

# Informe sobre los Anticonceptivos Orales

(Primera Parte)

Por el

COMITE ASESOR SOBRE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA,  
ADMINISTRACION DE ALIMENTOS Y MEDICINAS.

## INTRODUCCION

Los anticonceptivos orales presentan a la sociedad problemas únicos en la historia de la terapéutica humana. Nunca antes, tanta gente había tomado medicamentos tan potentes de manera voluntaria durante período tan prolongado, con propósito diferente al control de las enfermedades. Estos medicamentos, además, son un medio casi completamente eficaz de evitar la concepción, y al alcance, por primera vez, tanto de los que carecen de atención médica como de los socialmente privilegiados. Estos factores ocasionan que los habituales estándares de seguridad y vigilancia resulten inadecuados. Su necesaria revisión debe ser cuidadosamente planteada y verificada para que los beneficios sociales y para la salud derivados de estos anticonceptivos no se vean seriamente reducidos.

Probablemente, ninguna sustancia, incluso la sal común, y menos aún ningún medicamento eficaz, pueda ser tomado durante un período prolongado sin cierto riesgo, aunque sea mínimo. Siempre habrá un individuo sensible que pueda reaccionar desfavorablemente a cualquier medicamento, y los anticonceptivos orales no pueden ser librados de tal posibilidad, la cual debe tomarse en cuenta y mantenerse bajo continua vigilancia. Los peligros potenciales deben ser también cuidadosa-

---

mente equiparados con los beneficios sociales y para la salud que los anticonceptivos eficaces proporcionan a la mujer en las mismas condiciones comparables, antes de que puedan ser administrados a la mujer individual y a la sociedad.

Los anticonceptivos orales hoy en día probablemente no sean los mismos que se emplearán dentro de 10, incluso, dentro de 5 años. Es indudable que, por medio de la continua investigación, se obtendrán medicamentos con mucho menor posibilidad de efectos adversos, utilizables en dosis más pequeñas. En la actualidad, se encuentran bajo la investigación varios de estos promisorios medicamentos. La investigación de estos medicamentos es llevada a cabo por la industria farmacéutica en estrecha cooperación con la profesión médica. Sería verdaderamente lamentable si dicha investigación y ensayo se vieran obstaculizados por procedimientos administrativos innecesariamente complicados, excesivamente rigurosos y faltos de elasticidad. Es axiomático que cualquier medicamento debe ser cuidadosamente ensayado en diversas especies de animales de laboratorio antes de ser aplicado a voluntarios humanos. Es igualmente importante que los resultados de dichos experimentos sean adecuadamente interpretados al ampliar su aplicación al hombre.

Especialmente, en lo que respecta a las funciones reproductoras, el hombre difiere de los animales experimentales y de otros primates. Es injustificable privar a una población de medicamentos de gran utilidad por prestar excesiva atención a los efectos adversos basados en datos en animales sin la debida consideración de la experiencia clínica.

En este informe se discutirán diversos tipos de experiencias adversas. Sin embargo, la mayoría de ellas se producen en forma natural, con una incidencia precisa, aunque baja, dentro de nuestra población. No se dispone de datos necesarios para demostrar un aumento en estos fenómenos de presentación natural entre las personas que utilizan anticonceptivos orales. Las mismas adversas reacciones, incluyendo la muerte, han sido comunicadas como casos individuales o en pequeñas series.

Con excepción de algunos estudios cuidadosamente controlados, no se conoce ni el número total de gente sometida a los anticonceptivos orales ni la cantidad de reacciones adversas en ninguna localidad. Los datos cruciales son el numerador (reacciones adversas) y el denominador (personas que lo emplean) así como el control completo de las personas que no lo emplean y que tienen la misma o diversa cantidad de reacciones adversas.

---

La dificultad para obtener dichos datos con respecto a los anticonceptivos orales hace poco digna de confianza cualquier suposición acerca de una relación de causa y efecto entre el medicamento y la reacción adversa.

Existen, sin embargo, varios enfoques epidemiológicos que pueden arrojar luz sobre el problema. El método más simple y obvio es un sistema de vigilancia encaminado a que los médicos informen de los casos de enfermedades sospechosas en sus pacientes que estén tomando el medicamento. Este sistema resulta esencial, puesto que puede proporcionar la primera advertencia de trastorno en una situación donde la rápida acción puede ser imperiosa. Sin embargo, debe reconocerse que, cuando el médico reporta una reacción adversa sospechosa a un medicamento, generalmente no puede saber con certeza si lo que ha visto es en realidad una reacción adversa y no una simple coincidencia. Las principales deficiencias de este sistema son:

- a.) falta de suficientes informes de las experiencias adversas por parte de los médicos por razones médico-legales, inercia y falta de interés o de comprensión del valor de tales datos.
- b.) informe selectivo o desvirtuado de los incidentes, que puede reflejar novedades en el interés médico en vez de la magnitud de un posible contratiempo.
- c.) la falta de una población denominador que sirva para evaluar la incidencia de una posible reacción adversa.
- d.) la falta de poblaciones de control no expuestas a los anticonceptivos orales que permitan la comparación de la incidencia de las posibles complicaciones en las personas que lo emplean y aquellas que no lo hacen, a fin de conocer si en efecto existe mayor riesgo entre las primeras.
- e.) la imposibilidad de descubrir posibles efectos a largo plazo que pudieran sobrevenir tras la supresión de los anticonceptivos orales o, incluso, entre los descendientes de las personas que lo emplean.

Entre los métodos epidemiológicos más serios y dignos de confianza, el que se seleccione debe depender del tipo de complicación sospechada y de su relación temporal con el empleo de los medicamentos. Los estudios de control de las personas

---

que emplean los medicamentos y de aquellas que no lo hacen son capaces de investigar cada tipo de complicación; sin embargo, son sumamente costosos y difíciles de efectuar si se espera que la complicación sea de escasa presentación o si se supone que pueda presentarse después de un período de latencia de varios años. El método de control tiene las ventajas de que permite estudiar simultáneamente todas las posibles complicaciones, incluso aquellas que no son de esperarse en un principio, y de que evitan ciertas desviaciones. Sin embargo, no hace que sea menor el problema de que las deducciones se basen en la observación en vez del experimento, o sea, que las diferencias en la frecuencia del padecimiento entre los grupos de personas que lo emplean y aquellas que no lo hacen, pueden ser causada por diferencias en su composición inicial dependiendo de todo lo que determina el empleo de métodos anticonceptivos.

Los enfoques adecuados de los principales tipos posibles de complicaciones son los siguientes:

- a.) Padecimiento tromboembólico. En este caso la complicación supuesta es grave, fácilmente diagnosticable en cuando menos algunas de sus formas, y bastante rara. Al parecer puede presentarse en cualquier momento mientras se esté utilizando el medicamento, pero no después de que se ha suprimido. Un enfoque mediante control de casos (retrospectivo) resulta el más útil; se escogen una serie de casos y de controles adecuados, y se determinan el número de personas que emplean el medicamento en cada uno de los grupos a fin de demostrar asociación o independencia entre la sustancia y el padecimiento.
  - b.) Cáncer. También en este caso la complicación supuesta es grave y fácilmente diagnosticable. La situación difiere de (a) en dos aspectos: la enfermedad es común y sólo una pequeña proporción de casos pudiera ser atribuible al medicamento; y lo que es más importante, el período latente resultaría muy largo, extendiéndose con frecuencia más allá de que el medicamento ha dejado de utilizarse. Resultaría más útil un estudio prospectivo; sin embargo, este estudio sería sumamente difícil de efectuar debido al mencionado período de latencia y a la variedad de métodos anticonceptivos empleados por una mujer durante el período reproductivo de su vida. El control de casos a intervalos seriados pudiera ser tam-
-

bién de cierta utilidad, pero ningún método resulta verdaderamente eficaz.

- c.) Diabetes o alteraciones fisiológicas menores, como las que han sido tratadas en este informe. Se necesitarán observaciones seriadas sobre grupos de tamaño adecuado, tanto de mujeres que utilicen el medicamento como de aquellas que no lo hagan auxiliándose con los métodos de laboratorio que sean necesarios.

Los anticonceptivos orales de que se dispone en la actualidad son varias sustancias diferentes administradas según esquemas ligeramente distintos. La forma básica de actuar de los medicamentos que se encuentran comúnmente en el mercado, es sin embargo similar, o sea mediante la inhibición de la ovulación y el desencadenamiento de sangrado periódico por supresión. El comité ha decidido por lo tanto enfocar ampliamente los problemas potenciales ocasionados por el empleo masivo de todo el grupo de eficaces combinaciones estrógeno-progestágeno. Para tal efecto, el comité ha dividido en cuatro grupos de trabajo con misiones específicas, cada uno de ellos encabezado por un presidente; a saber:

#### GRUPOS DE TRABAJO

##### 1.—Padecimiento tromboembólico.

N.J. Eastman, M.D., Presidente

C. Tietze, M.D.— P.E. Sartwell, M.D.— A. Masi, M.D

##### 2.—Potencial carcinogenético.

R. Scott, M.D. Presidente.

R. Hertz, M.D.

##### 3.—Efectos endócrinos y metabólicos.

E. Delfs, M.D. Presidente.

E. Carrington, M.D.

##### 4.—Eficacia.

K. Adamsons, M.D. Presidente.

H. Fuller, M.D.

El informe de cada grupo de trabajo ha sido cuidadosamente revisado y aprobado por el comité en su conjunto. El informe final está constituido por un resumen de cada informe, mientras que los informes completos se incluyen en el apéndice. (no incluido en esta publicación). Además de los grupos de trabajo,

el comité comisionó al señor Schuyler G. Kohl para visitar las siete firmas farmacéuticas que manufacturan estos medicamentos y para revisar, junto con el personal responsable de ellos, sus datos sobre efectos adversos, muertes y cualquier otro material pertinente. El informe del doctor Kohl, una vez revisado por el comité, fue incorporado en la sección de tromboembolismo y aparece en su totalidad en el apéndice. El doctor Sartwell y su grupo han efectuado un estudio piloto especial para ensayar un enfoque estadístico de los padecimientos tromboembólicos; dicho estudio se resume en el informe y aparece en el apéndice.

#### UTILIZACIÓN.

La industria farmacéutica ha calculado, basándose en el número de tabletas distribuidas en los Estados Unidos, el número de mujeres que han tomado anticonceptivos. El método es directo, puesto que cada consumidora toma 20 tabletas por ciclo y la mujer promedio tiene 13 ciclos por año, el número de tabletas vendidas, dividido entre 260 da el número promedio de consumidoras durante el año. Los siguientes cálculos han sido preparados por este método para el período de 1961-1965.

1961 .....	403.000	1964 .....	3.950.000
1962 .....	1.187.000	1965 .....	5.000.000
1963 .....	2.235.000		

Westhof y Ryder (1), de la Universidad de Princeton, han efectuado otros cálculos en el estudio que será publicado en breve.

Utilizando una muestra, cuidadosamente seleccionada y distribuida, de alrededor de 5.600 mujeres casadas que viven con su marido y con edad inferior a los 45 años, calcularon las siguientes cifras:

#### Mujeres que lo han utilizado:

Utilizado a fines de 1965 .....	3.815.000
Utilizado anteriormente y que pueden volver a utilizarlo .....	1.341.000
No lo volverán a utilizar .....	1.232.000
	6.388.000

#### Mujeres que nunca lo han utilizado:

Pueden emplearlo en el futuro .....	4.676.000
No lo usarán .....	12.794.000
Nunca lo han conocido .....	787.000
	18.257.000

(1) Westhof, C.F. y Ryder, N. Presentado a la reunión anual de la Asociación sobre la Población de Norteamérica, el viernes 30 de abril 1966, en Nueva York.

Estos cálculos coinciden, en lo general, con los de la industria farmacéutica. Las discrepancias entre los dos grupos de datos se deben principalmente a las mujeres que utilizan los medicamentos con propósitos diferentes de la anticoncepción, las mujeres solteras y aquellas de más de 45 años. Otra perspectiva de la utilización de estos medicamentos es la proporcionada por investigaciones como las del doctor McEvilla, en Lawrence County, Pennsylvania. Por medio de la cooperación de los médicos, de los farmacéuticos y de la sociedad médica del condado, toda prescripción de cualquier clase de medicamentos han sido colocada en un programa de computación que es capaz de proporcionar datos sobre utilización y reacciones adversas con precisión hasta ahora no lograda. En 1965, estos datos indicaron que 7.4 por ciento de las mujeres de Lawrence County, con edad entre 15 y 44 años, habían utilizado anticonceptivos orales. Esta cifra es ligeramente inferior al promedio calculado para toda la nación, debido probablemente a la población en particular utilizada como muestra.

Finalmente, es posible efectuar un cálculo aproximado de futuro empleo de los anticonceptivos orales en los Estados Unidos basándose en las siguientes suposiciones: 1.) aumento de la población serie B. (2) 2.) cuarenta y seis por ciento de cada conjunto de mujeres casadas iniciarán anticoncepción oral en la misma proporción que las mujeres que tenían menos de 25 años en 1965. 3.) no habrá cambios en el empleo de los anticonceptivos orales en las mujeres de mayor edad, y 4.) que alrededor de 60 por ciento de las mujeres que alguna vez han utilizado el medicamento continúen utilizándolo. Con base en estas suposiciones, es posible estructurar la siguiente tabla:

**PROBABLE NUMERO DE MUJERES (en millones)  
QUE UTILIZARAN ANTICONCEPTIVOS ORALES EN 1985**

ANO	TOTAL DE MUJERES.	CONSUMIDORAS EN ALGUNA OCACION.	CONSUMIDORAS ACTUALES
1970	43.3	10	6
1975	46.9	13	8
1980	51.9	16	10
1985	56.4	19	12

(2) Current Population Reports, Serie P-25, Núm. 329, 10 de marzo de 1966.