio Control (C):** Al completarse los 12 meses de tratamiento anticonceptivo, o en los casos de intolerancia, la terapia anticonceptiva hormonal oral fue suspendida y todas las voluntarias participantes fueron evaluadas en todos los parámetros biomédicos establecidos durante la fase basal, con el propósito de descubrir cualquier modificación o anomalía que pudiera haber afectado su salud.

## RESULTADOS Y DISCUSION

**I. Características Poblacionales:** Veintidós mujeres adultas fueron reclutadas. De ellas, diez (45.5%) completaron satisfactoriamente todas las fases programadas en el estudio. Seis (27.5%) se retiraron del experimento; de éstas, 3 no completaron el estudio basal y 3 no completaron el tratamiento. Dos de ellas (9%) mostraron intolerancia al anticonceptivo luego de dos meses de tratamiento y fueron forzadas a abandonar el estudio. Otras 2 (9%) se rehusaron a someterse a los exámenes de evaluación control y a suspender el tratamiento anticonceptivo al finalizar los 12 meses de terapia. Una de ellas (4.5%) decidió unilateralmente suspender el tratamiento anticonceptivo y se embarazó; aunque presentó amenazas de aborto, tuvo un niño normal a término. Finalmente, otra voluntaria fue incluida en el grupo de estudio por tener 15 años de terapia anticonceptiva hormonal oral ininterrumpida y se quiso valorar su estado de salud.

El grupo de voluntarias participantes en este estudio constituye una pequeña porción

**Cuadro 1**  
**CARACTERISTICAS SOCIOECONOMICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA\***

Atributo	Componentes	N	%
Edad	19 años	1	5
	20 a 25	15	75
	26 a 30	4	20
Raza	Caucásicas	15	75
	Mestizas	5	25
Estado Civil	Solteras	6	30
	Casadas	14	70
Educación	Primaria	5	25
	Secundaria	9	45
	Universitaria	6	30
Ocupación	Estudiante	2	10
	Oficios domésticos	10	50
	Obrera/Oficina/Comercio	5	25
	Profesional	3	15
Nivel de ingreso familiar mensual	≤ ₡ 2.000,00	15	75
	₡ 2.001,00 a ₡ 5.599,00	5	25

\* Según Jiménez *et al.*, 1979.

**Cuadro 2**  
**CAMBIOS EN EL PESO Y LA PRESION ARTERIAL**  
**EN DIEZ MUJERES BAJO TERAPIA ANTICONCEPTIVA HORMONAL ORAL**

Código	Edad	Peso (Kg)		Estatura (cm)	Presión arterial			
		B	C		B	B	C	C
H.O.M.	24	50	57	156	120	70	150	90
M.G.E.	21	42.7	41.3	150	110	70	110	70
V.M.M.	25	49.5	49	159	110	70	110	80
G.G.S.	21	46	48	157.5	110	70	120	70
A.G.G.	22	57	63	160	100	70	110	70
U.C.N.	21	57.5	57	139.5	130	76	130	70
J.M.O.	23	59	59.5	153.5	120	70	120	70
M.M.Y.	18	63	62	163	120	70	150	90
V.Ch.J.	23	68.5	68	162	130	90	120	70
M.B.J.	21	50	59	153	120	70	130	90

B = Basal; C = Control.

de las mujeres costarricenses que planifican. Sin embargo, se puede decir que este grupo posee las características socioeconómicas de la mayoría de las mujeres que visitan las clínicas de planificación familiar en el país. El Cuadro 1, muestra un análisis de las características socioeconómicas de 20 voluntarias participantes. Cinco por ciento de las mujeres eran menores de 20 años, 75% tenían entre 20 y 25 años y 20% de 26 a 30 años de edad. La raza caucásica es predominante con 75%, el 25% restante fue clasificado como "mestizos"; 30% de las participantes eran solteras. En lo que se refiere a su nivel de educación, 25% de las mujeres participantes habían recibido sólo educación primaria; 45% tenían educación secundaria y 30% educación universitaria. La actividad ocupacional es variable. Diez por ciento manifestó ser estudiantes, 50% amas de casa, 25% obreras en fábricas, oficinas y comercio, y un 15% eran profesionales activas. Con relación a su ingreso mensual familiar y de acuerdo con las normas establecidas por la Oficina de Estadísticas y Censos, el 75% pertenecen a hogares con un nivel de ingresos bajos y el 25% restante a un nivel medio.

## II. Variaciones en los parámetros bio-

**médicos estudiados.** Todas las voluntarias participantes fueron sometidas a un examen físico-ginecológico. El diagnóstico de ovulación fue establecido con base en curvas de temperatura, citología funcional realizada los días 7, 12, 14, 18 y 22 del ciclo, biopsias de endometrio los días 22 del ciclo y cuantificación de la progesterona y del estradiol por radioinmunoensayos los días 8 y 22 del ciclo, así como mediante la cuantificación de los niveles sanguíneos de LH y FSH los días 10, 12 y 24 del ciclo.

El Cuadro 2 muestra las variaciones en el peso corporal y la tensión arterial de 10 voluntarias antes y después de someterse a terapia anticonceptiva hormonal. Se observó una tendencia al aumento de peso en 60% de las mujeres; sin embargo, sólo un 30% mostró tendencia a la elevación de la presión arterial.

No se observaron cambios significativos en las concentraciones de sustancias inorgánicas en la sangre (Cuadro 3) tales como calcio, cloruros, fósforo inorgánico, sodio y potasio en las mujeres con terapia anticonceptiva hormonal. Un análisis de los niveles del nitrógeno ureico, creatinina y ácido úrico en las sangres de 11 mujeres mostró que

Cuadro 3  
**CONCENTRACION DE SUSTANCIAS INORGANICAS (ELECTROLITOS)  
 EN LA SANGRE DE ONCE MUJERES  
 ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO CON ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES**

Código	Calcio (9 - 10.5 mg%)*			Cloruros (90 - 108 mEq/l)*			Fósforo (1.5 - 4.5 mg%)*			Sodio (135 - 145 mEq/l)*			Potasio (3.5 - 5.5 mEq/l)*		
	B	C		B	C		B	C		B	C		B	C	
H.O.M.	10.4	8.8		100	106		3.4	1.8		142	131		4.8	4.6	
M.G.E.	9.8	10.0		100	100		3.0	2.8		137	145		4.6	3.8	
V.M.M.	9.4	9.6		102	100		2.9	4.0		145	140		4.0	3.9	
G.G.S.	9.6	9.2		100	98		2.0	3.7		136	139		3.9	4.2	
A.C.G.	9.0	9.2		100	100		3.0	3.3		138	136		4.7	4.3	
U.C.N.	9.2	10.9		100	100		3.7	4.0		143	138		4.5	4.1	
J.M.O.	9.0	10.0		102	100		2.8	2.0		143	137		4.3	4.1	
M.M.Y.	9.4	9.0		102	102		2.9	2.6		145	143		4.0	4.1	
V.Ch.J.	9.0	9.2		100	105		2.8	2.7		140	149		4.0	4.3	
M.B.J.	10.0	9.8		100	98		2.5	4.3		139	142		4.2	3.9	
M.B.N.		9.2			100			3.4			135			4.0	

\* Nota: Valores normales con los métodos usados en paréntesis.

después de 12 meses de tratamiento anti-conceptivo, 45.4% de ellas presentó una tendencia hacia concentraciones bajas del nitrógeno ureico (Cuadro 4), mientras que la creatinina y el ácido úrico se mantuvieron dentro de límites normales. Estos hallazgos pueden ser importantes, porque estas sustancias están relacionadas con el metabolismo del nitrógeno y la función renal, los cuales aparentemente no se encuentran afectados.

Los resultados de las curvas de tolerancia a la glucosa muestran una tendencia a la elevación en los niveles de la glucosa sanguínea en la mayoría de las participantes, luego de someterse al tratamiento anticonceptivo (Cuadro 5), aunque no se observó ningún caso patológico definido. Esta tendencia sugiere la posibilidad de un cambio sutil en el metabolismo de los carbohidratos, el cual podría estar relacionado con la tendencia al aumento en el peso observado en el 60% de las voluntarias.

No se observaron cambios significativos en las concentraciones de colesterol, fosfo-

lípidos y triglicéridos (Cuadro 6) en las pacientes luego de un año de tratamiento anticonceptivo hormonal.

El comportamiento de la actividad de varias enzimas sanguíneas fue errático (Cuadro 7). Así, por ejemplo, no se observaron cambios en los niveles de las fosfatasas alcalina y ácida, lipasa, creatino-fosfo-quinasa y la transaminasa glutámica pirúvica. La amilasa sérica mostró una tendencia a un aumento en su actividad en dos de las pacientes y una franca elevación en otras dos. La deshidrogenasa láctica mostró una marcada disminución en algunos casos, en otros mostró una moderada elevación y en un caso sobrepasó los niveles normales.

Es importante señalar la tendencia definitiva hacia una disminución en la actividad de la transaminasa glutámica oxalacética en 9 de las participantes (81.8%), en vista de la participación de estas enzimas en los procesos metabólicos de transaminación y en el metabolismo del nitrógeno en general. Finalmente, se observó que en dos de las

**Cuadro 4**  
**CONCENTRACION DE SUSTANCIAS NITROGENADAS ORGANICAS**  
**EN LA SANGRE DE ONCE MUJERES ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO**  
**CON ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES**

Código	Urea Nitrógeno (10 - 20 mg%)*		Creatinina (0.55 - 1.4 mg%)*		Acido Urico (2.8 - 6.4 mg%)*	
	B	C	B	C	B	C
H.O.M.	7	14	0.62	1.00	3.8	3.9
M.G.E.	11	6	0.67	0.48	5.5	3.7
V.M.M.	9.7	12	0.68	1.00	5.1	3.2
G.G.S.	6	8	0.56	0.78	3.0	3.4
A.C.G.	14.3	9	0.84	0.92	5.4	4.0
U.C.N.	13	10	0.68	0.78	3.9	5.0
J.M.O.	7	17	0.61	0.61	4.2	4.1
M.M.Y.	9.7	6	0.68	0.76	5.1	4.8
V.Ch.J.	10	11	0.60	0.61	3.9	4.5
M.B.N.	7	9	0.61	1.00	3.2	4.1
M.B.J.		13.6		0.78		4.1

\* Nota: Valores normales con los métodos usados en paréntesis.

**Cuadro 5**  
**CURVAS DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA DE ONCE MUJERES**  
**ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO**  
**CON ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES**  
**Concentraciones de la glucosa sanguínea a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos**

Código	0' (mg%)		30' (mg%)		60' (mg%)		120' (mg%)		180' (mg%)	
	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C
H.O.M.	93	99	106	120	122	125	100	110	91	95
M.G.E.	87	98	93	102	95	92	106	69	100	82
V.M.M.	76	80	140	145	133	140	122	125	100	101
G.S.S.	76	80	110	100	80	60	90	50	84	50
A.C.G.	87	98	89	118	93	114	93	103	103	101
U.C.N.	60	80	100	119	100	115	80	110	80	90
J.M.O.	78	79	—	—	—	—	—	—	—	—
M.M.Y.	76	112	140	131	133	122	122	101	100	97
V.Ch.J.	100	86	150	130	150	98	120	81	100	55
M.B.J.	89	70	148	90	130	110	116	100	74	80
M.B.N.		88		100		107		100		77

pacientes los niveles de la enzima gama-glutamyl-transpeptidasa estaban por encima de lo normal. Niveles aumentados en la actividad de esta enzima se observan generalmente en hepatopatías, aunque estas pacientes no mostraron ningún signo patológico clínico de esta naturaleza.

Las determinaciones cuantitativas de las proteínas totales y fraccionadas de las voluntarias estudiadas, revelaron que al final del tratamiento se manifestó una marcada tendencia en los valores máximos de las proteínas totales (Cuadro 8), con énfasis en las globulinas totales. Esta observación podría estar relacionada con la acción de ciertas hormonas de ejercer influencia sobre la síntesis proteica. Los patrones electroforéticos mostraron elevación de la fracción globulínica alfa-1 en 5 pacientes y en 7 se observó elevación de la fracción alfa-2. Tres patrones mostraron elevación de la fracción beta, concurrentemente con una disminución de la albúmina.

La clasificación de las lipoproteinemias, basada en los patrones electroforéticos,

mostró que la mayoría son normales (81.8%); con la excepción de una lipoproteinemias tipo IV y otra de tipo II-A, no ocurrieron cambios debidos al tratamiento anticonceptivo hormonal (Cuadro 9).

Un análisis de las variaciones en la hemoglobina, hematocrito, CHCM, leucocitos, fórmula leucocitaria y plaquetas indicaron que aparentemente no existe ningún efecto de los anovulatorios hormonales sobre estos parámetros.

Las pruebas de coagulación realizadas muestran resultados interesantes (Cuadro 10). En primer lugar, se observó una marcada tendencia a la elevación del tiempo de protrombina en todos los casos, lo que confirma observaciones anteriores. Un incremento en los niveles de los factores VII, VIII y X, los cuales también han sido detectados en investigaciones previas por otros autores, fueron observados. El Normo-test y el Trombo-test mostraron niveles altos en la mayoría de las mujeres estudiadas; sin embargo, no se observaron disminuciones en los valores de la Anti-trombina III. En segundo lugar, es

importante señalar los hallazgos de valores sub-normales del contenido del plasminógeno sanguíneo en todas las pacientes que completaron la terapia anticonceptiva hormonal. Este hallazgo es de gran importancia si se toma en cuenta el papel primordial del plasminógeno en los procesos hemostáticos-fibrinolíticos. Finalmente, no se observaron cambios en la adhesividad plaquetaria ni en la agregación plaquetaria, observados por otros autores.

Los resultados de las determinaciones cuantitativas del T-3 y T-4 en 7 de las participantes (Cuadro 11) indican una tendencia hacia el incremento en los niveles circulantes luego de 12 meses de tratamiento. Aunque los datos obtenidos no son concluyentes y las pacientes no mostraron ningún tipo de patología de hipertiroidismo, estos hallazgos son importantes y merecen un estudio detallado en el futuro.

La sintomatología y reacciones adversas más comúnmente informadas por las voluntarias durante la fase de tratamiento (Cuadro

12) fueron: 1.- cefalea y prurito vaginal (90%); 2.- fatiga, aumento de peso, dolor de piernas y espalda (60%); 3.- dismenorrea, mastodinia, náuseas y depresión (50%), 4.- goteo intermenstrual, petequias, constipación, irritabilidad y ansiedad (40%); 5.- acné, mareos y caída del cabello; 6.- dolor intermenstrual, amenorrea y diarrea (20%), y 7.- cloasma facial (10%). De las 22 sintomatologías observadas, una de las voluntarias informó haber sufrido un total de 17, mientras que otra sufrió sólo 4.

Es importante señalar que dos de las voluntarias presentaron intolerancia al fármaco anticonceptivo hormonal a los dos meses de tratamiento, teniendo que suspender su participación en el estudio; sufrieron náuseas severas con vómito, dolor de cabeza y disturbios gastrointestinales, incluyendo dolores abdominales y diarrea. Una de las voluntarias informó además, la presencia de petequias. Solamente una de las pacientes permitió que se realizara una evaluación parcial hematológica y no se detectó ninguna

**Cuadro 6**  
**CONCENTRACION DE LIPIDOS EN LA SANGRE DE ONCE MUJERES**  
**ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO**  
**CON ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES**

Código	Colesterol (150 - 250 mg%)*		Fosfolípidos (150 - 250 mg%)*		Triglicéridos (≤ 160 mg%)*		Plasma Aspecto	
	B	C	B	C	B	C	B	C
H.O.M.	168	187	212	222	169	150	Claro	Claro
M.G.E.	194	185	230	250	53	60	Claro	Claro
V.M.M.	206	180	239	229	59	70	Claro	Claro
G.G.S.	213	191	245	227	87	173	Claro	Claro
A.C.G.	169	172	212	222	80	92	Claro	Claro
U.C.N.	212	238	242	264	134	140	Claro	Claro
J.M.O.	232	197	258	234	118	200	Claro	Claro
M.M.Y.	206	166	239	208	59	141	Claro	Claro
V.Ch.J.	181	171	220	200	65	60	Claro	Claro
M.B.J.	206	293	239	304	60	150	Claro	Claro
M.B.N.		188		224		66		Claro

\* Nota: Valores normales con los métodos usados en paréntesis

Cuadro 7  
**NIVELES DE ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE 11 MUJERES  
 ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO CON ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES**

Código	Fosfatasa Ac. ( $\leq 0.7$ mU/l)*		Fosfatasa alc. (13 - 48 UI)*		Amilasa (60 - 140 U/dl)*		Lipasa ( $\leq 1.5$ U/ml)*		CPK ( $\leq 25$ UI)*		LDH (200 - 500 U/dl)*		SGOT (19 - 45 U/dl)*		SGPT (2 - 28 U/dl)*		GGT ( $\leq$ U/dl)*	
	B	C	B**	C	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C
H.O.M.	0.62	0.41	8.2	31	104	85	0.8	0.9	10	10	150	140	20	12	14	10	13	22
M.G.E.	0.28	0.53	6.6	23	84	63	0.7	0.5	17	11	220	50	6	5	5	8	17	18
V.M.M.	0.81	0.66	3.3	31	64	63	0.6	0.8	24	17	250	269	7	8	6	5	27	45
G.G.S.	0.53	0.48	2.8	12	159	139	0.2	0.2	16	12	140	140	31	10	5	5	42	14
A.C.G.	0.61	0.55	5.0	36	85	272	0.1	0.4	23	15	170	450	16	40	5	5	5	26
U.C.N.	0.82	0.90	6.7	28	104	63	0.5	0.8	13	20	150	250	11	16	6	10	24	8
J.M.O.	0.30	0.44	2.8	22	85	83	0.8	0.9	15	3	340	770	11	18	5	6	18	13
M.M.Y.	0.81	0.53	3.3	51	64	82	0.6	0.5	24	5	250	180	7	26	6	8	27	26
V.Ch.J.	0.40	0.47	2.8	23	135	175	0.6	0.8	18	21	320	470	16	18	15	14	16	18
M.B.J.	0.49	0.61	3.2	22	122	139	0.6	0.3	9	3	40	180	22	16	27	5	24	18
M.B.N.	0.58		22		130		0.4		11		490		14		8		40	

CPK = Creatinofosfoquinasa  
 SGOT = Transaminasa Glutámica Oxalacética Sérica  
 SGPT = Gama Glutamil Transpeptidasa  
 \*\* = Unidades Bodansky ( $\leq 5$  UB)

LDH = Deshidrogenasa Láctica  
 SGPT = Transaminasa Glutámica Pirúvica Sérica  
 \* Nota: Valores normales con los métodos usados en paréntesis

**Cuadro 8**  
**VARIACIONES EN LA PROTEINEMIA DE ONCE MUJERES**  
**ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO ANTICONCEPTIVO HORMONAL ORAL**

Código	Proteínas totales (6.2 - 7.0g%)*		Albumina (4 - 5g%)*		Globulinas (1.8 - 3.2g%)*		Relación A/G (1.9 - 2.2)*	
	B	C	B	C	B	C	B	C
H.O.M.	7.2	6.5	4.5	2.9	2.7	3.6	1.6	0.8
M.G.E.	7.0	9.8	4.7	4.9	2.3	4.9	2.0	1.0
V.M.M.	6.6	6.2	4.5	4.1	2.1	2.0	2.1	2.0
G.G.S.	6.6	8.0	3.5	4.2	3.1	3.8	1.1	1.1
A.C.G.	6.4	7.1	4.2	4.1	2.2	3.0	1.9	1.3
U.C.N.	6.8	7.5	4.5	4.5	2.3	3.0	2.0	1.5
J.M.O.	7.2	6.5	4.5	3.4	2.7	3.1	1.6	1.1
M.M.Y.	6.6	6.3	4.5	3.2	2.1	3.1	2.1	1.0
V.Ch.J.	6.8	7.0	4.5	4.2	2.3	2.8	2.0	1.0
M.B.J.	7.0	7.2	4.9	3.8	2.1	3.4	2.3	1.1
M.B.N.		7.2		4.2		3.0		1.4

\* Nota: Valores normales con los métodos usados en paréntesis.

anomalía en su biometría hemática ni en las pruebas de coagulación.

**III. Seroepidemiología del virus Herpes simplex.** No se aisló en ninguna de las secreciones vaginales de las participantes voluntarias el virus *Herpes simplex* tipo 2. Los estudios seroepidemiológicos de evaluación control en las pacientes que completaron la terapia anticonceptiva hormonal, mostraron una diferencia no significativa cuando se compararon con los resultados obtenidos durante la fase basal (Jiménez *et al.*, 1979). Las variaciones en los títulos de anticuerpos contra *Herpes simplex*, así como los valores de los índices II/I (Cuadro 13), no cambiaron significativamente.

Los estudios epidemiológicos del *Herpes simplex*, sugieren que la mayoría de las infecciones herpéticas genitales son asintomáticas o silenciosas. Los resultados de nuestro estudio basal parecen confirmar esta observación (Jiménez *et al.*, 1979). Esto es extremadamente importante dado que se ha establecido una asociación entre *Herpes simplex*

tipo 2 y cáncer cervical uterino, aunque no es claro aún si la relación es causal o si es que el tejido canceroso es más susceptible a la invasión por este tipo de virus (Figueroa y Zambrana, 1976; Aurelian, 1973).

**IV. Comportamiento Sexual.** Aunque en usuarias de anticonceptivos hormonales se ha informado de cambios en el libido o apetito sexual, nunca se ha confirmado ni refutado experimentalmente tales asociaciones. Durante el curso de este estudio, se consideró de interés incursionar por primera vez en tan interesante campo de la biología humana llevando a cabo una exploración etológica preliminar. Es necesario declarar que estamos conscientes de las limitaciones que existen en nuestro medio, debido especialmente a tradiciones culturales, tabúes y prejuicios religiosos, para llevar a cabo una investigación objetiva de aspectos relacionados con la sexualidad y el comportamiento sexual de la especie humana. Así pues, a continuación se exponen sucintamente los resultados de nuestras observaciones en relación con el

comportamiento sexual de un grupo de once mujeres adultas estudiadas durante un período de 12 meses, mientras se encontraban bajo terapia anticonceptiva hormonal oral (Cuadro 14).

De las once mujeres, ocho eran casadas y tres solteras, cuyas edades oscilaban entre 19 y 35 años y con una experiencia sexual declarada de 1 a 15 años. La primera relación sexual completa ocurrió a una edad mínima de 17 años y una máxima de 23, y seis (55%) de las mujeres confesaron haber tenido relaciones sexuales premaritales. Con respecto a la sexualidad ocurrida antes del estudio, seis mujeres (55%) manifestaron haber tenido libido presente "normalmente", tres (27%) sólo ocasionalmente y dos (18%) declararon no haber tenido libido nunca. La frecuencia de relaciones sexuales ocurrió con un mínimo de 1 día y un máximo de 2 en dos mujeres (18%); con un mínimo de 3 días y un máximo de 7 en cinco mujeres (45%); con un mínimo de 8 días y un máximo de 15 en dos mujeres (18%); ocasional-

mente en sólo una (9%) y ausente en otra (9%). El grado de satisfacción sexual en el grupo mostró interesantes características; así, sólo dos mujeres (18%) manifestaron satisfacción completa (orgasmo) cada vez que tuvieron sus relaciones sexuales; una de ellas era casada y la otra soltera; ocho mujeres (76%) manifestaron que sólo ocasionalmente tuvieron orgasmos, aunque cuatro de ellas siempre tuvieron libidos presentes; finalmente, una (9%) nunca tuvo orgasmos, pero tampoco tuvo relaciones sexuales ni experimentó libidos.

Al evaluar la sexualidad del grupo mientras se encontraba bajo terapia anticonceptiva hormonal, se observó lo siguiente: tres mujeres solteras (códigos 3, 8 y 10) y una de las casadas (código 9), mostraron una muy bien planificada y exitosa actividad sexual ya que aparentemente lograron sincronizar su apetito sexual con el coito y siempre lograron satisfacerse con el orgasmo; este grupo representa el 36% del total de mujeres estudiadas. Aunque en el presente trabajo no se estudió

**Cuadro 9**  
**VARIACIONES EN LOS PATRONES ELECTROFORETICOS DE ONCE MUJERES ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO ANTICONCEPTIVO HORMONAL ORAL**

Código	Alfa - 1	Alfa - 2	Beta	Albumina	Lipoproteinemia
	B C	B C	B C	B C	B C
H.O.M.	N N	N ↑	N N	N N	N IV
M.G.E.	N N	↑ N	N N	N N	N N
V.M.M.	N ↑	N ↑	N N	N N	N N
G.G.S.	↑ ↑	N ↑	N N	N ↓	N N
A.C.G.	N N	N N	N ↑	N N	N N
U.C.N.	N N	N N	N N	N N	N N
J.M.O.	N ↑	N ↑	N N	N ↓	N N
M.M.Y.	N N	N ↑	N ↑	N N	N N
V.Ch.J.	↓ ↑	N N	N N	N N	N N
M.J.B.	N ↑	N ↑	N ↑	N ↓	N II-A
M.B.N.	N	N	N	N	N

N = Normal  
↑ = Aumentado  
↓ = Disminuido

**Cuadro 10**  
**VARIACIONES EN LOS NIVELES Y CONCENTRACIONES**  
**DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS PROCESOS DE COAGULACION SANGUINEA**  
**EN ONCE MUJERES ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO ANTICONCEPTIVO HORMONAL ORAL**

Código	I (170-410 mg%)*		II (75-150 %)*		V (80-110 %)*		VII (80-100 %)*		VIII (50-150 %)*		IX (50-150 %)*		X (75-150 %)*		XI (50-150 %)*		XII (70-100 %)*	
	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C
H.O.M.	240	245	100	100	60	66	80	100	140	96	60	60	115	100	80	80	80	80
M.G.E.	290	250	90	82	100	88	65	100	160	94	200	101	100	84	80	101	80	100
V.M.M.	270	240	80	100	100	100	50	68	160	80	160	85	100	100	80	130	80	72
G.G.S.	420	290	80	76	100	90	70	122	140	124	160	122	100	86	85	75	86	175
A.C.G.	190	245	100	100	87	80	78	100	140	128	60	93	100	100	85	33	86	100
U.C.N.	280	270	100	100	100	90	100	100	120	113	80	100	90	100	87	119	88	100
J.M.O.	160	234	100	100	95	88	100	100	100	117	100	93	83	100	90	74	90	140
M.M.Y.	225	230	100	100	50	68	83	100	70	100	160	90	100	100	85	80	80	130
V.Ch.J.	255	300	100	100	80	82	83	112	135	177	85	100	91	109	102	60	85	100
M.B.J.	170	170	100	100	80	100	84	129	200	114	199	108	70	109	150	90	103	100
M.B.N.		305		103		113		118		202		113		100		77		105

\* Nota: Valores normales con los métodos usados en paréntesis.

Cuadro 10  
(Continuación)

Código	TT (70 - 100 %)*		NT (70 - 130 %)*		PT (80 - 100 %)*		PPT (35 - 50 sec)*		AT-III (17 - 30 mg %)*		Plasminógeno (20 - 40 mg %)*		Adhesividad (30 - 60 %)*		ADP (60 - 100 %)		Agregación Colágeno (60 - 100 %)*	
	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C	B	C
H.O.M.	70	100	88	120	94	100	41	50	24		11.8		43		75		93.75	
M.G.E.	100	100	105	100	94	100	35	50	20		13		30.4		69.65		81	
V.M.M.	100	100	80	100	70	100	40	43	29		10.6		35		78.75		85	
G.G.S.	70	100	70	115	70	100	46	42	22		11		45		65		90	
A.C.G.	100	100	88	100	94	100	54	48	20		15		53		83		94	
U.C.N.	90	100	100	155	92	100	48	46	20		13.8		32.8		93.75		20	
J.M.O.	100	100	140	130	94	100	46	46	24		14.6		28.2		80		75	
M.M.Y.	100	100	120	125	80	100	44	45	25		14		30		80		60	
V.Ch.J.	100	100	140	135	70	100	44	38	20		15		33.3		70		67.50	
M.B.J.	100	100	155	180	80	100	45	38	21		12		48		88		88	
M.B.N.		100		180		100		48	20		11		35.6		88		56.25	

TT = Trombo test  
NT = Normo test  
PT = Tiempo de Protrombina

PPT = Tiempo Parcial de Protrombina  
AT-III = Antitrombina-III

\* Nota: Valores normales con los métodos usados en paréntesis.

**Cuadro 11**  
**PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA**  
**EN SEIS DE LAS MUJERES ESTUDIADAS**

Código	T-3 (1 - 2 ng/ml)*		T-4 (40 - 120 ng/ml)*		Relación T-4/T-3 (40 - 60)*	
	B	C	B	C	B	C
M.G.E.	0.99	1.20	103	82	104	69
G.G.S.	1.80	1.70	110	125	61	73
A.C.G.	1.00	1.40	130	160	130	114
U.C.N.	1.60	2.20	66	150	55	72
M.M.Y.	1.00	1.40	100	98	100	70
V.Ch.J.	0.98	2.40	125	140	127	58

\* Nota: Valores normales con los métodos usados en paréntesis.

el comportamiento sexual de los compañeros de las mujeres analizadas, se deduce que éstos debieron de ser personas muy experimentadas y perfectamente acoplados a sus compañeras.

El resto del grupo mostró comportamiento irregular en el líbido, frecuencia de relaciones sexuales y de orgasmos. Sin embargo, estos cambios no parecen ser debidos a efectos secundarios de las hormonas anticonceptivas, sino más bien al comportamiento de las parejas involucradas en el acto sexual. Así por ejemplo, la voluntaria número 1, tuvo durante un período de 300 días 37 coitos y experimentó orgasmos sólo en 22 de ellos (59%) con sólo 20 líbidos (54%). La número 5, tuvo 39 coitos en un período de 180 días con sólo 20 orgasmos (51%) y 18 líbidos (46%). La número 6, tuvo 61 coitos en 360 días con sólo 37 orgasmos (60%) y 35 líbidos (58%); y, finalmente, la paciente número 7, tuvo 96 coitos en un período de 360 días con sólo 55 orgasmos (57%) y 53 líbidos (55%). Se observó además, que la frecuencia en las relaciones sexuales es muy variada y personal, oscilando desde un coito por día hasta uno cada 20 días como casos extremos.

El análisis de estos casos nos sugiere que, al contrario de lo observado en el grupo anterior de parejas aparentemente satisfechas sexualmente, existe un desajuste sexual entre las parejas involucradas y que entre el 50%

y el 60% aproximadamente de los coitos producen insatisfacción sexual en la mujer; ésto se ve agravado con el hecho de que en todos los casos estudiados se observó siempre un déficit de líbidos con respecto al número de orgasmos. Lo anterior da base para pensar que siendo el grupo de mujeres estudiadas jóvenes, en perfecto estado de salud y en plena vida reproductiva, no existen causas orgánicas para el desajuste observado, lo que nos induce a suponer que podrían ser sus compañeros los responsables del desajuste. La inexperiencia sexual, la incontrolada voluptuosidad, la desconsideración y el egoísmo, hacen muchas veces que el hombre "use" a las mujeres satisfaciendo sus instintos sin importarle (consciente o inconscientemente) el bienestar sexual de sus compañeras.

Es evidente que esta falta de armonía sexual o incompatibilidad entre las parejas es bastante frecuente y puede ser la causa de muchos fracasos conyugales. En este punto, es necesario enfatizar que la gratificación sexual no debe de ser considerada como el factor primordial en las relaciones maritales, igualmente importante es el factor afectivo o espiritual. En la unión marital de una pareja dos fuerzas interdependientes están vigorosamente entrelazadas: el amor espiritual y el amor sexual. En lo referente a lo espiritual no se pueden establecer reglas comportamentales científicas. Pero, con respecto a lo

sexual, la solución de situaciones específicas es simple si se cuenta con el conocimiento y la educación adecuada. Así pues, la asociación sexual satisfactoria requiere de prácticas científicas absolutas si se quiere conseguir un nivel mínimo de armonía.

Si consideramos estos hechos desde el punto de vista biológico, encontraremos que en la Naturaleza el macho participa activa y constantemente en la práctica sexual, mientras que la hembra se inclina hacia la pasividad y falta eventual de interés. Observamos como las hembras, por ejemplo, están sólo periódicamente en disposición de tener relaciones sexuales, mientras que los machos no conocen tal limitación. El macho es el responsable de plantar la simiente en cada oportunidad porque de ello depende la perpetuación de las especies y el hombre no es una excepción. Es evidente, por lo tanto, que es

el hombre el que inicialmente impone el ritmo y la frecuencia de las relaciones sexuales, pero que tarde o temprano las mujeres, por su propia naturaleza, irán a imponer una barrera en las demandas sexuales de sus compañeros.

Lo observado en nuestro estudio es importante y merece continuar siendo investigado en el futuro.

#### CONCLUSIONES

Los resultados y observaciones de la presente investigación muestran que después de 12 meses de terapia anticonceptiva hormonal oral, no hubo cambios patológicos importantes en la salud de las mujeres que completaron el estudio e indican que en las mujeres costarricenses estudiadas se presentaron los mismos efectos secundarios observados en usuarias de la píldora de otros países.

**Cuadro 12**  
**FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS OBSERVADAS EN DIEZ MUJERES**  
**BAJO TRATAMIENTO ANTICONCEPTIVO HORMONAL ORAL**

Sintomatología	HOM	MGE	VMM	GGG	ACG	UCN	JMO	MMY	VCJ	MBJ	%
Goteo intermenstrual	+				+	+			+		40
Dolor intermenstrual					+	+					20
Dismenorrea		+	+			+			+	+	50
Amenorrea				+					+		20
Prurito vaginal	+	+		+	+	+	+	+		+	90
Cloasma facial				+							10
Cefalea	+	+	+	+	+	+	+	+		+	90
Dolor de espalda	+			+	+	+	+			+	60
Dolor de piernas	+		+		+	+	+			+	60
Mastodinia			+		+	+		+		+	50
Acné	+		+	+							30
Petequias	+				+	+				+	40
Mareos			+		+		+				30
Náuseas			+	+	+	+				+	50
Diarrea	+			+							20
Constipación	+			+	+					+	40
Pérdida del cabello				+	+					+	30
Fatiga	+	+	+		+		+	+			60
Irritabilidad	+		+		+			+		+	50
Depresión	+		+		+	+				+	50
Ansiedad			+		+	+				+	40
Aumento de peso	+	+		+	+		+			+	60
<b>Totales</b>	<b>13</b>	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>17</b>	<b>12</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>14</b>	

**Cuadro 13**  
**PRESENCIA DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES CONTRA *HERPES SIMPLEX***  
**EN DIEZ MUJERES**  
**ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO ANTICONCEPTIVO HORMONAL ORAL**

Anticuerpos contra <i>Herpes simplex</i>										
Código	Tipo 1				Tipo 2				INDICES II/I	
	Basal*		Control		Basal*		Control		Basal*	Control
	Título	Log <sub>10</sub>	Título	Log <sub>10</sub>	Título	Log <sub>10</sub>	Título	Log <sub>10</sub>		
H.O.M.	1:160	2.2	1:160	2.2	1:160	2.2	1:80	1.9	100	86
M.G.E.	1:80	1.9	1:160	2.2	1:20	1.3	1:20	1.3	68	59
V.M.M.	1:80	1.9	1:80	1.9	1:10	1.0	1:20	1.3	53	68
G.G.S.	1:160	2.2	1:80	1.9	1:160	2.2	1:40	1.6	100	84
A.C.G.	1:80	1.9	1:40	1.6	1:80	1.9	1:20	1.3	100	81
U.C.N.	1:160	2.2	1:160	2.2	1:80	1.9	1:40	1.6	86	73
J.M.O.	1:80	1.9	1:160	2.2	1:40	1.6	1:20	1.3	84	59
M.M.Y.	1:160	2.2	1:320	2.5	1:160	2.2	1:160	2.2	100	88
V.Ch.J.	1:80	1.9	1:20	1.3	1:20	1.3	1:10	1.0	68	76
M.B.N.	1:320	2.5	1:320	2.5	1:320	2.5	1:320	2.5	100	100

\* Según Jiménez *et al.*, 1979.

Un resumen de los principales hallazgos de esta investigación indican que:

1. De las 22 voluntarias reclutadas inicialmente, diez completaron satisfactoriamente todo el estudio; dos presentaron intolerancia al anticonceptivo hormonal durante los dos primeros meses de tratamiento y se vieron forzadas a abandonar el estudio; una fue incluida por tener más de 15 años de tratamiento anticonceptivo hormonal y el resto no completó el programa.
2. Se observaron los siguientes síntomas:
  - a. tendencia al aumento de peso corporal y de la tensión arterial;
  - b. tendencia a la elevación de los niveles de la glucosa sanguínea;
  - c. tendencia a la disminución en la actividad de la enzima sérica transaminasa glutámica oxalacética (SGOT);
  - d. aumento en la proteinemia total y globulinas totales. Marcada elevación en las fracciones alfa 1 y 2 y tendencia a la disminución de las albúminas;
- e. marcada tendencia a la elevación del tiempo de protrombina. Aumento en los niveles sanguíneos de los factores VII, VIII y X, así como aumentos en los valores del Normo-test y Trombo-test. Disminución en todos los casos del contenido de plasminógeno sanguíneo. No se observaron cambios en la adhesividad plaquetaria ni en la agregación plaquetaria;
- f. Aumento en los niveles circulantes de T-3 y T-4;
- g. la sintomatología más común fue: 1.- cefalea y prurito vaginal; 2.- fatiga, aumento de peso, dolor de piernas y espalda; 3.- dismenorrea, mastodinia, náuseas y depresión; 4.- goteo intermenstrual, petequias, constipación, irritabilidad y ansiedad; 5.- acné, mareos y caída del cabello; 6.- dolor intermenstrual, amenorrea y diarrea; y, 7.- cloasma facial.
3. Alta incidencia de infecciones herpéticas genitales asintomáticas o silenciosas,

**Cuadro 14**  
**ALGUNAS CARACTERÍSTICAS COMPORTAMENTALES SEXUALES DE UN GRUPO DE ONCE MUJERES COSTARRICENSES ESTUDIADAS DURANTE UN PERIODO DE DOCE MESES**

Código							Sexualidad						
	Estado civil	Experiencia sexual premarital	Edad	Edad al primer coito	Años de experiencia sexual		Pre-estudio			Durante el estudio			
							Frecuencia de coitos (Min-Max)	Líbidos	Orgasmos	Coitos durante el período (Nº/days)	Frecuencia de coitos (Min-Max)	Líbidos Nº (%)	Orgasmos Nº (%)
1	C	Si	25	19	6		3-7	Oc	Oc	37/300	2-12	20 (54)	22 (59)
2	C	No	22	20	2		3-7	Oc	Oc		3-7	Oc	Oc
3	S	Si	26	23	3		Oc	P	P		8-15	P	Sm
4	C	Si	22	18	4		8-15	N	N		8-15	Oc	Oc
5	C	Si	23	18	5		3-7	P	Oc	39/180	1-9	18 (46)	20 (51)
6	C	No	22	20	2		3-7	P	Oc	61/360	1-9	35 (58)	37 (60)
7	C	No	24	23	1		1-2	P	Oc	96/360	1-8	53 (55)	55 (57)
8	S	Si	19	17	2		1-2	P	Oc		8-15	P	Sm
9	C	No	24	21	3		3-7	P	Sm	10/150	4-20	10 (100)	10 (100)
10	S	Si	22	21	1		N	N	N	81/240	1-4	81 (100)	81 (100)
11	C	No	35	20	15		8-15	Oc	Oc		8-15	Oc	Oc

S = Soltera, C = Casada, N = Nunca, P = Present, Oc = Ocasional, Sm = Siempre.

sugeridas por la presencia de anticuerpos anti-HSV-2 en la población.

4. Existe un aparente alto porcentaje de desajuste sexual en la población estudiada, debido, probablemente, a problemas comportamentales.
5. La voluntaria que tenía 15 años de tratamiento no presentó ninguna sintomatología patológica que indicara de algún efecto adverso resultado del tratamiento anticonceptivo hormonal. Sin embargo, la historia clínica de esta paciente indicó varias infecciones del tracto genitourinario durante el tiempo en que tomó los anticonceptivos.

#### AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se llevó a cabo gracias a los auspicios de la Universidad de Costa Rica, de la Caja Costarricense de Seguro Social y del International Development Research Centre of Canada (Assignment OC/Health (Costa Rica) 3-P-76-0173). Los siguientes científicos también colaboraron como investigadores asociados: Dr. Gerardo Alfaro Lara (Ginecólogo); Dr. Alberto Barrantes Boulanger (Hematólogo); Dr. Luis Guillermo Fuentes Leiva (Virólogo) y el Dr. Joaquín Solano Calderón (Bioquímico Clínico). Deseamos expresar nuestra gratitud a todo el personal técnico de los diferentes laboratorios y servicios que cooperaron atendiendo, examinando y estudiando a las mujeres voluntarias que participaron en este estudio; a la Lic. Ana María Jiménez Montero, asistente de investigación y a la señora Nora María Rojas Montero por su invaluable cooperación como secretaria y por su trabajo de mecanografía; y, por supuesto, a todas las jóvenes y señoras que se prestaron voluntariamente a participar en nuestro estudio. Deseamos también, expresar nuestra gratitud al Dr. Frederick Naftolin, Profesor y Director del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Escuela de Medicina de la Universidad de Yale, Estados Unidos, por su sostenido apoyo en los momentos difíciles, consejos, comentarios, asesoría y amistad desde el inicio de este estudio.

Finalmente, deseamos agradecer y expresar nuestra gratitud a la compañía G.D. Searle & Company, of Chicago, USA, por la

donación de los anovulatorios hormonales orales utilizados en el estudio.

#### SUMMARY

A prospective study was carried out for the purpose of investigating in an integral fashion, through a group of Costa Rican women, several biomedic parameters which might be the continuous use of oral contraceptives. Basal biomedic parameters for each person were established before given hormonal anovulatories on a continuous basis, evaluating afterwards possible secondary hematological, metabolic, physical and gynecological, epidemiological and ethological effects on the group under study. The results and observations of this study showed that there were no remarkable changes in the health of the women studied, and indicates that there are no unusual sensitivities toward complications of all contraceptives among Costa Rican women. It was observed that there is an apparent high percentage of sexual maladjustment in the population studied due, probably, to behavioural problems.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Beck, P.J. Alterations of Lipid Metabolism by Contraceptive Steroids. *J. Steroid Biochem.*, 6(6):957-959. 1975.
- 2.- Bick, R.L., and W.B. Thompson. Fibrinolytic activity: Changes Induced with Oral Contraceptives. *Obstet. Gynec.*, 39:213-217. 1972.
- 3.- Drill, V.A. Oral Contraceptives and Thromboembolic Disease. I. Prospective and Retrospective Studies. *J.A.M.A.*, 219:583-592. 1972.
- 4.- Elstein, M. The present status of contraception, p.298. In E.A. Banner & A.V. Greeley (eds.). *The Searle Review of Obstetric and Gynecologic Literature*. Science & Medicine Publishing Co., Inc. New York. 1973.
- 5.- Gómez, M., and J.M. Salazar. Sexto Seminario Nacional de Demografía. Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica. 1976.
- 6.- Green, J.D. Megaloblastic Anemia in a Vegetarian Taking Oral Contraceptives. *Sth. Med. J. Byham Alal* 68(2):249-250, 1975.
- 7.- Gyonnaes, H., and M.K. Fagerhol. Studies on Plasma Coagulation and Fibrinolysis During Oral Contraception of Various Types with Special Reference to Cold Activation of Factor III. *Scand. J. Haemat.*, 12(3):232-240. 1974.
- 8.- Henderson, J.F., and A.R.P. Paterson. Nucleotide Metabolism. *Annu. Rev. Biochem.*, 32:113-134. 1973.

- 9.- Jiménez, J.M., L.G. Fuentes, C. Cordero, and G. Alfaro. Estudio seroepidemiológico del virus *Herpes simplex* tipo 2 en mujeres adultas de Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.*, 27(2):207-216. 1979.
- 10.- Kalkahoff, R.R. Effects of Oral Contraceptives Agents on Carbohydrate Metabolism. *J. Steroid Biochem.*, 6(6):949-956. 1975.
- 11.- Lyon, F.A. The Development of Adenocarcinoma of the Endometrium in Young Women Receiving Long-term Sequential Oral Contraception. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 123(3):299-301. 1975.
- 12.- Mattox, J.H. Amenorrhea Following Oral Contraceptives. *Nebraska Med. J.*, 57:52-54. 1972.
- 13.- McMurray, W.C., and W.L. Magee. Phospholipid Metabolism. *Annu. Rev. Biochem.*, 42: 113-134. 1972.
- 14.- Shaw, S.T., J.M. Jiménez, D.L. Moyer, and R.W. Cihak. Relationship of Endometrial Plasminogen Activator to Fibrin Proteolysis in the Uterine Cavity of Rhesus Monkeys. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 115(7):983-985. 1973.
- 15.- Simpson, G.R., and E. Dale. Serum Levels of Phosphorus, Magnesium, and Calcium in Women Utilizing Combination Oral or Long-acting Injectable Progestational Contraceptives. *Fertil. Steril.*, 23:326-330. 1972.
- 16.- Theuer, R.C. Effect of Oral Contraceptive Agents on Vitamin and Mineral Needs: A Review. *J. Reprod. Med.*, 8:13-19. 1972.
- 17.- Truffa-Bachi, P., and G.N. Cohen. Amino Acid Metabolism. *Annu. Rev. Biochem.*, 42:113-134. 1973.
- 18.- Von Kaulla, E., and K.N. Von Kaulla. Clinical Hypercoagulability and Oral Contraceptives-Laboratory Detection. *Rocky. Mt. Med. J.*, 69:33-36. 1972.
- 19.- Worth, A.J., and D.A. Boyes. A Case Control Study Into the Possible Effects of Birth Control Pills on Pre-Clinical Carcinoma of the Cervix. *J. Obstet. Gyneac. Brit. Comm.*, 79:673-679. 1972.