



ACTUALIZACIONES TEMÁTICAS GRUPOS DE TRABAJO DEL PAPPS

Actividades preventivas en la mujer. Actualización PAPPS 2020



Alberto López García-Franco^{a,*}, José Antonio Baeyens Fernández^b, Emilia Bailón Muñoz^c, M. José Iglesias Piñeiro^d, Amparo Ortega del Moral^e, Pablo Alonso Coello^f, Cristina Ruiz Cabello^g, Jacinta Landa Goñi^h, Lorenzo Arribas Mirⁱ y Grupo de la Mujer del PAPPS

^a Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Dr. Mendiguchia Carriche, Leganés, Madrid, España

^b Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Universitario de Armilla, Armilla, Granada, España

^c Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Universitario de Albaycín, Granada, España

^d Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Vicente Soldevilla, Madrid, España

^e Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Gran Capitán, Granada, España

^f Medicina Familiar y Comunitaria, Centro Cochrane Iberoamericano (CIBERESP-IIB Sant Pau), Barcelona, España

^g Medicina Familiar y Comunitaria, Consultorio Castilléjar, zona básica de Benamaurel, Granada, España

^h Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Emisora, Pozuelo de Alarcón, Madrid, España

ⁱ Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Universitario La Chana, Granada, España

Recibido el 14 de septiembre de 2020; aceptado el 14 de septiembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Osteoporosis postmenopáusica; Agentes anticonceptivos; Embarazo; Servicios de salud preventiva

KEYWORDS

Osteoporosis, Postmenopausal; Contraceptive agents; Pregnancy; Preventive Health Services

Resumen Se revisa la evidencia científica en las actividades preventivas de la atención de la mujer en relación con el seguimiento del embarazo, las actividades preventivas en la planificación y seguimiento de los métodos anticonceptivos, actividades preventivas en la menopausia, y la prevención de las fracturas osteoporóticas.

© 2020 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Preventive activities in women's care

Abstract A review is presented of the scientific evidence on preventive activities in women's care in relation to pregnancy follow-up, preventive activities in the planning and follow-up of contraceptive methods, preventive activities in menopause, and the prevention of osteoporotic fractures.

© 2020 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alopezgfp@gmail.com (A. López García-Franco).

Embarazo

En países desarrollados, las tasas de mortalidad perinatal y materna^{1,2} han presentado un notable descenso en las últimas décadas, expresión entre otras de la calidad de la atención durante la gestación.

El seguimiento de embarazos sin necesidad de cuidados adicionales en atención primaria supone, básicamente, la realización de actividades de promoción y prevención de la salud, que deben iniciarse al manifestar la mujer deseo de gestación.

La consulta preconcepcional comprende una actualización de la situación clínica, detectar circunstancias subsidiarias de cuidados adicionales, recomendar ingesta de 400 µg de ácido fólico, 1-2 meses antes de la concepción para evitar defectos del tubo neural (DTN)³⁻⁵ (*Recomendación fuerte*), identificación de posibles riesgos de exposición laboral-ambiental (Ley 39/1999 de conciliación de la vida familiar y laboral)⁶ y promocionar hábitos saludables en la mujer y su pareja. En caso de antecedentes familiares o personales de enfermedades hereditarias o historia de complicaciones obstétricas previas, realizar consejo reproductivo.

En caso de enfermedades previas, evaluar el grado de control de las mismas y su compatibilidad con un embarazo: Hay que supervisar la medicación actual suprimiendo la prescindible y sustituir, si es necesario, por medicamentos seguros en el embarazo. En caso de hipertensión arterial sustituir teratógenos como IECA o ARA-II por alfametildopa o labetalol. En caso de epilepsia, sustituir los de alto/moderado riesgo de malformaciones (valproato/carbamazepina, oxcarbazepina, zonisamida) por los de mínimo riesgo (lamotrigina, levetiracetam)⁷. Si hay hipotiroidismo, planificar el aumento del 20 al 30% de la dosis inmediatamente al inicio del embarazo⁸ (*Recomendación fuerte*).

En mujeres con diabetes mellitus (1 y 2) se recomienda planificar anticipadamente la gestación, ya que un buen control metabólico en meses previos y durante el embarazo se asocia a disminución del riesgo de abortos y embriopatía⁹. El riesgo es mayor si ya existe vasculopatía. Se recomienda HbA1c en un rango lo más parecido al normal, si se puede lograr de manera segura: HbA1c < 6,5% sin hipoglucemias significativas y glucemia capilar al despertar de 90-125 mg/dl, y antes de las comidas en otros momentos del día, 72-125 mg/dl^{9,10}. Con HbA1c pregestacional > 10 se desaconseja la gestación⁹ (*Recomendación débil*).

Ofertar serología para el cribado de hepatitis C en visita preconcepcional mediante estrategia de alto riesgo puede evitar el embarazo en mujeres portadoras¹¹ (*Recomendación débil*).

En el embarazo, la primera visita será lo más precoz posible, antes de la semana 12 de gestación. Se aconseja una visita/mes, ya que el seguimiento con más de 8-12 visitas no mejora los resultados; un menor número de visitas se asocia a peores resultados¹² (*Recomendación débil*). En la [tabla 1](#) se recogen las intervenciones en el seguimiento de embarazos sin necesidad de cuidados adicionales en atención primaria¹³.

Para prevenir la transmisión vertical de infecciones se recomienda solicitar a todas las mujeres al inicio del

embarazo las siguientes serologías: lúes^{14,15} (*Recomendación débil*); rubéola¹⁶ (*Recomendación fuerte*), si es negativa vacunar tras el parto; virus de la inmunodeficiencia humana¹⁷ (*Recomendación fuerte*); hepatitis B¹¹ (*Recomendación fuerte*). La serología de toxoplasmosis no está recomendada, presenta balance riesgo-beneficio negativo por la baja incidencia de enfermedad, la dificultad diagnóstica y el riesgo teratogénico del tratamiento. Se debe insistir mucho en las medidas preventivas^{18,19} ([tabla 2](#)) (*Recomendación débil*). Ofertar serología para el cribado de la enfermedad de Chagas a las mujeres procedentes de países latinoamericanos con endemia^{20,21} (*Recomendación fuerte*) ([tabla 3](#)). En portadoras no hay indicación de cesárea. No realizar el cribado de hepatitis C en gestantes²², ya que no existen estrategias efectivas para reducir el riesgo de transmisión (*Recomendación fuerte*).

Para evitar el riesgo de infección por *Listeria*, recomendar a las gestantes que dejen de tomar alimentos envasados que no precisen un cocinado previo a su consumo²³ ([tabla 4](#)).

Se debe prevenir la exposición a la hipertermia²⁴. Son fármacos contraindicados en la gestación: dietilestilbestrol, talidomida, misoprostol, andrógenos, dosis > 5.000 UI de vitamina A y retinoides. Ante dudas al prescribir un medicamento, se debe consultar siempre la ficha técnica actualizada (apartado 4.6: datos clínicos de uso en fertilidad, embarazo y lactancia) disponible online en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html>. Evitar la automedicación, pero no abandonar tratamientos específicos (antiepilépticos, antiasmáticos, HTA) adecuándolos con aquellos compatibles con el embarazo. Recomendar el abandono del hábito tabáquico (*Recomendación fuerte*). No tomar alcohol, no hay dosis segura (*Recomendación fuerte*). Aconsejar bajar el consumo de cafeína a 150 mg/día (una taza de café contiene entre 100 y 150 mg); cifras > 300 mg/día pueden inducir abortos, infertilidad y teratogenia²⁵.

Para evitar los DTN se recomienda la ingesta diaria de 400 µg de ácido fólico, desde el diagnóstico de embarazo (si la mujer no lo tomó antes de la concepción) y continuar hasta el cierre del tubo neural, semana 12 de gestación³⁻⁶ (*Recomendación fuerte*). En mujeres de alto riesgo se recomienda una dosis diaria de 5 mg de ácido fólico ([tabla 5](#)). No se debe ofrecer suplementos de hierro sistemáticamente. El cribado de anemia se realiza mediante la determinación de hemoglobina/hematocrito en la primera visita y otra entre las semanas 24 y 28 (*Recomendación débil*), siendo diagnóstico un valor de hemoglobina inferior a 11 g/dl. La confirmación de anemia ferropénica se realiza con una determinación de ferritina sérica^{4,14} (*Recomendación fuerte*).

Durante el embarazo se produce un incremento de la función tiroidea, aumentando los requerimientos diarios de yodo, pasando de 150 a 250 µg/día. La suplementación de yodo durante el embarazo y la lactancia actualmente no está justificada en España de forma generalizada^{6,26,27} (*Recomendación débil*). Se puede alcanzar una ingesta de yodo suficiente con el uso de sal yodada y la toma diaria de 3 raciones de lácteos o sus derivados (*Recomendación débil*). Otros alimentos, como las legumbres y el pescado,

Tabla 1 Seguimiento del embarazo sin necesidad de cuidados adicionales (ESNCA)

| Semana | Anamnesis | Exploraciones | Analíticas | Consejos | Inmunizaciones |
|----------------|--|--|--|---|---|
| Muy precoz MF | - Antecedentes familiares, personales, ginecoobstétricos FM, FO, FUR Hábitos - Aceptación, molestias, síntomas - Valorar factores de riesgo, incluido riesgo social, laboral y maltrato - Valorar e informar sobre diagnóstico prenatal | Peso, talla, PA, exploración general Obstetra: situaciones especiales | - Hemograma - Grupo, Rh y Coombs indirecto - Serologías: Lúes, rubéola, VIH, HbsAg Chagas si indicado - Urocultivo - TSH > 30 años o riesgo - Cribado DM si riesgo - Marcadores bioquímicos 1.º T 9-10 S, si acepta | <u>Generales</u> Dieta equilibrada Consejos toxoplasma-listeria Dejar de fumar y no beber alcohol Moderar café Asistir a los controles Educación maternal No usar antisépticos yodados Apoyo lactancia Informar sobre analgesia y anestesia en el parto, plan de parto, entregar hoja informativa y consentimiento informado | Vacunaciones indicadas: Tétanos -antidiftérica de adulto (si no estaba previamente vacunada) Gripe si coincide con la temporada (en cualquier edad gestacional) |
| 12 Obstetra | | Peso, PA, ecografía, con o sin diagnóstico prenatal | Resultados diagnóstico prenatal si se realiza | | |
| 16 MF | | Peso, PA, altura uterina, latidos fetales | Marcadores bioquímicos 2.º T casos especiales (15-19 S) | | |
| 20 Obstetra | ¿Cómo se encuentra? | Peso, PA, ecografía estudio estructural | | | |
| 24 MF | ¿Le preocupa algo? | Peso, PA, altura uterina, latidos fetales | (24-28 S) Hemograma, cribado diabetes, Coombs indirecto en mujeres Rh- | | |
| 28 MF | ¿Hábitos? | Peso, PA, altura uterina, latidos fetales | | | (28-32 S) Gammaglobulina anti-D a Rh- no sensibilizadas |
| 32-34 Obstetra | Revisar lo relevante de historia clínica y evolución | Peso, PA, ecografía, estudio crecimiento fetal | | | |
| 36 MF | | Peso, PA, altura uterina, latidos fetales, estática fetal | (36-37 S) Estudio de coagulación con plaquetas. Cultivo vagino-rectal EGB | Apoyo social Detección violencia de género | (27-36 S) Vacuna combinada tétanos-difteria y tosferina (dTpa) |
| 38 MF | | Peso, PA, altura uterina, latidos fetales, estática fetal | Evaluar y anotar todos los resultados | Cambio puesto trabajo (tareas de riesgo) | Resto de vacunas: ver capítulo sobre inmunizaciones |
| 39-40 Obstetra | | Peso, PA, ecografía | | | |

DM: diabetes mellitus; EGB: estreptococo grupo B; FM: fórmula menstrual; FO: fórmula obstétrica; FUR: fecha última regla; MF: médico de familia; PA: presión arterial; S: semana; T: trimestre; TSH: hormona estimulante del tiroides; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

también tienen un elevado contenido en yodo. En caso de gestantes con ingesta insuficiente en la dieta, se puede indicar el suplemento de 200 µg/día de yoduro potásico durante el embarazo y lactancia^{6,26-28} (*Recomendación débil*).

Algunos grupos recomiendan el cribado sistemático de disfunción tiroidea en la gestación^{29,30}. Sin embargo, esta estrategia no ha demostrado beneficio en variables

maternas o infantiles^{31,32}. Se recomienda un cribado en gestantes con riesgo elevado de enfermedad tiroidea (tabla 6), de acuerdo con guías internacionales y nacionales³³⁻³⁵ (*Recomendación débil*). El cribado de mayores de 30 años incluye a la mayoría de gestantes en nuestro país, se desconoce el impacto de esta medida en nuestra población.

Tabla 2 Recomendaciones frente a toxoplasma

Usar guantes y limpiar bien manos y uñas al manipular arena, tierra o al hacer labores de jardinería
Evitar el contacto con los gatos y sus excrementos
Mantener a los gatos domésticos en el interior, dar solo comida cocinada o seca
Comer solo carne que esté bien cocida, a más de 70 °C
No tomar alimentos elaborados con carnes crudas (ahumados, embutidos o jamón se pueden tomar si previamente se congelan a -20 °C/48 h)
Lavado de hortalizas, frutas y verduras antes de consumirlas
Lavado de manos y utensilios de cocina tras manipular carnes crudas
La refrigeración (+4 °C) no destruye el parásito y la cocción en microondas tampoco

Fuente: Paquet y Yudin¹⁸ y Di Mario et al.¹⁹.

Tabla 3 Serología de Chagas

| Falsos positivos | Falsos negativos |
|--|--|
| Reacción cruzada con los antígenos de <i>Leishmania</i> , plasmidio micobacteria tuberculosa y <i>Treponema pallidum</i> | Cuadros de inmunodeficiencias, pacientes ya tratados de enfermedad de Chagas, y en portadores de VIH |

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Fuente: referencias bibliográficas Saldaña et al.²⁰ y Ramos et al.²¹.

Tabla 4 Recomendaciones frente a infección por *Listeria*

Cocinar a más de 70 °C durante 2 min
Evitar que la temperatura del frigorífico supere los 4 °C
Alimentos contaminados más frecuentes:
- Productos cárnicos envasados (embutidos, carne mechada, jamón cocido)
- Pescados ahumados
- Ensaladas y frutas envasadas
- Patés refrigerados
- Leche no pasteurizada o cruda
- Quesos frescos o de pasta blanda elaborados con leche no pasteurizada (fresco, mozzarella, feta, brie, camembert, roquefort), quitar la corteza al queso

Fuente: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición²³.

Existe acuerdo sobre la indicación de tratamiento del hipotiroidismo clínico (HipoC) en el embarazo. Hay controversia para el manejo del hipotiroidismo subclínico (HipoSC) con T4 libre normal y niveles de TSH entre 4* y 10 mU/L (* > percentil 97,5 para valores de referencia propios) con T4 libre normal; sí hay consenso en tratar si los niveles de TSH son > 10 mU/L independientemente de los valores de T4 libre^{8,33,35}. Para ajustar el tratamiento con levotiroxina se deben considerar rangos de TSH y T4 trimestre-específicos propios o recomendando como límite superior de la normalidad para la TSH en el primer trimestre del embarazo 2,5 mU/L y en el segundo y tercer trimestres 3,0 mU/L⁸.

Tabla 5 Prevención con ácido fólico de los defectos del tubo neural (DTN)

- Mujeres de alto riesgo (antecedentes de gestación con DTN), diabéticas, obesidad con IMC > 35 y epilépticas con tratamiento anticonvulsivante, con deseo de gestación: 5 mg/día de ácido fólico 3 meses antes de la concepción y en los primeros 3 meses del embarazo
- Mujeres de bajo riesgo (sin antecedentes de gestación con DTN) con deseo de gestación: 0,4-0,8 mg/día de ácido fólico 1 mes antes de la concepción y en los primeros 3 meses del embarazo
- Mujeres en edad fértil con posibilidad de embarazo no planificado: 0,4 mg de ácido fólico diario

IMC: índice de masa corporal.

Fuente: De Regil et al.³, Recommendations of the U.S. Preventive Service Task Force⁴, Viswanathan et al.⁵ y Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía⁶.

Tabla 6 Factores de riesgo para el cribado de enfermedad tiroidea, en gestantes, en la primera visita de embarazo

Edad mayor de 30 años
Historia familiar de enfermedad tiroidea autoinmune o hipotiroidismo
Presencia de bocio
Positividad de anticuerpos antitiroideos, principalmente anticuerpos antiperoxidasa
Síntomas y signos clínicos sugestivos de hipofunción tiroidea
Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 u otros trastornos tiroideos
Antecedentes de infertilidad
Antecedentes de aborto o parto pretérmino
Antecedentes de irradiación de cabeza o cuello o cirugía tiroidea previa
Gestante en tratamiento sustitutivo con levotiroxina
Residente en zonas presumiblemente deficientes en yodo

Fuente: Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía⁶.

Al inicio del embarazo se debe valorar el índice de masa corporal, ya que la obesidad o la delgadez extrema se asocian con malos resultados obstétricos^{6,36} (*Recomendación fuerte*).

Se debe realizar la toma de presión arterial en todas las visitas para el cribado de preeclampsia^{4,6,37} (*Recomendación fuerte*). Los estados hipertensivos inducidos por el embarazo (EHE) son una de las 4 primeras causas de mortalidad materna y de morbilidad perinatal. No se recomienda el cribado mediante determinación de proteinuria³⁸ (*Recomendación débil*). Actualmente se está llevando a cabo la prevención de preeclampsia en mujeres con factores de alto riesgo mediante el uso de AAS 60-150 mg/día desde el final del primer trimestre. Una reciente revisión sistemática muestra resultados favorables

para algunas variables de morbimortalidad materno-fetal³⁹, aunque debería individualizarse el riesgo antes de tomar la decisión^{40,41}.

A todas las gestantes se debe solicitar grupo sanguíneo, factor Rh y test de Coombs indirecto en la primera visita^{4,6,14} (*Recomendación fuerte*). El test Coombs indirecto debe repetirse en la semana 28 a las gestantes con Rh negativo^{4,6,14} (*Recomendación fuerte*). La incidencia de isoimmunización ha descendido desde que se estableció la profilaxis con gammaglobulina específica anti-D: en gestantes Rh – se recomienda administrar una dosis completa (300 µg) de inmunoglobulina anti-D si el test de Coombs indirecto es negativo en el tercer trimestre^{4,6,14} (*Recomendación fuerte*). El cribado de bacteriuria asintomática (BA) para la prevención de complicaciones perinatales se debe realizar mediante la solicitud de urocultivo en la primera visita^{4,6,14} (*Recomendación fuerte*). La BA de la gestante (> 100.000 colonias/ml), incluida la BA por estreptococo del grupo B (EGB)⁴², se debe tratar siempre.

No hay pruebas concluyentes de que la realización sistemática de ecografías mejore los resultados obstétricos. Se recomienda la realización de ecografía obstétrica en la semana 12 de gestación para el cribado de gestaciones múltiples, malformaciones-cromosomopatías, y la realización de ecografía en el segundo trimestre, una vez completada la organogénesis, para el cribado de malformaciones congénitas^{4,6} (*Recomendación fuerte*). Se recomienda la auscultación de latidos fetales mediante Doppler a partir de la semana 12. No está recomendado el registro ecocardiográfico sistemáticamente anteparto.

Actualmente en España el 8-10% de los partos son partos pretérmino. Revisiones sistemáticas muestran la reducción de la incidencia de partos pretérmino mediante cribado universal, en gestantes de 18-24 semanas, asintomáticas y con embarazo simple, a través de la medida ecográfica de la longitud cervical y el tratamiento con progesterona (*Recomendación débil*), aunque existe controversia debido a su reducido impacto en términos absolutos y en variables centradas en la paciente^{43,44}.

La prevalencia de diabetes mellitus gestacional (DMG) en España oscila entre un 6 y un 8%. No hay pruebas suficientes para determinar si el cribado de DMG, o qué tipo de cribado, puede mejorar los resultados de salud materna e infantil. En general se recomienda realizar cribado universal en la semana 24^{14,45} (*Recomendación débil*) o al inicio del embarazo si existen factores de riesgo que sugieran la existencia de una diabetes mellitus previa no diagnosticada⁴⁶ (tabla 7). Para el cribado se utiliza el test de O'Sullivan. Este test determina la cantidad de glucosa en sangre venosa una hora después de haber tomado 50 g de glucosa por vía oral. Con resultado ≥ 140 mg de glucemia debe realizarse un test diagnóstico de sobrecarga oral de glucosa (SOG), con 100 g de glucosa y 4 determinaciones de glucemia: basal, a 1, 2 y 3 h de ingerir la glucosa. Se ha propuesto la realización alternativa del test de SOG con 75 g de glucosa y 3 determinaciones de glucemia: basal, a 1 y 2 h de la ingesta de glucosa⁴⁷⁻⁴⁹ siendo positivo con un solo valor alterado⁵⁰. Esta estrategia ha sido incorporada, entre otras, a las recomendaciones de la NICE¹⁴. La aplicación de esta estrategia aumenta el número de mujeres diagnosticadas de DMG, aunque no existe evidencia sobre los beneficios del tratamiento.

Tabla 7 Factores de riesgo de diabetes gestacional

| |
|---|
| Historia de diabetes en familiares de primer grado |
| Obesidad definida como un IMC > 30 |
| Antecedentes de tolerancia alterada a la glucosa o diabetes gestacional |
| Malos antecedentes obstétricos (abortos, muerte fetal sin causa, macrosomía fetal [> 4 kg], malformaciones) |
| Pertenencia a grupo étnico con elevada prevalencia (afroamericana, indias Pyma, etc.) |

IMC: índice de masa corporal.

Fuente: NICE Clinical guideline [CG62]¹⁴, Moyer⁴⁵ y Farrar et al.⁴⁶.

Se recomienda realizar cultivo vaginorrectal a todas las gestantes entre las semanas 35 y 37 para prevenir la sepsis neonatal, meningitis y neumonías por estreptococo *agalactiae* del grupo B (EGB)^{46,51} (*Recomendación débil*). No hay que tratar a las portadoras, la profilaxis antibiótica se realiza cuando se inicia el parto.

Las técnicas de cribado del primer trimestre permiten valorar, en la gestante, el riesgo de ser portadora de un feto con alteración cromosómica⁵²⁻⁵⁴. El cribado en el primer trimestre o cribado combinado se realiza en dos pasos, mediante la determinación en sangre materna de marcadores bioquímicos [proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) y fracción β -libre de la gonadotropina coriónica humana (β -hCG)] que se realiza entre las semanas 9 y 10 de gestación, y el estudio ecográfico (translucencia nucal, huesos nasales, ángulo facial, pulsatilidad ductus venoso, regurgitación tricuspídea) entre las semanas 11-13+6 (*Recomendación fuerte*). El cribado del segundo trimestre mediante marcadores bioquímicos (alfa-fetoproteína (AFP), β -hCG, estradiol no conjugado e inhibina A) se ofrecerá entre las semanas 15 y 19 de gestación, solo a las gestantes que no se hayan podido hacer el cribado del primer trimestre. Las técnicas diagnósticas son la biopsia corial en el primer trimestre y la amniocentesis en el segundo. Se está incorporando a los programas de cribado un nuevo test⁵⁵⁻⁵⁷ que detecta el ADN fetal en sangre materna; es una prueba segura, la extracción sanguínea materna se puede realizar entre las semanas 10 y 22 de gestación y el resultado se puede tener en una semana. Al tratarse de una prueba de cribado, un resultado positivo requiere confirmación mediante biopsia corial o amniocentesis.

Durante el embarazo se consideran vacunas seguras aquellas en las que el material utilizado son virus o bacterias muertas o inactivados (gripe, hepatitis B). Cuando la gestación coincide con época de gripe estacional se recomienda^{6,58-60} vacunar a la embarazada (*Recomendación fuerte*). Debido al aumento de incidencia de tosferina, se recomienda actualmente la vacunación de las embarazadas preferiblemente en la semana 28 a 32 (aunque se puede vacunar hasta la 36) con la vacuna dTPa (difteria, tétanos y pertussis acelular de baja carga antigénica) como estrategia para disminuir la transmisión de tosferina a los niños en los primeros meses de vida⁶¹⁻⁶⁵ (*Recomendación fuerte*). En caso de riesgo de exposición se puede administrar vacuna meningocócica, poliomieltis parenteral, rabia y hepatitis A.

Tabla 8 Utilización de métodos anticonceptivos en España (1997-2015) en mujeres de 15-49 años

| Métodos | Años | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|
| | 1999 % | 2001 % | 2003 % | 2007 % | 2009 % | 2011 % | 2014 % | 2016 % | 2018 % | |
| Preservativo | 21,9 | 29,5 | 31,9 | 38,8 | 37 | 35,6 | 31,3 | 28,4 | 29,6 | |
| Píldora | 16,5 | 19,2 | 18,3 | 20,3 | 18 | 16,3 | 16,2 | 21,7 | 17,4 | |
| DIU | 5,9 | 4,7 | 4,6 | 4,5 | 4,9 | 5,2 | 6,1 | 6,9 | 8,6 | |
| Vasectomía | 6,4 | 6,5 | 6,8 | 4,3 | 5 | 5,7 | 7,2 | 4,5 | 4,3 | |
| Ligadura/oclusión tubárica | 4,5 | 5,3 | 5,3 | 4,1 | 4,3 | 3,3 | 5,5 | 3,3 | 5,4 | |
| Otros (parche, anillo, inyectable...) | 0,4 | 0,7 | 1 | 4,3 | 5,7 | 5,3 | 5,5 | 5,9 | 5,5 | |
| Coitus interruptus | 4,3 | 2,6 | 2,9 | 2,5 | 2,8 | 2,2 | 0,8 | 0,1 | 1,2 | |
| Ogino o naturales | 0,7 | 0,6 | 0,3 | 0,5 | 0,6 | 0,3 | 0,1 | 0,1 | 0,2 | |
| Doble método | | | | 0,4 | 1,5 | 1,3 | | | | |
| Ninguno | 39,3 | 30,9 | 28,8 | 20,1 | 21 | 24,8 | 27,3 | 24,8 | 27,8 | |
| NS/NC | | | | | | | | 4,1 | 0,2 | |
| Total | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | |

DIU: dispositivo intrauterino. NS/NC: no sabe/no contesta.

N.º encuestas/año: 2.136/1999, 2.218/2001, 2.140/2003, 2.105/2007, 2.108/2009, 2.096/2011, 2.200/2014, 2.200/2016, 1.800/2018.

Fuente: Equipo Daphne. Encuesta Bayer Schering Pharma VII. Anticoncepción en España 2011⁷⁶ y Observatorio de Salud Sexual y Reproductiva de la Sociedad Española de Contracepción⁷⁵.

No se dispone de información sobre la seguridad en el embarazo de las vacunas tifoidea parenteral y del cólera. En caso necesario, realizar un balance riesgo-beneficio. Durante el embarazo está contraindicada la administración de vacunas en las que el material usado sean virus o bacterias vivos o atenuados (sarampión, rubéola, parotiditis)⁶⁶ (*Recomendación fuerte*).

La guía CHEST 2012 recomienda valorar la indicación de trombo profilaxis en el embarazo y posparto de forma individualizada⁶⁷ (*Recomendación débil*). La enfermedad tromboembólica venosa es una de las principales causas de morbilidad materna. Sin embargo, el impacto real de las medidas puede ser reducido: la mayoría de casos son de trombosis venosa profunda y ocurren en el posparto⁶⁸.

El embarazo es una situación de mayor vulnerabilidad para sufrir violencia de género. A su vez, esta se asocia a mayor morbilidad materno-fetal. Se recomienda la detección activa de maltrato⁶⁹.

En la actual situación de pandemia, existen todavía pocos datos referentes a la infección por SARS-CoV-2 durante la gestación. No parece haber diferencias en la presentación de la enfermedad en embarazadas respecto a población general. La infección de curso grave podría asociarse a enfermedad neonatal, si bien actualmente no hay constancia de transmisión vertical de SARS-CoV-2 ni de MERS-CoV⁷⁰.

Anticoncepción

Introducción y magnitud del problema

Las actividades preventivas en anticoncepción deben estar dirigidas a ayudar a mujeres y varones a planificar y espaciar los embarazos, evitar embarazos no planificados (ENP) y reducir el número de abortos. Estas actividades anticonceptivas se deben ofrecer con unos criterios de calidad que parten de un conocimiento científico actualizado, garantizando una información centrada en el/la paciente sobre

la seguridad y efectividad de los diferentes métodos, en el momento que los demanda y con un servicio eficiente, accesible y con equidad⁷¹.

La tasa de interrupciones voluntarias del embarazo (IVE) por 1.000 mujeres de entre 15 y 44 años de edad en España ha tenido una tendencia creciente hasta el año 2011, con una disminución progresiva pasando de una tasa, ese año, de 12,47 a 11,12 en 2018, año en el que aumentó un 1,91% respecto al año anterior. En 2018 se produjeron 95.917 IVE en España⁷². Desde que en 2009 entró en vigor la libre dispensación de la píldora anticonceptiva de urgencia (PAU) de levonorgestrel (LNG) su venta en farmacias ha ido aumentando, desde las 331.000 unidades del año 2008 a las 825.865 en 2011⁷³. En España y Reino Unido, solo un tercio de las usuarias de PAU la obtienen directamente en la farmacia, mientras que los otros dos tercios la obtienen en centros de salud u hospitales⁷⁴. Una encuesta sobre uso de anticonceptivos entre las mujeres españolas (tabla 8) en el año 2018 estima que el 27,8% de las mujeres en edad fértil no utiliza ningún método anticonceptivo y el 23% del total tiene riesgo real de quedar embarazada^{75,76}. Estos datos apuntan a un elevado uso de anticonceptivos; esto sugiere que buena parte de los ENP se producen por mal uso o problemas de cumplimiento con el método elegido^{75,77}. En el ámbito de la atención primaria se plantean diferentes estrategias para abordar las actividades preventivas en anticoncepción.

Cribado oportunista, consejo contraceptivo y estrategias de intervención

La evidencia sobre la efectividad del consejo contraceptivo estructurado en diferentes ámbitos asistenciales en general muestra resultados favorables, si bien es escasa y con limitaciones metodológicas⁷⁸⁻⁸¹. Estudios observacionales que analizan el impacto del consejo contraceptivo facilitado en el ámbito de la atención primaria concluyen que se asocia a un incremento de uso de los anticonceptivos hormonales

Tabla 9 Porcentaje de mujeres que experimentan un embarazo no deseado durante el primer año de uso y porcentaje de mujeres que continúan usando el método al final del primer año (Estados Unidos)

| Método | % de mujeres que experimentan un embarazo no deseado durante el primer año de uso | | % de mujeres que continúan usando el método al año |
|--|---|--------------|--|
| | Uso habitual | Uso perfecto | |
| <i>Ningún método</i> | 85 | 85 | |
| <i>Espermicidas</i> | 28 | 18 | 42 |
| <i>Coitus interruptus</i> | 22 | 4 | 46 |
| <i>Abstinencia periódica</i> | 24 | | 47 |
| Calendario | | 5 | |
| Ovulación | | 3 | |
| Sintotérmico | | 0,4 | |
| <i>Esponja vaginal</i> | | | 36 |
| Multíparas | 24 | 20 | |
| Nulíparas | 12 | 9 | |
| <i>Diafragma con espermicida</i> | 12 | 6 | 57 |
| <i>Preservativo</i> | | | |
| Femenino | 21 | 5 | 41 |
| Masculino | 18 | 2 | 43 |
| <i>Píldora combinada y píldora de solo gestágeno</i> | 9 | 0,3 | 67 |
| <i>Parche hormonal combinado (Evra)</i> | 9 | 0,3 | 67 |
| <i>Anillo hormonal combinado (Nuvaring)</i> | 9 | 0,3 | 67 |
| <i>Inyectable trimestral (depo-progevera)</i> | 6 | 0,2 | 56 |
| <i>DIU</i> | | | |
| T de cobre (Paragard) | 0,8 | 0,6 | 78 |
| DIU-LNG (Mirena) | 0,2 | 0,2 | 80 |
| <i>Implante subcutáneo (Implanon)</i> | 0,05 | 0,05 | 84 |
| <i>Ligadura tubárica</i> | 0,5 | 0,5 | 100 |
| <i>Vasectomía</i> | 0,15 | 0,1 | 100 |

DIU: dispositivo intrauterino; LNG: levonorgestrel.

Fuente: Trussell⁹⁷.

y puede reducir los ENP⁸². Organismos como el CDC aconsejan ofrecer consejo anticonceptivo en todas las visitas con mujeres en edad reproductiva⁷¹.

La efectividad del consejo depende de su contenido, teniendo en cuenta los intereses individuales y los grupos de edad^{83,84}. Hay evidencia de efectividad en el posparto con la entrega de hojas informativas y la visita puerperal a domicilio⁸⁵⁻⁸⁷. Las evidencias sobre la mejora del uso de anticonceptivos basadas en teléfonos móviles y redes sociales son aún limitadas⁸⁸.

Algunas intervenciones efectuadas en el medio escolar y en centros de planificación familiar parecen ayudar a prevenir los ENP^{89,90}. En población adolescente el consejo debería incluir la prevención de infecciones de transmisión sexual (ITS)⁹⁰. Los programas más efectivos son los que no se limitan a dar información acerca de la sexualidad y la anticoncepción, sino que ofrecen acceso a los métodos y apoyo psicológico, aunque la efectividad desaparece cuando se interrumpen estas actividades.

Los médicos de familia (MF), en consulta, deben descartar la posibilidad de embarazo al prescribir fármacos con potencial teratógeno, o al solicitar estudios radiológicos⁹¹. Al realizar el consejo personalizado⁹², deben mantener actualizados los criterios médicos para elegir un anticonceptivo⁹³ (tabla 9), orientar cómo usarlos de manera

segura y eficaz⁹⁴, y abordar la anticoncepción como una actividad preventiva más. La revisión sistemática Cochrane 2013 destaca como crucial para hacer una elección informada el conocimiento sobre la efectividad de cada método⁹⁵. Para facilitar el consejo anticonceptivo en consulta es de utilidad la aplicación móvil iContraception, que recoge los criterios de elegibilidad de la OMS⁹⁶.

Eficacia de los métodos anticonceptivos

La eficacia anticonceptiva se evalúa midiendo el índice de Pearl, número de fallos por cada 100 mujeres-año de exposición (tabla 9)⁹⁷. Para el abordaje clínico se debe tener en cuenta, sobre todo, la eficacia real, el «uso típico», las cifras de continuidad de uso, la aceptabilidad y no tanto el «uso perfecto». Para la mayoría de los métodos hay evidencia de alta eficacia. La mayoría de las mujeres sobreestiman la eficacia de píldoras y preservativos⁹⁸. Es muy importante evitar la desprotección en los cambios de método (tabla 10).

Los anticonceptivos reversibles de larga duración (ARLD) son métodos que no requieren cumplimiento y son los más coste-efectivos (tabla 11) en todos los grupos de edad⁹⁹. Estos métodos están infrautilizados en España, donde solo un

Tabla 10 Prevención de la desprotección en los cambios de anticonceptivos

| Cambio de: | Cambio a: | | | | | | |
|-----------------------|---|---|---|---|--|--|--|
| | Píldora | Parche | Anillo | Gestágeno inyectable | Implante de gestágeno | DIU de gestágeno | DIU de cobre |
| Píldora | <i>Sin hueco:</i> tomar la primera píldora del nuevo paquete el día después de tomar cualquier píldora del antiguo envase | Comenzar con el parche <i>un día antes</i> de dejar la píldora | <i>Sin hueco:</i> insertar el anillo un día después de tomar cualquier píldora del envase | Poner la primera inyección <i>7 días antes</i> de dejar la píldora | Insertar el implante <i>4 días antes</i> de dejar la píldora | Insertar el DIU de gestágeno <i>7 días antes</i> de dejar la píldora | Puede insertarse el DIU de cobre hasta 5 días después de dejar la píldora |
| Parche | Iniciar la píldora <i>un día antes</i> de dejar el parche | - | <i>Sin hueco:</i> insertar el anillo y retirar el parche el mismo día | Poner la primera inyección <i>7 días antes</i> de retirar el parche | Insertar el implante <i>4 días antes</i> de retirar el parche | Insertar el DIU de gestágeno <i>7 días antes</i> de retirar el parche | Puede insertarse el DIU de cobre hasta 5 días después de retirar el parche |
| Anillo | Iniciar la píldora <i>un día antes</i> de retirar el anillo | Comenzar el parche <i>2 días antes</i> de retirar el anillo | - | Poner la primera inyección <i>7 días antes</i> de retirar el anillo | Insertar el implante <i>4 días antes</i> de retirar el anillo | Insertar el DIU de gestágeno <i>7 días antes</i> de retirar el anillo | Puede insertarse el DIU de cobre hasta 5 días después de retirar el anillo |
| Gestágeno inyectable | Puede tomarse la primera píldora hasta 15 semanas después de la última inyección | Puede iniciarse el parche hasta 15 semanas después de la última inyección | Puede insertarse el anillo hasta 15 semanas después de la última inyección | - | Puede insertarse el implante hasta 15 semanas después de la última inyección | Puede insertarse el DIU de gestágeno hasta 15 semanas después de la última inyección | Puede insertarse el DIU de cobre hasta 16 semanas después de la última inyección |
| Implante de gestágeno | Iniciar la píldora <i>7 días antes</i> de retirar el implante | Iniciar el parche <i>7 días antes</i> de retirar el implante | Iniciar el anillo <i>7 días antes</i> de retirar el implante | Poner la primera inyección <i>7 días antes</i> de retirar el implante | - | Insertar el DIU de gestágeno <i>7 días antes</i> de retirar el implante | Puede insertarse el DIU de cobre hasta 5 días después de retirar el implante |
| DIU de gestágeno | Iniciar la píldora <i>7 días antes</i> de retirar el DIU | Iniciar el parche <i>7 días antes</i> de retirar el DIU | Iniciar el anillo <i>7 días antes</i> de retirar el DIU | Poner la primera inyección <i>7 días antes</i> de retirar el DIU | Insertar el implante <i>4 días antes</i> de retirar el DIU | - | Puede insertarse un DIU de cobre en el mismo acto de retirada del DIU de gestágeno |
| DIU de cobre | Comenzar la píldora <i>7 días antes</i> de retirar el DIU | Comenzar el parche <i>7 días antes</i> de retirar el DIU | Comenzar el anillo <i>7 días antes</i> de retirar el DIU | Poner la primera inyección <i>7 días antes</i> de retirar el DIU | Insertar el implante <i>4 días antes</i> de retirar el DIU | Insertar el DIU de gestágeno en el mismo acto de retirada del DIU de cobre y usar método de respaldo <i>7 días</i> | - |

DIU: dispositivo intrauterino.

Fuente: Lesnewski et al.¹¹³. Disponible en <http://www.aafp.org/afp/2011/0301/p567.html>. Adaptado de Reproductive Health Access Project. <http://www.reproductiveaccess.org>

Tabla 11 Categorías OMS de las condiciones que afectan a la elegibilidad de los anticonceptivos

1. Ninguna restricción para el uso del método
2. Las ventajas de usar el método son mayores que los posibles riesgos
3. Los posibles riesgos de usar el método son mayores que las ventajas
4. El riesgo de usar el método es inaceptable

Fuente: World Health Organization⁹³.

8,6% de las mujeres en edad fértil utiliza el dispositivo intrauterino (DIU), frente a un 25% en los países nórdicos^{100,101}.

Se implementan estrategias para su utilización en atención primaria¹⁰²⁻¹⁰⁴. Entre las mujeres adolescentes incluidas en el proyecto CHOICE, la gran mayoría prefería un ARLD¹⁰⁵. En adolescentes, los ARLD han demostrado reducir las tasas de embarazos, partos y abortos¹⁰⁶. Se podría doblar su uso si se retiran las barreras de acceso para la inserción¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Se debe estar atento a los nuevos datos sobre efectividad en los métodos de más reciente comercialización¹¹⁰. En este

sentido, los últimos datos de fallos de DIU de cobre (0,52%) y de LNG (0,06%)¹¹¹ son inferiores a los de la ligadura tubárica (2%) y Essure (2,4%)¹¹². Essure, actualmente retirado de nuestro medio, parece ser menos eficaz de lo que inicialmente se describía.

Al dejar un método para pasar a otro, se deben evitar las interrupciones, solapándolos cuando sea necesario hasta que el nuevo método sea ya eficaz (tabla 10)¹¹³.

Abordaje de los métodos y efectos secundarios

No hay estudios específicos sobre los requisitos previos ni sobre los controles posteriores que se deben realizar. Existe consenso entre las principales guías de práctica clínica^{94,114} y opiniones de expertos¹¹⁵⁻¹¹⁸.

Para iniciar un anticonceptivo hormonal combinado (AHC) se debe realizar una historia clínica personal y familiar, especialmente orientada hacia la detección de contraindicaciones (tablas 12-15) y de factores de riesgo cardiovascular, medir la presión arterial, pesar e informar a la mujer^{94,119,120}. No se recomienda el *screening* rutinario

Tabla 12 Contraindicaciones de los anticonceptivos hormonales combinados (AHC)

| | Categorías OMS |
|--|--------------------------|
| Lactancia: < 6 semanas posparto / 6 semanas-6 meses posparto | 4 / 3 |
| Posparto (sin lactancia materna): < 21 días (+ factores de riesgo TEV) / ≥ 21 días (+ factores de riesgo TEV) | 3 (4) / 2 (3) |
| Fumadora ≥ 35 años: < 15 cigarrillos/día / ≥ 15 cigarrillos/día | 3 / 4 |
| Múltiples factores de riesgo cardiovascular (edad avanzada, tabaco, DM, hipertensión y dislipemia conocida): previo / durante el uso | 3 / 4 |
| HTA (mmHg): historia – HTA buen control - PAS 140-159 o PAD 90-99 / PAS ≥ 160 o PAD ≥ 100 / enfermedad vascular | 3 / 4 / 4 |
| TVP y/o TEP: historia / en fase aguda, con o sin terapia anticoagulante | 4 / 4 |
| Cirugía mayor con inmovilización prolongada | 4 |
| Trombofilia con mutaciones conocidas (factor V Leiden; protrombina; déficit proteína S, proteína C, antitrombina) | 4 |
| Cardiopatía isquémica: actual o historia | 4 |
| Ictus: actual o historia | 4 |
| Valvulopatía cardíaca complicada (hipertensión pulmonar, FA, historia de endocarditis bacteriana subaguda) | 4 |
| LES con anticuerpos antifosfolípidos+ o no conocidos | 4 |
| Migraña: sin aura < 35 años aparece durante uso / > 35 historia-aparece durante uso / con aura | 3 / 3-4 / 4 |
| Cáncer de mama: sin recurrencia en 5 años / en curso | 3 / 4 |
| DM con nefropatía, retinopatía, neuropatía / otra enfermedad vascular o DM > 20 años duración | 3-4 ^a |
| Litiasis vesicular sintomática activa y/o con tratamiento médico | 3 / 2 CIC |
| Historia de colestasis relacionada con AHC | 3 / 2 CIC |
| Hepatitis viral aguda | 3-4 ^a I |
| Cirrosis severa (descompensada). Adenoma | 4 / 3 CIC |
| Carcinoma hepático | 4 / 3-4 ^a CIC |
| Interacciones: fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, primidona, topiramato, oxcarbazepina, rifampicina, rifabutina | 3 / 2 CIC |
| Interacciones: lamotrigina | 3 |

AHC: anticonceptivos hormonales combinados; CIC: anticonceptivo inyectable combinado; DM: diabetes mellitus; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; I: inicio; LES: lupus eritematoso sistémico; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: tromboembolia venosa profunda.

^a En función de la gravedad de la condición médica.

Fuente: World Health Organization⁹³.

Tabla 13 Contraindicaciones de los anticonceptivos hormonales de solo gestágeno (AHSG)

| | Categoría OMS |
|--|-------------------|
| Lactancia < 6 semanas posparto | 3 AMP |
| Múltiples factores de riesgo cardiovascular | 3 AMP |
| HTA con sistólica ≥ 160 o diastólica ≥ 100 , o con enfermedad vascular | 3 AMP |
| TVP/TEP en fase aguda sin tratamiento anticoagulante establecido | 3 todos |
| Cardiopatía isquémica: historia / durante el uso | 3 AMP / 3 todos |
| Ictus: historia / durante el uso | 3 AMP / 3 todos |
| LES: anticuerpos antifosfolípido+ o no conocidos / historia trombocitopenia severa en su inicio | 3 todos / 3 AMP |
| Migraña con aura durante el uso | 3 todos |
| Sangrado vaginal inexplicado (no evaluado) | 3AMP e ISG |
| Cáncer de mama: sin recurrencia 5 años / activo | 3 todos / 4 todos |
| DM y nefropatía, retinopatía o neuropatía | 3 AMP |
| Otra enfermedad vascular o DM de > 20 años de evolución | 3 AMP |
| Cirrosis hepática severa (descompensada). Adenoma. Cáncer hepático | 3 todos |
| Interacciones: fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, primidona, topiramato, oxcarbazepina, rifampicina | 3 PSG |

AMP: acetato de medroxiprogesterona; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; ISG: implante subcutáneo gestágeno; LES: lupus eritematoso sistémico; PSG: píldora solo gestágeno; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: tromboembolia venosa profunda.
Fuente: World Health Organization⁹³.

Tabla 14 Contraindicaciones del dispositivo intrauterino (DIU) de cobre

| | Categoría OMS |
|--|---------------|
| Embarazo | 4 |
| Posparto de ≥ 48 h hasta < 4 semanas | 3 |
| Posparto con sepsis puerperal | 4 |
| Inserción inmediata postaborto séptico | 4 |
| LES con trombocitopenia grave | 3 I / 2 C |
| Sangrado vaginal inexplicado (sin evaluar) | 4 I / 2 C |
| Enfermedad trofoblástica y BHCG en descenso o indetectable | 3 |
| Enfermedad trofoblástica maligna o valores de BHCG elevados persistentemente | 4 |
| Cáncer de cérvix o endometrio (en espera de tratamiento) | 4 I / 2 C |
| Cáncer de ovario | 3 I / 2 C |
| Miomas anomalías anatómicas que distorsionan la cavidad uterina | 4 |
| Infecciones genitales activas | 4 I / 2 C |
| Alto riesgo de ITS | 2-3 I / 2 C |
| Sida con clínica y sin terapia antirretroviral | 3 I / 2 C |
| Sida sin clínica y con terapia antirretroviral | 2-3 I / 2 C |
| TBC pélvica | 4 I / 3 C |

BHCG: beta-gonadotropina coriónica humana; C: continuación; I: inicio; ITS: infección de transmisión sexual; LES: lupus eritematoso sistémico; sida: síndrome de la inmunodeficiencia adquirida; TBC: tuberculosis.
Fuente: World Health Organization⁹³.

de trombofilia ni dislipemia^{92,114}. Una visita de seguimiento a los 3-6 meses parece útil para reforzar el cumplimiento. Anualmente se recomienda medir la presión arterial y actualizar la historia clínica. La evidencia científica no justifica la realización de descansos durante el uso de AHC⁹⁷. La seguridad de los AHC se ha estudiado ampliamente. El uso de AHC durante las etapas iniciales del embarazo no se asocia a la aparición de defectos congénitos¹²¹.

La European Medicines Agency y una reciente revisión sistemática confirman que el riesgo de tromboembolia venosa (TEV) es pequeño, del orden de 20-40 casos por 100.000 mujeres/año de uso, y varía entre los distintos AHC

estudiados. En el rango superior están los AHC de tercera y cuarta generaciones. Todos los AHC se asocian con un aumento del riesgo de TEV y confirman que este riesgo es pequeño, como norma general, y que depende del progestágeno utilizado y de la dosis de etinilestradiol. El riesgo de TEV de los AHC con 30 a 35 mg de etinilestradiol y gestodeno, desogestrel, acetato de ciproterona y drospirenona fue similar y aproximadamente un 50-80% mayor que con LNG¹²². Los más seguros son los que contienen LNG o norgestimato, sin que existan diferencias en función de la vía de administración^{123,124}. Los nuevos preparados con estradiol, frente a los clásicos con etinilestradiol, buscan

la reducción del riesgo de TEV, sin significación estadística hasta ahora, y se necesitan series más grandes para extraer conclusiones¹²⁵.

Respecto al cáncer de mama y su relación con «todos» los anticonceptivos hormonales, se ha descrito recientemente un riesgo relativo de 1,20 en mujeres que los usan o han usado recientemente¹²⁶. Un aumento muy bajo, en términos absolutos, frente al efecto anticonceptivo, beneficios adicionales sobre dismenorrea y menorragia, y la reducción global del cáncer, a expensas de una significativa disminución del riesgo de cáncer de ovario, endometrio y colon¹²⁷.

Antes de insertar un DIU hay que realizar la historia clínica, una exploración pélvica con histerometría e informar e insertar en día óptimo. En una visita 1-3 meses postintervención se deben visualizar los hilos por el orificio cervical y valorar la tolerancia. Si se realiza autopalpación de los hilos, no se precisarían revisiones posteriores¹²⁸. No hay evidencia para realizar más pruebas. En situaciones especiales, realizar prescripción y seguimiento adaptados¹²⁹.

En las mujeres en la década de los 40, también se puede usar el DIU de cobre. Siempre se deben descartar contraindicaciones (tablas 14 y 15).

Anticoncepción de urgencia

Hay sólida evidencia de la eficacia de varios métodos de anticoncepción de urgencia (AU) (tablas 16 y 17)^{130,131}. El método más eficaz en AU es el DIU de cobre¹³². Cuando una mujer solicita la AU, cualquiera que sea su edad, el coito no protegido (CNP) ya ha ocurrido y el tiempo no tiene marcha atrás. Las PAU no tienen contraindicaciones, inhiben o retrasan la ovulación, no son abortivas y pueden evitar el embarazo y los abortos derivados de los ENP¹³³. La PAU de ulipristal acetato (UPA) impide, significativamente, más embarazos que la PAU de LNG en las 72-120 h tras el CNP, debido a que, cuando la ovulación es inminente, el UPA es más eficaz que el LNG en retrasarla, ya que impide la rotura de folículos con mayor tamaño. Algunos estudios apuntan a un posible menor efecto del LNG en las mujeres obesas^{134,135}, en las que los niveles plasmáticos son menores, por lo que doblar la dosis en ellas puede ser razonable¹³⁶. Con UPA, los niveles son iguales en obesas y no obesas. Se recomienda iniciar otro método eficaz, al día siguiente de tomar PAU de LNG, prescribiéndolo a la vez¹³⁷. Con UPA, no debe iniciarse otro método hormonal hasta que pasen al menos 5 días. En relación con la alerta sanitaria sobre la asociación entre daño hepático y tratamiento con UPA, no se han notificado casos de daño hepático grave relacionado con el uso de UPA como anticonceptivo de urgencia¹³⁸.

Accesibilidad, información y atención a la anticoncepción en los centros de salud

Los MF, dada su accesibilidad, favorecen la anticoncepción si manejan en sus consultas todos los métodos anticonceptivos reversibles¹³⁹. La consulta a demanda del MF es la mejor opción para abordar la anticoncepción, respondiendo al criterio de buena práctica de aprovechar la oportunidad¹⁰⁷. Las consultas programadas, las específicas de la mujer,

suelen ser menos accesibles, menos discretas, y la demora en la atención aumenta el riesgo de ENP^{109,140}. Las mejoras en anticoncepción pasan por una mayor utilización de los ARLD¹³⁹.

Es clave aumentar el uso de DIU e implantes, que pueden ser manejados por los MF¹⁰⁵. Debe garantizarse tanto la accesibilidad como la atención. La anticoncepción es un derecho y no puede negarse por objeción de conciencia, falta de competencia o por otros motivos. Hay estudios que apuntan que los profesionales de atención primaria¹⁴¹ infraestiman el problema de los ENP. Es necesario garantizar una adecuada formación de los profesionales.

Recomendaciones del PAPPS sobre prevención de embarazos no planificados

- Hacer cribado oportunista sobre anticoncepción en todas las mujeres en edad fértil, en los varones y a sus parejas respectivas aprovechando cualquier motivo de consulta (calidad de la evidencia moderada, recomendación fuerte a favor), con una periodicidad anual o menor en situaciones de riesgo o vulnerabilidad (calidad de la evidencia muy débil, recomendación débil a favor)
 - Ofrecer consejo contraceptivo estructurado, que incluya información sobre los distintos métodos anticonceptivos y su efectividad en la prevención de embarazos no planificados, ITS y VIH, sus beneficios y efectos adversos (calidad de la evidencia baja, recomendación débil a favor). Usar hojas impresas para reforzar la información (calidad de la evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
 - Facilitar una elección informada, indicar métodos y garantizar el seguimiento y la accesibilidad para consultar las posibles dudas (calidad de la evidencia baja, recomendación fuerte a favor)
 - Si la opción es AHC se recomienda la prescripción de etinilestradiol a la dosis más baja posible y LNG (calidad de la evidencia alta, recomendación fuerte a favor)
 - Informar acerca de la posibilidad de anticoncepción de urgencia ante una relación sin protección o un fallo del método anticonceptivo, y prescribirla cuando haya indicación. La PAU-LNG es un método anticonceptivo seguro y eficaz (calidad de la evidencia alta, recomendación fuerte a favor)
 - Ofrecer anticonceptivos reversibles de larga duración (DIU e implantes subcutáneos) en atención primaria para aumentar su uso (calidad de la evidencia baja, recomendación débil a favor)
 - Si el profesional tuviera problemas para resolver la demanda de anticoncepción debe facilitar la atención por parte de otro profesional (calidad de la evidencia baja, recomendación débil a favor)
 - Ofrecer la mayoría de anticonceptivos reversibles por médicos de familia a través de consulta a demanda y sin demora para aumentar su uso (calidad de la evidencia baja, recomendación débil a favor)
 - DIU: dispositivo intrauterino; ITS: infecciones de transmisión sexual; LNG: levonorgestrel; PAU: píldora anticonceptiva de urgencia; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana
-

Tabla 15 Contraindicaciones del dispositivo intrauterino (DIU) levonorgestrel

| Las del DIU de cobre en general ^a y además: | Categoría OMS |
|--|---------------|
| TVP/TEP en fase aguda sin anticoagulación establecida | 3 |
| Cardiopatía isquémica actual o historia | 2 I / 3 C |
| LES con anticuerpos antifosfolípidos+ o no conocidos | 3 |
| Migraña con aura a cualquier edad | 2 I / 3 C |
| Cáncer de mama actual | 4 |
| Cáncer de mama sin recidiva en 5 años | 3 |
| Cirrosis hepática descompensada | 3 |
| Adenoma y carcinoma hepático | 3 |

C: continuación; I: inicio; LES: lupus eritematoso sistémico; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP; tromboembolia venosa profunda.

^a Excepto LES con trombocitopenia grave.

Fuente: World Health Organization⁹³.

Actividades preventivas en la menopausia. Osteoporosis

Síntomas asociados al descenso de estrógenos

El descenso estrogénico puede originar síntomas vasomotores y sequedad vaginal para los cuales los estrógenos, con o sin progestágenos, al igual que la tibolona¹⁴², se han mostrado eficaces¹⁴³⁻¹⁴⁵. No existen datos para asociar el climaterio con las alteraciones del estado del ánimo¹⁴⁶, estando más en relación con padecimientos depresivos previos, acontecimientos vitales estresantes¹⁴⁷ o con actitudes negativas sobre la menopausia¹⁴⁸, por lo que no se justifica el tratamiento ni la prevención de los mismos con terapia hormonal¹⁴⁹. No se ha demostrado que el tratamiento hormonal sea eficaz para prevenir infecciones urinarias¹⁵⁰,

ni tratar la incontinencia urinaria^{151,152}, o prevenir la enfermedad cardiovascular si se administra antes de los 60 años^{153,154}, como sugerían algunos autores¹⁵⁵. Se constata el incremento del riesgo cardiovascular con el tratamiento hormonal combinado (estrógenos-gestágenos) o con estrógenos solos¹⁵⁶ en los ensayos WHI¹⁵⁷ y WISDOM¹⁵⁸ y en la revisión de la Cochrane¹⁵⁹. La terapia hormonal combinada de estrógenos y gestágenos produce un incremento de la incidencia de cáncer de mama¹⁶⁰, no así el tratamiento solo con estrógenos¹⁶¹. Resultados del WHI demuestran incremento del riesgo de deterioro cognitivo en mujeres mayores de 65 años tras el tratamiento con terapia hormonal¹⁶². En mujeres con útero, los estrógenos se deben asociar siempre con progesterona para evitar la aparición de cáncer de endometrio. La asociación de estrógenos con bazedoxifeno no resulta actualmente recomendable por las dudas que plantea en términos de seguridad en relación con el cáncer de endometrio y el riesgo de tromboembolismo¹⁶³. Los efectos de la terapia hormonal^{142,157,164-166} se ilustran en la [tabla 18](#). Dichos efectos desaparecen a los años de interrumpir el tratamiento¹⁶⁷. Los estrógenos vaginales se han mostrado eficaces en el tratamiento de los síntomas secundarios a sequedad vaginal¹⁶⁸, sin los riesgos de la terapia sistémica y sin necesidad de suplementarlos con progesterona, y posiblemente en la urgencia urinaria y en las infecciones urinarias recurrentes^{169,170}.

- En mujeres con síntomas vasomotores y sequedad vaginal que, por su intensidad o frecuencia, repercutan en la calidad de vida de la mujer, se recomienda ofrecer el tratamiento hormonal con estrógenos/gestágenos a la mínima dosis eficaz y durante el menor tiempo posible (no superior a 5 años). En mujeres histerectomizadas el tratamiento se realizará tan solo con estrógenos (*Recomendación fuerte*).

Valores y preferencias: el grupo de trabajo ha asignado una importancia alta a la mejora en la calidad de vida y baja

Tabla 16 Métodos de anticoncepción de urgencia disponibles

| | Dosis | Fallos (%) | Plazo de uso | Prescripción médica |
|--|--|--|---|---------------------|
| Píldora LNG | 1,5 mg (DU) | 1,1 ^b 1,5 ^c 2,6 ^d | 72 h tras CNP | No |
| Píldora Ulipristal | 30 mg (DU) | 1,7 ^d | 120 h tras CNP | No |
| Píldoras EE + LNG (Yuzpe) ^a | 0,1 mg EE + 0,5 mg LNG (2 dosis, 12 h intervalo) | 3,2 ^b | 72 h tras CNP | Sí |
| DIU de cobre | Alta carga de cobre, > 300 mm ² | 0,09 ^e | 5 días tras CNP 5 días tras día estimado ovulación | Sí |

CNP: coito no protegido; DU: dosis única; EE: etinilestradiol; LNG: levonorgestrel.

Fuentes:

^a La pauta de Yuzpe, en desuso, puede hacerse con preparados de anticonceptivos orales combinados.

^b Lancet. 1998;353:428-33

^c Lancet. 2002;360:1803-10

^d Lancet. 2010;375:555-62

^e Hum Reprod. 2012;27(7):1994.

Tabla 17 Anticonceptivos reversibles de larga duración

| | Uso típico (tasa fallos, %) | Uso perfecto (tasa fallos, %) | Continuidad al año (%) | Retorno de la fertilidad | Composición | Duración eficacia |
|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------|--------------------------|----------------|-------------------|
| Implante subcutáneo | 0,05 | 0,05 | 84 | 1 mes | Etonogestrel | 3 años |
| DIU LNG | 0,2 | 0,2 | 80 | Inmediato | Levonorgestrel | 5 años |
| DIU cobre | 0,8 | 0,6 | 78 | Inmediato | Cobre | 5-10 años |
| Inyección trimestral | 3 | 0,3 | 56 | 6 meses | AMP | 3 meses |

AMP: acetato de medroxiprogesterona; DIU: dispositivo intrauterino; LNG: levonorgestrel.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 18 Efectos de la terapia hormonal

| | Número de eventos a lo largo de un año en 10.000 mujeres mayores de 50 años | Efecto producido en 10.000 mujeres por la toma de estrógenos y progesterona, durante un año | Efecto producido en 10.000 mujeres por la toma de estrógenos solos, durante un año |
|---|---|---|--|
| Cáncer de mama | 30 | 8 más | No cambios |
| Ictus | 21 | 8 más | 12 más |
| Tromboembolismo pulmonar | 8 | 8 más | 7 más |
| Demencia/Alzheimer en mujeres > 65 años | 22 | 23 más | No cambios |
| Cáncer colorrectal | 16 | 6 menos | No cambios |
| Fracturas de cadera | 15 | 5 menos | 6 menos |

La tibolona aumenta el riesgo de cáncer de mama recurrente en mujeres con antecedentes de cáncer de mama (OR 1,5, IC 95%: 1,21-1,85) y puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular en mujeres mayores de 60 años¹⁴².

a los potenciales efectos adversos poco frecuentes, cuando los síntomas son suficientemente importantes.

El tabaquismo^{171,172} y la obesidad¹⁷³ incrementan la incidencia de síntomas vasomotores en la etapa de transición menopáusica, mejorando, en el caso de la reducción de la obesidad, tras la menopausia¹⁷⁴. Existen estudios que muestran alivio de los sofocos con intervenciones dirigidas a la pérdida de peso¹⁷⁵ y a la práctica de ejercicio¹⁷⁶, si bien en el caso del ejercicio sus resultados no son concluyentes¹⁷⁷. Así mismo, se han implicado las agresiones sexuales previas como causa de incremento de síntomas vasomotores¹⁷⁸.

- Dado el beneficio potencial en términos de salud, y su posible repercusión en los síntomas vasomotores, se recomienda la promoción de ejercicio y la prevención de la obesidad y del tabaquismo (*Recomendación fuerte*).

Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS) reducen los sofocos, aunque con escasa relevancia clínica¹⁷⁹⁻¹⁸¹, siendo paroxetina, citalopram, escitalopran y fluoxetina sobre los que hay mejores evidencias^{182,183}. Dado que la paroxetina por su interacción con el citocromo CYP2D6 disminuye la conversión del tamoxifeno a su metabolito activo, en caso de tratamiento con tamoxifeno se aconseja el uso de venlafaxina y la desvenlafaxina¹⁸⁴⁻¹⁸⁶. La pregabalina y la gabapentina también han mostrado cierta eficacia¹⁶⁸. La guía NICE

los aconseja como terapia de segunda línea en síntomas vasomotores¹⁸⁷.

Las revisiones sistemáticas sobre fitoestrógenos muestran que o no producen efecto en los síntomas vasomotores o estos son mínimos¹⁸⁸⁻¹⁹⁴. Dado que existe alguna evidencia, en estudios de baja calidad, de los extractos naturales o sintéticos de soja, trébol rojo, concentrados de genisteína o suplementos dietéticos de soja, podrían ser una opción de segunda línea en su tratamiento^{195,196}. Se han constatado algunas acciones beneficiosas sobre la densidad mineral ósea (DMO)¹⁹⁷, pero desconocemos su efecto sobre fracturas¹⁹⁸. Los fitoestrógenos no tienen importantes efectos secundarios¹⁹⁹ pero pueden producir interacciones con otros medicamentos. No parece que incrementen el cáncer de mama²⁰⁰⁻²⁰², aunque los resultados no son concluyentes.

- En mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas con síntomas vasomotores que por su intensidad o frecuencia repercutan en su calidad de vida y en las que esté contraindicado el tratamiento hormonal, se sugiere valorar el tratamiento con IRS o fitoestrógenos (*Recomendación débil*).

Prevención de la osteoporosis

Promoción de estilos de vida

Diversos metaanálisis muestran asociación entre el tabaco y la fractura vertebral²⁰³ y de cadera^{204,205}. Existen

estudios que asocian la realización de ejercicio con el aumento de masa ósea^{206,207} y con disminución de caídas, mejora del balance articular y del tono muscular²⁰⁸⁻²¹¹ y muchos menos con la disminución de fracturas²¹².

La eficacia de los suplementos de calcio y vitamina D en la reducción de fracturas es un tema controvertido. Existen ensayos clínicos y revisiones sistemáticas que muestran la eficacia de la vitamina D²¹³⁻²¹⁵, del calcio²¹⁶, con o sin vitamina D, de la administración conjunta de calcio y vitamina D²¹⁷⁻²¹⁹ y otros que no encuentran resultados favorables²²⁰⁻²²⁴. La United States Preventive Services Task Force (USPSTF) se muestra en contra de la administración de suplementos en la prevención de caídas y fracturas²²⁵, acorde con los resultados de los últimos metaanálisis, en los que la vitamina D no se muestra eficaz en la prevención de fracturas ni de caídas²²⁶⁻²²⁸.

- Se aconseja evitar el sedentarismo y el tabaquismo, tomar el sol al menos 10 min al día con una zona de exposición de al menos la cara y las manos, tomar una dieta rica en calcio y vitamina D y realizar ejercicio (*Recomendación débil*).
- Los suplementos de calcio y vitamina D tan solo se aconsejan en mujeres institucionalizadas. Valorar su indicación en mayores de 70 años con déficit nutricionales importantes, ingesta de calcio inferior a 500 mg/día y escasa exposición solar (*Recomendación débil*).
- No se aconseja cribado de determinación de niveles de 25 OH vitamina D en población sana (*Recomendación fuerte*).

Cribado de osteoporosis

La osteoporosis se define como un trastorno caracterizado por una DMO baja y un deterioro de la microarquitectura del hueso. En 1994 la OMS estableció criterios de osteoporosis en función de la DMO: menor de $-2,5$ desviaciones estándar (DE) respecto a la media de las mediciones de DMO en población joven (T-score); la osteopenia se define con cifras de DMO entre < -1 DE y $> -2,5$ DE. Dichos criterios sirven para clasificar y no para diagnosticar o tratar y contemplan tan solo un factor de riesgo de osteoporosis.

La DMO tiene un escaso valor predictivo positivo de fracturas cuando se aplica a poblaciones de bajo riesgo (tabla 19), y su baja sensibilidad (40%) la hace inapropiada para el cribado²²⁹. Los estudios ponen de manifiesto que aproximadamente la mitad de las fracturas de cadera y de las fracturas no vertebrales se producen en mujeres sin osteoporosis densitométrica²³⁰, lo que arroja un porcentaje importante de falsos negativos: personas con DMO normal y susceptibles de fracturarse. El NNT (número de pacientes que hay que tratar para evitar un evento) es una medida indirecta de la especificidad y del número de falsos positivos. Su valor depende de la prevalencia de la enfermedad: en el caso del alendronato es de 72 (IC de 61-92) en mujeres de alto riesgo, y de 1.790 (IC entre 1.507-2.455) si hay bajo riesgo²³¹. Por todo ello la estrategia de cribado densitométrico en mujeres debe basarse en la valoración del riesgo absoluto de fractura en los próximos 10 años. Es importante que las escalas utilizadas no exijan para su cálculo la DMO, para su utilización como criterio para la indicación de densitometría. Las escalas más utilizadas son el FRAX (OMS), GARVAN (Canadá, Australia y Nueva Zelanda)

Tabla 19 Estimaciones de sensibilidad y especificidad y VPP de la densitometría para predecir futuras fracturas en 10 años con una DMO < -1 DE (Z-score)

| | Mujeres con bajo riesgo (mayores de 65 años con dos factores de riesgo como máximo) | Mujeres con alto riesgo (mayores de 65 años con más de cinco factores de riesgo) |
|---------------|---|--|
| Sensibilidad | 40% | 40% |
| Especificidad | 85% | 94% |
| VPP | 8% | 75% |

DE: desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea; VPP: valor predictivo positivo.

Con 2 DE, la sensibilidad es del 14% y la especificidad del 99% (The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care)²²⁹.

y Q-Fracture (validada en Reino Unido). Los factores de riesgo del FRAX son: edad, sexo, índice de masa corporal, tabaquismo, ingesta de 3 o más unidades de alcohol/día, antecedentes de fracturas después de los 50 años, antecedentes familiares de fractura de cadera y tratamiento con corticoides. Permite el cálculo de riesgo con y sin DMO, considerando tan solo el T-score de cuello femoral. En la cohorte de FRIDEX el modelo FRAX predice un 41% de fracturas de cadera y un 46% de fracturas mayores²³². Validada en 57 países, su área bajo la curva en Reino Unido es de 0,85 en mujeres²³³.

La United States Preventive Services Task Force (USPSTF), en su actualización del año 2018, preconiza el cribado densitométrico en mujeres por encima de 65 años, y en más jóvenes con riesgo de fracturas análogo al de las mujeres de 65 años (grado de evidencia B), según las tablas FRAX (en torno al 8,4% en los próximos 10 años)²³⁴. En España un riesgo igual al 8,4% se obtiene a partir de los 75 años.

La guía NICE preconiza la evaluación sistemática del riesgo de fractura con la herramienta FRAX o con el Q-Fracture, a partir de los 65 años, y a partir de los 51 si hay factores de riesgo. La guía no contempla de manera clara los umbrales de tratamiento o de indicación de densitometría.

Aunque ninguna sociedad científica propone el cribado poblacional, la National Osteoporosis Foundation (NOF), institución marcadamente financiada por la industria farmacéutica, sí preconiza un cribado «de facto» al justificar la realización de densitometría a toda mujer mayor de 50 años con factores de riesgo de fracturas muy prevalentes (baja ingesta de calcio, baja actividad física, etc.), o preocupación por su «salud ósea» (signifique lo que signifique esa aseveración), y cribado poblacional en toda mujer mayor de 65 años y de hombres por encima de 70 años²³⁵. Independientemente de la edad y de los factores de riesgo, apuesta por el tratamiento a todo paciente con DMO $< -2,5$ DE de T-score (considerando la disminución de la DMO como una enfermedad, y no como un factor de riesgo). Si hay un riesgo mayor del 20% de fracturas totales o del 3% de fracturas de cadera en los próximos 10 años, el tratamiento se aconseja si la DMO está en rango de osteopenia (< -1 DE y $> -2,5$ DE). Considerando estos criterios, el 75% de las mujeres americanas de más de 65 años, y el 95% de las

Tabla 20 Factores a considerar para el cálculo de la puntuación de riesgo

| Factores de riesgo | Puntuación |
|--|------------|
| Índice de masa corporal menor de 19 | 1 |
| Fractura después de 50 años | 1 |
| Fractura de cadera en madre, padre o hermana | 1 |
| Deformidad vertebral morfométrica (disminución del 20% de la altura del cuerpo vertebral) ^a | 2 |

^a Se recomienda hacer radiografía a mujeres mayores de 60 años cuando exista pérdida de estatura significativa (4 cm) y/o hipercifosis. Los factores asociados a los estilos de vida (tabaco, alcohol, baja ingesta de calcio, ejercicio) han mostrado menor consistencia.

Fuente: Revilla Abad et al.²⁴¹.

mujeres mayores de 75 años, deberían realizar tratamiento farmacológico²³⁶.

Recomendaciones del PAPPs

La indicación de cribado se hará en función del riesgo absoluto de fractura. La Dirección General de Farmacia de la Comunidad de Madrid (DGFCM), con los datos del estudio Rotterdam^{230,237} y aplicando un modelo matemático establecido²³⁸, propuso en el año 2007, en función de la edad y los factores de riesgo, el cálculo del riesgo absoluto de fractura²³⁹ (dichas tablas fueron concebidas antes de las tablas FRAX de la OMS, y no están incluidas en el documento actual, pudiendo consultarse en la actualización del 2018). En la **tabla 20** se expone la puntuación resultante de riesgo en función de los factores con un riesgo relativo mayor de 2 (1 punto) y mayor de 4 (2 puntos). La puntuación obtenida aplicada a la edad de la paciente determina un porcentaje de riesgo de fractura en los próximos 10 años. Los niveles de riesgo que justifican intervención eran los mismos que los de las guías canadienses²⁴⁰: más de 20%, se justifica el tratamiento farmacológico; entre el 10 y el 20%, indicación de densitometría; y por debajo del 10%, no intervención.

Las tablas de predicción de riesgo de fracturas de la OMS (FRAX: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/faq.htm>) pueden suponer una alternativa válida para el cálculo del riesgo de fractura, si bien existen estudios que cuestionan su utilidad en la población española. Azagra et al.²³², con los datos del estudio FRIDEX, analizan la capacidad predictiva de fracturas del FRAX, y establecen el umbral de riesgo de cualquier fractura osteoporótica, según las tablas FRAX. Dicho estudio pretende ajustar el umbral de riesgo por encima del cual plantear intervenciones: menos del 5% de fracturas osteoporóticas totales supondría un riesgo bajo, y mayor o igual al 7,5% un riesgo alto. El umbral que definiría la realización de densitometría sería de un 5%. El de tratamiento sería, una vez reclasificado el riesgo tras incluir el valor de la DMO, un valor mayor del 7,5%. Con esta adecuación se obtiene una sensibilidad del 40,8% y una especificidad del 92,3%, con un VPP del 25,3%. Desde nuestro punto de vista este modelo potenciaría el sobrediagnóstico y el sobretratamiento al presentar un pobre VPP.

Por tal razón, por encima de la herramienta FRAX, con escasa representación de la cohorte española (tan solo 300 pacientes), el PAPPs propone el modelo elaborado por la DGFCM en su actualización del año 2015²⁴¹, aplicando un modelo matemático concreto²³⁸, que ya fue aplicado en el estudio Rotterdam²³⁰, pero con datos de los CMBD del registro de fracturas de cadera de la Comunidad de Madrid (Conjunto Mínimo Básico de Datos, de obligado cumplimiento en los hospitales en los que se registran la totalidad de las fracturas de cadera). De esta manera disponemos de una tabla de riesgo de fractura de cadera en función de los factores de riesgo y la edad (**tabla 21**). La puntuación de riesgo es la referida en la **tabla 20**. No se recomienda el cribado radiológico: tan solo a mujeres mayores de 60 años cuando exista pérdida de estatura significativa (4 cm) y/o hipercifosis. Los factores relacionados con los estilos de vida (tabaquismo, alcohol, baja ingesta de calcio, sedentarismo) han mostrado menor consistencia. En general se consideran factores de riesgo de importancia poblacional, pero con escasa relevancia a nivel individual por presentar riesgos relativos (RR) inferiores a 2.

La utilización de la tabla del documento de la DGFCM supone una ventaja al disponer de datos reales de fractura de cadera (que es la que ocasiona una mayor morbimortalidad) de una cohorte española. Dado que los datos de fractura vertebral son datos poco confiables, se ha establecido el criterio de intervención exclusivamente en función del riesgo de fractura de cadera, que es el evento de mayor morbimortalidad. Al igual que en el caso del riesgo cardiovascular (en donde la utilización de tablas de riesgo de muerte cardiovascular, en lugar de las de riesgo de eventos, previene infartos e ictus no mortales), su utilización previene la totalidad de fracturas osteoporóticas. En un estudio en el que analizan la predicción de fracturas atendiendo tan solo al criterio densitométrico del cuello femoral o al criterio mixto (femoral y de columna lumbar), no encuentran diferencias significativas en la predicción de fracturas totales o no vertebrales, y tan solo una discreta mejor predicción con el modelo mixto en fracturas vertebrales²⁴².

Con el fin de evitar sobrediagnósticos y sobretratamiento cuando se indica densitometría, se utiliza el Z-score en lugar del T-score como criterio más que razonable. Se justificaría el tratamiento cuando el riesgo de fractura de cadera es mayor del 10% en los próximos 10 años. Entre el 3 y el 10% se aconseja la realización de densitometría, y por debajo del 3% no se aconseja intervención. El criterio del umbral de intervención por encima del 10% se establece en relación con la prevalencia de fracturas de los ensayos clínicos disponibles. Con estos criterios no está indicada, como se aprecia en la **tabla 21**, la realización de densitometrías en mujeres menores de 60 años.

En los casos en los que esté indicada la densitometría, el Z-score por debajo del cual se justifica tratamiento sería el que incrementa el riesgo basal al 10% (**tabla 21**).

- No se recomienda el cribado densitométrico en mujeres menores de 60 años. En mujeres mayores de 60 años, se aconseja si tienen un riesgo de fractura de cadera mayor del 3% en los próximos 10 años.

Tabla 21 Riesgo de fractura de cadera en 10 años, en función de la edad y de la puntuación de riesgo

| Edad | Puntuación de riesgo | | | | | |
|-------|----------------------|------|------|------|------|------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 50-59 | 0,1 | 0,2 | 0,5 | 0,6 | 0,9 | 1,2 |
| 60-64 | 0,2 | 0,5 | 1,1 | 1,6 | 2,1 | 2,8 |
| 65-69 | 0,7 | 1,4 | 2,1 | 2,8 | 3,4 | 4,3 |
| 70-74 | 1,9 | 3,7 | 7,1 | 10,5 | 13 | 18,5 |
| 75-79 | 4 | 8 | 12,3 | 16,8 | 20,5 | 24,5 |
| 80-85 | 9 | 16,3 | 30,5 | 36,5 | 48 | 54 |

| Edad | Puntuación de riesgo | | | | | |
|-------|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 50-59 | | | | | | |
| 60-64 | | | | | | Z < -1,61 |
| 65-69 | | | | Z < -1,62 | Z < -1,21 | Z < -0,83 |
| 70-74 | | Z < -1,08 | Z < -0,26 | | | |
| 75-79 | Z < -0,93 | Z < -0,16 | | | | |
| 80-85 | Z < 0 | | | | | |

Celdas blancas: no se recomienda hacer densitometría ya que ningún valor de Z-score incrementa el riesgo de fractura de cadera a 10 años por encima del 10%.

Celdas gris claro: situaciones en las que se recomienda realizar densitometría.

Celdas gris oscuro: no se recomienda hacer densitometría porque por edad y factores clínicos ya tienen un riesgo superior al 10%. En mujeres mayores de 80 años debe individualizarse la decisión de iniciar tratamiento farmacológico teniendo en cuenta la falta de evidencia en este grupo de edad y su situación de polimedicación y pluripatología. Valorar esperanza de vida, riesgo de caídas y el establecimiento de medidas para reducir dicho riesgo.

Inclusión del resultado de la densitometría en la valoración del riesgo. En la tabla se especifica el valor de la Z-score por debajo del cual la mujer presenta un riesgo individual de fractura de cadera 10% en los próximos 10 años, en las cuales podría considerarse el tratamiento farmacológico de acuerdo con la paciente tras conocer el balance riesgo-beneficio.

Fuente: Revilla Abad et al.²⁴¹.

Respecto a la eficacia del tratamiento de la prevención primaria de fracturas, tan solo el raloxifeno²⁴³ y alendronato²⁴⁴, y con un T-score inferior a -2,5DE, han demostrado eficacia en mujeres sin fracturas vertebrales. Otros tratamientos han demostrado disminución de fracturas vertebrales y/o de cadera en poblaciones con fracturas previas.

Los bifosfonatos pueden incrementar las fracturas de estrés atípicas y la osteonecrosis de mandíbula²⁴⁵, lo que ha llevado a no recomendar su uso más de 5 años. El denosumab presenta idénticos riesgos que los bifosfonatos y el riesgo añadido de que tras su supresión se puede producir un efecto rebote incrementándose el riesgo de fracturas vertebrales²⁴⁶. Su indicación como inicio de tratamiento es dudosa dado que su retirada presenta riesgos que no son suficientemente resueltos con el «sellado» con bifosfonatos tras su supresión. No se recomienda el uso de teriparatida más de 2 años.

- En mujeres con riesgo de fractura de cadera superior al 10% en los próximos 10 años, valorar el tratamiento farmacológico. En mujeres con riesgo de fractura de cadera superior al 3% y valores de Z-score que incrementen el riesgo hasta el 10% se aconseja valorar la indicación de tratamiento farmacológico (tabla 21). Los bifosfonatos son los tratamientos de primera elección durante un

tiempo estimado, en general, no mayor de 5 años (*Recomendación débil*).

No existen datos de la eficacia del tratamiento en mujeres con osteopenia²⁴⁷.

Los ultrasonidos presentan baja sensibilidad y dada la falta de datos sobre su eficacia diagnóstica y terapéutica no se aconsejan como método de cribado²⁴⁸.

- El cribado se debe realizar con la DEXA. No se recomiendan los ultrasonidos como prueba de cribado ni de diagnóstico (*Recomendación fuerte*).

Conflicto de intereses

Los autores de este capítulo carecen de conflictos de interés con la industria farmacéutica. Algunos de ellos han participado en seminarios organizados por las Consejerías de Sanidad de las comunidades autónomas correspondientes.

Bibliografía

1. Kassebaum N, Barber R, Bhutta Z, Dandona L, Gething P, Hay S, et al., GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015:

- a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1775–812.
2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Indicadores de Salud 2017. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2017. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/docs/Indicadores2017.pdf>
 3. De Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptual oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD007950, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007950.pub3>.
 4. The Guide to Clinical Preventive Service 2014. Recommendations of the U.S. Preventive Service Task Force [consultado 1 Feb 2020]. Disponible en: https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/topic_search_results?topic_status=P&gender%5B%5D=14&searchterm=
 5. Viswanathan M, Treiman KA, Kish-Doto J, Middleton JC, Coker-Schwimmer E, Nicholson WK. Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects. *JAMA*. 2017;317:190, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.19193>.
 6. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10.
 7. Pennell PB, McElrath T. Management of epilepsy during pre-conception, pregnancy, and the postpartum period UpToDate. Literature review current through: Feb 2020. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2020 [actualizado 13 Mar 2020; consultado 21 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
 8. Alexander EK, Pearce EN, Brent EA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017;27, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2016.0457>.
 9. National Institute for health and Clinical Excellence (NICE) Clinical guideline 2015. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period [consultado 21 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/chapter/1-Recommendations#preconception-planning-and-care-2>
 10. Morton-Egleston EB, Seely EW. Pregestational (preexisting) diabetes: Preconception counseling, evaluation and management. En: Nathan D, Werner EF, editores. UpToDate. Literature review current through: Feb 2020. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2020 [actualizado 29 Ene 2020; consultado 21 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>.
 11. Guidelines on hepatitis B and C testing. WHO; 2017 [consultado 30 Mar 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254621/9789241549981-eng.pdf?sequence=1>
 12. Dowswell T, Carroli G, Duley L, Gates S, Gulmezoglu AM, Khan-Neelofur D, et al. Alternative versus standard packages of antenatal care for low-risk pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD000934, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000934.pub3>.
 13. Bailón E, Arribas L, Marcos B, Ortega A. Protocolo embarazo y puerperio. *Protocolo FMC*. 2000;4.
 14. National Institute for health and Clinical Excellence (NICE) Clinical guideline. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. Clinical guideline [CG62]. Publicado: Marzo 2008 [actualizado Feb 2019; consultado 15 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62>
 15. Screening U.S. Preventive Services Task Force. Final Update Summary: Syphilis Infection in Pregnancy: Screening.; 2018 [consultado 21 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/syphilis-infection-in-pregnancy-screening>
 16. Bouthry E, Picone O, Hamdi G, Grangeot-Keros L, Ayoubi J-M, Vauloup-Fellous C. Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. *Prenat Diagn*. 2014;34:1246–53, <http://dx.doi.org/10.1002/pd.4467>.
 17. Committee opinion no: 635: Prenatal and perinatal human immunodeficiency virus testing: expanded recommendations. *Obstet Gynecol*. 2015;125:1544–7, <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000466370.86393.d2>.
 18. Paquet C, Yudin MH. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40:687–93.
 19. Di Mario S, Basevi V, Gagliotti C, Spetoli D, Gori G, D'Amico R, et al. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD006171, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006171.pub4>.
 20. Saldaña I, Hernández V, Cubero P. Enfermedad de Chagas abordaje de una afección emergente en nuestro país. *FMC*. 2009;16:68–76.
 21. Ramos JM, Milla A, Sánchez V, Verges M, Toro C, Gutiérrez F. Cribado prenatal de la infección por tripanosoma cruzi y virus linfotrófico humano de células T en gestantes latinoamericanas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:165–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2008.04.006>.
 22. U.S. Preventive Services Task Force. Reducing risk for mother-to-infant transmission of hepatitis C Virus: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force: Hepatitis C: Screening. Disponible en: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/reducing-risk-for-mother-to-infant-transmission-of-hepatitis-c-virus-a-systematic-review-for-the-us-preventive-services-task-force/hepatitis-c-screening#Pod3>
 23. Listeriosis. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición [actualizado 18 Oct 2019; consultado 30 Mar 2020]. Disponible en http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/listeria.htm
 24. Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2005;16:216–9.
 25. Li J, Zhao H, Song JM, Zhang J, Tang YL, Xin CM. A meta-analysis of risk of pregnancy loss and caffeine and coffee consumption during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;130:116–22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.03.033>.
 26. Agencia de Evaluación de Tecnologías Valenciana y Vasca. Revisión española sobre los suplementos de Iodo y Ac. Fólico. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/Taller_yodo_embarazo_lactancia.pdf
 27. Pallás Alonso CR. Suplementos de yodo en la gestación y la lactancia. Recomendaciones PrevInfad/PAPPS [en línea]. [actualizado May 2014; consultado 25 Feb 2020]. Disponible en: <http://previnfad.aepap.org/monografia/yodo>
 28. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, Yap CMY, Payne BA, Ota E, et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011761.pub2>. Art. No.: CD011761.
 29. Vila L, Velasco I, González S, Morales F, Sánchez E, Laila JM, et al. Detección de la disfunción tiroidea en

- la población gestante: está justificado el cribado universal. *Endocrinol Nutr.* 2012;59:547–60, <http://dx.doi.org/10.1016/J.ENDONU.2012.06.014>.
30. Donnay Candil S, Balsa Barro JA, Álvarez Hernández J, Crespo Palomo C, Pérez-Alcántara F, Polanco Sánchez C. [Cost-effectiveness analysis of universal screening for thyroid disease in pregnant women in Spain]. *Endocrinol Nutr.* 2015;62:322–30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.03.007>.
 31. Spencer L, Bubner T, Bain E, Middleton P. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;CD011263, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011263.pub2>.
 32. Yamamoto JM, Benham JL, Nerenberg KA, Donovan LE. Impact of levothyroxine therapy on obstetric, neonatal and childhood outcomes in women with subclinical hypothyroidism diagnosed in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2018;8:e022837, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022837>.
 33. Committee on Patient Safety and Quality Improvement, Committee on Professional Liability. ACOG Committee Opinion No. 381: Subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007;110:959–60, <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000263932.05511.d4>.
 34. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism. *Thyroid.* 2014;24, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0028>.
 35. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 2014;3:76–94, <http://dx.doi.org/10.1159/000362597>.
 36. Liu X, Ding G, Yang W, Feng X, Li Y, Liu H, et al. Maternal body mass index and risk of congenital heart defects in infants: a dose-response meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2019;2019:1315796.
 37. Bergel E, Carroli G, Althabe F. Métodos ambulatorios versus métodos convencionales para el control de la presión arterial durante el embarazo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;3:CD001231.
 38. Henderson JT, Thompson JH, Burda BU, Cantor A, Beil T, Whitlock EP. Screening for preeclampsia. *Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017.*
 39. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004659.pub3>.
 40. Roberge S, Nicolaidis K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.076>, 110-120e6.
 41. Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.10.016>, 121-128e2.
 42. Widmer M, Lopez I, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;CD000491, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000491.pub3>.
 43. Norman JE, Bennett P. Preterm birth prevention—Time to PROGRESS beyond progesterone. *PLoS Med.* 2017;14:e1002391, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002391>.
 44. Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;CD004947, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004947.pub3>.
 45. Moyer VA. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;160:414–20, <http://dx.doi.org/10.7326/M13-2905>.
 46. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Lawlor DA, Dunne F, Tuffnell D, et al. Risk factor screening to identify women requiring oral glucose tolerance testing to diagnose gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis and analysis of two pregnancy cohorts. *PLoS One.* 2017;12:e0175288, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0175288>.
 47. Grupo Español para el Estudio de la Diabetes y Embarazo. *Guía Asistencial 2006. Prog Obstet Ginecol.* 2007;50:249–64.
 48. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR. Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcomes HAPO Study Cooperative Research Group. *N Engl J Med.* 2008;358:1991–2002.
 49. Farrar D, Duley L, Medley N, Lawlor DA. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007122.pub3>.
 50. Group THSCR. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358:1991–2002, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>.
 51. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease –revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-10):1–36.
 52. Sonek J, Nicolaidis K. Additional first-trimester ultrasound markers. *Clin Lab Med.* 2010;30:573–92, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cll.2010.04.004>.
 53. Kagan KO, Etchegaray A, Zhou Y, Wright D, Nicolaidis KH. Prospective validation of first-trimester combined screening for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34:14–8, <http://dx.doi.org/10.1002/uog.6412>.
 54. Alldred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, et al. First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD012600, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012600>.
 55. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaidis KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45:249–66, <http://dx.doi.org/10.1002/uog.14791>.
 56. Iwarsson E, Jacobsson B, Dagerhamn J, Davidson T, Bernabé E, Heibert Arnlind M. Analysis of cell-free fetal DNA in maternal blood for detection of trisomy 21, 18 and 13 in a general pregnant population and in a high risk population - a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96:7–18, <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.13047>.
 57. Bayón JC, Orruño E, Portillo MI, Asua J. Cribado prenatal para la detección del síndrome de Down mediante el análisis de ADN fetal en sangre materna. *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. OSTEBEA.*
 58. McMillan M, Porritt K, Kralik D, Costi L, Marshall H. Influenza vaccination during pregnancy: A systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine.* 2015;33:2108–17, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.02.068>.
 59. Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2014;29:809–23, <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/det455>.
 60. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Breessee JS, Fry AM, et al. Prevention and Control of Seasonal

- Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2017-18 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep.* 2017;66:1-20, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6602a1>.
61. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von König CH. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics.* 2015;135:e1475-82, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-3925>.
 62. Furuta M, Sin J, Ng ESW, Wang K. Efficacy and safety of pertussis vaccination for pregnant women - a systematic review of randomised controlled trials and observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17:390, <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-017-1559-2>.
 63. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational stud. *BMJ.* 2014;349:g4219, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g4219>.
 64. Vilajeliu A, Goncé A, López M, Costa J, Rocamora L, Rios J, et al., PERTU Working Group. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine.* 2015;33:1056-62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.062>.
 65. Grupo de Trabajo tos ferina 2015 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Adenda al programa de vacunación frente a tos ferina en España: vacunación en el embarazo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.
 66. Asociación Española de Vacunología. Vacunas y embarazo [consultado 20 Feb 2020]. Disponible en: <http://www.aev.es/aev/html/necesita/embVac.htm>
 67. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos A-M, Vandvik PO. VTE, Thrombophilia Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2300>, e6915-e7365.
 68. Meng K, Hu X, Peng X, Zhang Z. Incidence of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Neonatal Med.* 2015;28:245-53, <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2014.913130>.
 69. Alhusen JL, Ray E, Sharps P, Bullock L. Intimate partner violence during pregnancy: maternal and neonatal outcomes. *J Women's Health.* 2015;24:100-6.
 70. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Documento técnico versión de 17 de marzo de 2020. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad [consultado 2 Abr 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf
 71. Gavin L, Pazol K, Ahrens K. Update: Providing Quality Family Planning Services - Recommendations from CDC and the U.S Office of Population Affairs, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66:1383-5.
 72. Ministerio de Sanidad. Datos estadísticos: Prevención y Promoción, Interrupciones Voluntarias del Embarazo [Internet]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/embarazo/home.htm>
 73. Serrano Fuster I. Informe sobre la libre dispensación de la píldora anticonceptiva de urgencia. Análisis de la situación y propuestas [Internet]. Disponible en: <http://www.fpfe.org/wp-content/uploads/2012/07/Informe-AU-definitivo-13-3-12.pdf>
 74. European Consortium for Emergency Contraception. An update on access to emergency contraception in European Union countries [Internet]. Disponible en: <https://www.ec-ec.org/wp-content/uploads/2016/04/UPDATE-Access-to-EC-in-EU-countries-ECEC-April2016.pdf>
 75. Observatorio de Salud Sexual y Reproductiva de la Sociedad Española de Contracepción. Estudio poblacional sobre el uso y la opinión de los métodos anticonceptivos en España [Internet]. Disponible en: http://hosting.sec.es/descargas/Encuesta2019_SEXUALIDAD_ANTICONCEPCION_JOVENES.pdf
 76. Equipo Daphne. Encuesta Bayer Schering Pharma VII Anticoncepción en España 2011. Disponible en: <http://www.equipodaphne.es/otrasencuestas.php?y=2014>
 77. Cleland K, Peipert JF, Westhoff C, Spear S, Trussell J. Family Planning as a Cost-Saving Preventive Health Service. *N Engl J Med.* 2011;364:e37.
 78. Madden T, Mullersman JL, Omvig KJ, Secura GM, Peipert JF. Structured contraceptive counseling provided by the Contraceptive CHOICE Project. *Contraception.* 2013;88:243-9.
 79. Zapata LB, Pazol K, Dehlendorf C, Curtis KM, Malcolm NM, Rosmarin RB, et al. Contraceptive counseling in clinical settings: an updated systematic review. *Am J Prev Med.* 2018;55:677-90.
 80. Lesnewski R. Preventing unintended pregnancy: implications for physicians. *Am Fam Physician.* 2004;69:2779-80, 2782.
 81. Taylor D, Levi A, Simmonds K. Board of the Society of Family Planning Reframing unintended pregnancy prevention: a public health model. *Contraception.* 2010;81:363-6.
 82. Lee JK, Parisi SM, Akers AY, Borrero S, Schwarz EB. The impact of contraceptive counseling in primary care on contraceptive use. *J Gen Intern Med.* 2011;26:731-6.
 83. Travis A, Wysocki S. Clinician/patient interaction: communicating the benefits and risks of oral contraceptives. *Contraception.* 1999;59 Suppl.:S39-42.
 84. Boyer CB, Shafer M-A, Shaffer RA, Brodine SK, Pollack LM, Betsinger K, et al. Evaluation of a cognitive-behavioral, group, randomized controlled intervention trial to prevent sexually transmitted infections and unintended pregnancies in young women. *Prev Med.* 2005;40:420-31.
 85. Lopez LM, Grey TW, Hiller JE, Chen M. Education for contraceptive use by women after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015:CD001863.
 86. Johnson LK, Edelman A, Jensen J. Patient satisfaction and the impact of written material about postpartum contraceptive decisions. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:1202-4.
 87. Quinlivan JA, Box H, Evans SF. Postnatal home visits in teenage mothers: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;361:893-900.
 88. Smith C, Gold J, Ngo TD, Sumpter C, Free C. Mobile phone-based interventions for improving contraception use. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015:CD011159.
 89. Kirby D. Sexuality and sex education at home and school. *Adolesc Med.* 1999;10:195-209.
 90. Lopez LM, Bernholc A, Chen M, Tolley EE. School-based interventions for improving contraceptive use in adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016:CD012249.
 91. Schwarz EB, Maselli J, Norton M, Gonzales R. Prescription of teratogenic medications in United States ambulatory practices. *Am J Med.* 2005;118:1240-9.
 92. Rodriguez J, Abutouk M, Roque K, Sridhar A. Personalized contraceptive counseling: helping women make the right choice. *Open Access J Contracept.* 2016;7:89-96.
 93. World Health Organization. Reproductive Health and Research. Improving access to quality care in family planning. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5.ª ed. Geneva: World Health Organization; 2015. Disponible en:

- http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf
94. World Health Organization. Family planning: a global handbook for providers, evidence-based guidance developed through worldwide collaboration [Internet]. World Health Organization; 2018. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/260156/1/9780999203705-eng.pdf?ua=1>
 95. Lopez LM, Steiner M, Grimes DA, Hilgenberg D, Schulz KF. Strategies for communicating contraceptive effectiveness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;CD006964.
 96. Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía, Consejería de salud y familias. iContraception: Distintivo AppSaludable [Internet]. Disponible en: <http://www.calidadappsalud.com/distintivo/info?app=iContraception>
 97. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83:397–404.
 98. Kakaiya R, Lopez LL, Nelson AL. Women's perceptions of contraceptive efficacy and safety. *Contracept Reprod Med*. 2017;2:19.
 99. Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med*. 2012;366:1998–2007.
 100. Peterson HB, Curtis KM. Clinical practice Long-acting methods of contraception. *N Engl J Med*. 2005;353:2169–75.
 101. Blumenthal PD, Voedisch A, Gemzell-Danielsson K. Strategies to prevent unintended pregnancy: increasing use of long-acting reversible contraception. *Hum Reprod Update*. 2011;17:121–37.
 102. Wellings K, Zhihong Z, Krentel A, Barrett G, Glasier A. Attitudes towards long-acting reversible methods of contraception in general practice in the UK. *Contraception*. 2007;76:208–14.
 103. Lee DJ. Training to fit intrauterine devices/intrauterine systems for general practitioners: is there an alternative method of service delivery? *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2007;33:205–7.
 104. Arribas-Mir L, Rueda-Lozano D, Agrela-Cardona M, Cedeño-Benavides T, Olvera-Porcel C, Bueno-Cavanillas A. Insertion and 3-year follow-up experience of 372 etonogestrel subdermal contraceptive implants by family physicians in Granada, Spain. *Contraception*. 2009;80:457–62.
 105. Mestad R, Secura G, Allsworth JE, Madden T, Zhao Q, Peipert JF. Acceptance of long-acting reversible contraceptive methods by adolescent participants in the Contraceptive CHOICE Project. *Contraception*. 2011;84:493–8.
 106. Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The Contraceptive CHOICE Project: Reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203:115e1–7.
 107. Bergin A, Tristan S, Terplan M, Gilliam ML, Whitaker AK. A missed opportunity for care: two-visit IUD insertion protocols inhibit placement. *Contraception*. 2012;86:694–7.
 108. Foster DG, Barar R, Gould H, Gomez I, Nguyen D, Biggs MA. Projections and opinions from 100 experts in long-acting reversible contraception. *Contraception*. 2015;92:452–543.
 109. Gilliam ML, Mistretta SQ, Martins SL, Holl JL. Impact of a revised appointment scheduling script on IUD service delivery in three Title X family planning clinics. *Contraception*. 2014;90:548–9.
 110. Dhruva SS, Ross JS, Garipey AM. Revisiting Essure-Toward safe and effective sterilization. *N Engl J Med*. 2015;373:e17.
 111. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception*. 2015;91:280–3.
 112. Perkins RB, Morgan JR, Awosogba TP, Ramanadhan S, Paasche-Orlow MK. Gynecologic outcomes after hysteroscopic and laparoscopic sterilization procedures. *Obstet Gynecol*. 2016;128:843–52.
 113. Lesnewski R, Prine L, Ginzburg R. Preventing gaps when switching contraceptives. *Am Fam Physician*. 2011;83:567–70.
 114. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Clinical Guideline. Combined hormonal contraception; 2019 [Amended Jul 2019]. Disponible en: <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceCombinedHormonalContraception.pdf>
 115. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) MMWR U.S. Selected practice recommendations for contraceptive use [Internet]; 2016. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/pdfs/rr6504.pdf>
 116. Sociedad Española de Contracepción. Conferencia de consenso. Prescripción y manejo de anticonceptivos hormonales orales [Internet]; 1997. Disponible en: www.sec.es/area_cientifica/conferencias_consenso/index.php
 117. Sociedad Española de Contracepción. Conferencia de consenso. Actualización de manejo clínico de los anticonceptivos hormonales [Internet]; 2005 [consultado 22 Mar 2020]. Disponible en: www.sec.es/area_cientifica/conferencias_consenso/index.php
 118. Sociedad Española de Contracepción. Conferencia de consenso. Actualización en el manejo clínico de la anticoncepción hormonal, intrauterina y de urgencia [Internet]; 2011. Disponible en: <http://hosting.sec.es/descargas/LibroConfCons2011.pdf>
 119. Petitti DB. Clinical practice. Combination estrogen-progestin oral contraceptives. *N Engl J Med*. 2003;349:1443–50.
 120. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Anticonceptivos hormonales combinados: conclusiones de la revisión del riesgo de tromboembolismo venoso [Internet]. 2001. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososohumano-3/seguridad-1/2013/ni-muh.fv.27-2013-anticonceptivos/>
 121. Charlton BM, Mølgaard-Nielsen D, Svanström H, Wohlfahrt J, Pasternak B, Melbye M. Maternal use of oral contraceptives and risk of birth defects in Denmark: prospective, nationwide cohort study. *BMJ*. 2016;352:h6712.
 122. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD010813.
 123. Tepper NK, Dragoman MV, Gaffield ME, Curtis KM. Nonoral combined hormonal contraceptives and thromboembolism: a systematic review. *Contraception*. 2017;95:130–9.
 124. Dragoman MV, Tepper NK, Fu R, Curtis KM, Chou R, Gaffield ME. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;141:287–94.
 125. Grandi G, Facchinetti F, Bitzer J. Estradiol in hormonal contraception: real evolution or just same old wine in a new bottle? *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017;22:245–6.
 126. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2017;377:2228–39.
 127. Hunter DJ. Oral contraceptives and the small increased risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2017;377:2276–7.
 128. Sociedad Española de Contracepción. Actualización del manejo clínico de la anticoncepción intrauterina. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso. *Prog Obstet Ginecol*. 2002;45:457.
 129. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception*. 2015;91:274–9.
 130. Shen J, Che Y, Showell E, Chen K, Cheng L. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;CD001324.

131. Shohel M, Rahman MM, Zaman A, Uddin MMN, Al-Amin MM, Reza HM. A systematic review of effectiveness and safety of different regimens of levonorgestrel oral tablets for emergency contraception. *BMC Womens Health*. 2014;14:54.
132. Raymond EG, Cleland K. Clinical practice. Emergency contraception. *N Engl J Med*. 2015;372:1342-8.
133. Arribas Mir L, Ordóñez Ruiz MJ, Arribas Entrala B. Anticoncepción de urgencia 2010. *Aten Primaria*. 2010;42:129-31.
134. Richardson AR, Maltz FN. Ulipristal acetate: review of the efficacy and safety of a newly approved agent for emergency contraception. *Clin Ther*. 2012;34:24-36.
135. Glasier A, Cameron ST, Bliethe D, Scherrer B, Mathe H, Levy D, et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. *Contraception*. 2011;84:363-7.
136. Trussell J, Raymond EG, Cleland K. Emergency contraception: a last chance to prevent unintended pregnancy. Princeton University; 2017. Disponible en: <http://ec.princeton.edu/questions/ec-review.pdf>
137. Webb AMC. Emergency contraception. *BMJ*. 2003;326:775-6.
138. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Esmya (acetato de ulipristal): suspensión de comercialización como medida cautelar mientras se reevalúa su relación beneficio-riesgo [Internet]; 2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/esmya-acetato-de-ulipristal-suspension-de-comercializacion-como-medida-cautelar-mientras-se-revalua-su-relacion-beneficio-riesgo/>
139. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Whiteman MK. Removing medical barriers to contraception — evidence-based recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, 2016. *Contraception*. 2016;94:579-81.
140. Okusanya BO, Oduwole O, Effa EE. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014:CD001777.
141. Parisi SM, Zikovich S, Chuang CH, Sobota M, Nothnagle M, Schwarz EB. Primary care physicians' perceptions of rates of unintended pregnancy. *Contraception*. 2012;86:48-54.
142. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, Wilkinson J, Basevi V, et al. Short and long term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016:CD008536, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008536.pub3>.
143. MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002978.pub2>. Art. No.: CD002978.
144. Suckling JA, Kennedy R, Lethaby A, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001500.pub2>. Art. No.: CD001500.
145. La Croix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, Aragaki AK, Johnson KC, Martin L, et al. Equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy a randomized controlled trial. *JAMA*. 2011;305:1305-14.
146. Vesco KK, Haney EM, Humphrey L, Fu R, Nelson HD. Influence of menopause on mood: a systematic review of cohort studies. *Climacteric*. 2007;10:448-65.
147. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al. Study of women's health across the nation duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*. 2015;175:531-9, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.8063>.
148. Ayers B, Forshaw M, Hunter MS. The impact of attitudes towards the menopause on women's symptom experience: a systematic review. *Maturitas*. 2010;65:28-36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.10.016>.
149. Joffe H, Hickey M. Should hormone therapy be used to prevent depressive symptoms during the menopause transition? *JAMA Psychiatry*. 2018;75:125-6, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3945>.
150. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005131.pub2>. Art. No.: CD005131.
151. Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hex-tall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001405.pub3>. Art. No.: CD001405.
152. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, Handa VL, Barnabei VM, Iglesias C, et al. Effects of estrogen with an without progestin on urinary incontinence. *JAMA*. 2005;293:935-48.
153. Grady D, Barret-Connor E. Postmenopausal therapy. Symptom should be treatment with lowest effective dose of hormone therapy for the shortest time possible. *BMJ*. 2007;334:861.
154. López García-Franco A, Alonso Coello P, del Cura González I, Ojuel Solsona J, Arribas Mir L, Fuentes Pujol M, et al. ¿Debemos cambiar de actitud sobre el tratamiento hormonal en la mujer posmenopáusica? *Aten Primaria*. 2009;41:295-7.
155. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Comunicado AEEM-SEGO sobre terapia hormonal [consultado 19 Ene 2009]. Disponible en http://www.acienginecologia.com/site_media/comunicado-sego-aeem-08.pdf
156. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017:CD004143, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004143.pub5>.
157. Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:321-33.
158. Vickers MR, MacLennan AH, Lawton B, Ford D, Meredith S, DeStavola B, et al. Main morbidities recorded in the women's international study of long duration oestrogen aftermenopause (WISDOM): a randomised controlled trial of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *BMJ*. 2007;335:239, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39266.425069.AD>.
159. Boardman H, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, et al. Terapia hormonal para la prevención de las enfermedades cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002229>. Art. No.: CD002229.
160. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310:1353-68.
161. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, et al. Effects of conjugated equine estrogens in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA*. 2004;291:1701-12.
162. Shumaker SA, Legault C, Kuller L, Rapp SR, Thal L, Lane DS, et al. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA*. 2004;291:2947-58.

163. Bitn. Servicio Navarro de Salud. Osasunbidea. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/home.htm>
164. Sare GM, Gray LJ, Bath PM. Association between hormone replacement therapy and subsequent arterial and venous vascular events: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2008;29:2031–41.
165. Greiser CM, Greiser EM, Doren M. Menopausal hormone therapy and risk of ovarian cancer: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2007;13:453–63.
166. Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, Huppert FAH. Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003799.pub2>. Art. No.: CD003799.
167. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, et al., for the WHI Investigators. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality. The Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*. 2017;318:927–38, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.11217>.
168. Pinkerton JB. Hormone therapy for postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2020;382:446–55.
169. Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CM. Oestrogen therapy for urinary incontinence in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009. CD001405.
170. Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing. NICE guideline [NG112]. [Internet] Octubre 2018 [consultado 16 Nov 2019]. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng112/chapter/Recommendations#.XYYaHhi_P.c.whatsapp
171. Greendale GA, Gold EB. Lifestyle factors: are they related to vasomotor symptoms and do they modify the effectiveness or side effects of hormone therapy? *Am J Med*. 2005;118 Suppl. 12B:148–54.
172. Melby MK, Anderson D, Sievert LL, Obermeyer CM. Methods used in cross-cultural comparisons of vasomotor symptoms and their determinants. *Maturitas*. 2011;70:110–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.07.010>.
173. Thurston RC, Sowers MR, Sternfeld B, Gold EB, Bromberger J, Chang Y, et al. Gains in body fat and vasomotor symptom reporting over the menopausal transition: the study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol*. 2009;170:766–74.
174. Thurston RC, Santoro N, Matthews KA. Adiposity and hot flashes in midlife women: a modifying role of age. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:E1588–95, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-1082>.
175. Huang AJ, Subak LL, Wing R, West DS, Hernandez AL, Macer J, et al. An intensive behavioral weight loss intervention and hot flashes in women. *Arch Intern Med*. 2010;170:1161–7.
176. Daley A, Stokes-Lampard H, Thomas A, MacArthur C. Exercise for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006108.pub4>. Art. No.: CD006108.
177. Luoto R, Moilanen J, Heinonen R, Mikkola T, Raitanen J, Tomas E, et al. Effect of aerobic training on hot flushes and quality of life—a randomized controlled trial. *Ann Med*. 2012;44:616–26.
178. Gibson CJ, Huang AJ, McCaw B, Subak LL, Thom DH, van den Eeden SK. Associations of intimate partner violence, sexual assault, and posttraumatic stress disorder with menopause symptoms among midlife and older women. *JAMA Intern Med*. 2019;179:80–7.
179. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2006;295:2057–71.
180. Carroll DG, Kelley KW. Use of antidepressants for management of hot flashes. *Pharmacotherapy*. 2009;29:1357–74.
181. Carrol DG, Lisenby KM, Carter TL. Critical appraisal of paroxetine for the treatment of vasomotor symptoms. *Int J Womens Health*. 2015;7:615–24.
182. Guthrie KA, La Croix AZ, Ensrud KE, Joffe Hm Newton KM, Reed SA. Pooled Analysis of six pharmacologic and non pharmacologic interventions for vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol*. 2015;126:413–22.
183. Pinkerton JV, Santen RJ. Managing vasomotor symptoms in women after cancer. *Climacteric*. 2019;22:544–52.
184. Shams T, Firwana B, Habib F, Alshahrani A, Alnoub B, Murad MH, et al. SSRIs for hot flashes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Gen Intern Med*. 2014;29:204–13.
185. Johns C, Seav SM, Dominick SA, Gorman JR, Li H, Natarajan L, et al. Informing hot flash treatment decisions for breast cancer survivors: a systematic review of randomized trials comparing active interventions. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;156:415–26.
186. Stubbs C, Mattingly L, Crawford SA, Wickersham EA, Brockhaus JL, McCarthy LH. Do SSRIs and SNRIs reduce the frequency and /or severity of hot flashes in menopausal women. *J Okla State Med Assoc*. 2017;110:272–4.
187. Menopause: diagnosis and management. NICE guideline [NG23]. Publicado 12 Nov 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>
188. Nedrow A, Millar J, Walker M, Nygren P, Huffman LH, Nelson HD. Complementary and alternative therapies for the management of menopause related symptoms: a systematic evidence review. *Arch Intern Med*. 2006;166: 1453–65.
189. Franco OH, Chowdhury R, Troup J, Voortman T, Kunutsor S, Kavousi M, et al. Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;315:2554–63.
190. Rietjens IMCM, Lousse J, Beekmann K. The potential health effects of dietary phytoestrogens. *Br J Pharmacol*. 2017;174:1263–80, <http://dx.doi.org/10.1111/bph.13622>.
191. Lethabay A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013:CD001395, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001395.pub4>.
192. Bolaños R, Del Castillo A, Francia J. Soy isoflavones versus placebo in the treatment of climacteric vasomotor symptoms: Systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2010;17:660–6.
193. Taku K, Melby MK, Kronenberg F, Kurzer MS, Messina M. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*. 2012;19:776–90.
194. Johnson A, Roberts L, Elkins G. Complementary and alternative medicine for menopause. *J Evid Based Integr Med*. 2019;24, 2515690X19829380.
195. Chen MN, Lin CC, Liu CE. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric*. 2015;18:260–9, <http://dx.doi.org/10.3109/13697137.2014.966241>.
196. Thomas AJ, Ismail R, Taylor-Swanson L, Cray L, Schnall JG, Mitchell ES, et al. Effects of isoflavones and amino acid therapies for hot flashes and co-occurring symptoms during the menopausal transition and early postmenopause: a systematic review. *Maturitas*. 2014;78:263–76, <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.007>.
197. Ma DF, Qin LQ, Wang PY, Katoh R. Soy isoflavone intake increases bone mineral density in the spine of menopausal women Meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2008;27:57–64.

198. Lagari VS, Levis S. Phytoestrogens in the prevention of postmenopausal bone loss. *J Clin Densitom.* 2013;16:445–9.
199. Tempfer CB, Froese G, Heinze G, Bentz EK, Hefler LA, Huber JC. Side effects of phytoestrogens: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2009;122:939–46.
200. Keinan-Boker L, van der Schouw YT, Grobbee DE, Peeters PH. Dietary phytoestrogens and breast cancer risk. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:282–8.
201. Velentzis LS, Cantwell MM, Cardwell C, Keshtgar MR, Leatham AJ, Woodside JV. Lignans and breast cancer risk in pre- and post-menopausal women: meta-analyses of observational studies. *Br J Cancer.* 2009;100:1492–8.
202. Spagnuolo C, Russo GL, Orhan IE, Habtemariam S, Daglia M, Sureda A, et al. Genistein and cancer: current status, challenger and future directions. *Adv Nutr.* 2015;6:408–19, <http://dx.doi.org/10.3945/an.114.008052>.
203. Vestergaard P, Mosekilde L. Fracture risk associated with smoking: a meta-analysis. *J Intern Med.* 2003;254:572–83.
204. Law MR, Hackshaw AK. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *BMJ.* 1997;315:841–6.
205. Kanis JA, Borgstrom F, de Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int.* 2005;16:581–9.
206. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000333.pub2>. Art. No.: CD000333.
207. Zhao R, Zhang M, Zhang Q. The effectiveness of combined exercise interventions for preventing postmenopausal bone loss: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2017;47:241–51, <http://dx.doi.org/10.2519/jospt.2017.6969>.
208. Michael YL, Whitlock EP, Lin JS, Fu R, O'Connor EA, Gold R. Primary Care–Relevant interventions to prevent falling in older adults: a systematic evidence review for the U.S Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2010;153:815–25.
209. Gates S, Lamb SE, Fisher JD, Cooke MW, Carter YH. Multifactorial assessment and targeted intervention for preventing falls and injuries among older people in community and emergency care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2008;336:130–3.
210. El-Khoury F, Cassou B, Charles MA, Dargent-Molina P. The effect of fall prevention exercise programmes on fall induced injuries in community dwelling older adults: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2013;347:f6234, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f6234>.
211. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson L, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;CD007146, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007146.pub3>.
212. Lock CA, Lecouturier J, Mason JM, Dickinson HO. Lifestyle interventions to prevent osteoporotic fractures: a systematic review. *Osteoporos Int.* 2006;17:20–8.
213. Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293:2257–64.
214. Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav J, et al. Prevention of non vertebral fractures with oral vit D and dose dependency. *Arch Intern Med.* 2009;169:551–61.
215. Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med.* 2012;367:40–9.
216. Tang B, Eslick G, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet.* 2007;370:657–66.
217. The DIPART (vit D Individual Patient Analysis of Randomized Trials Group). Patient level pooled analysis of 68,500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ.* 2010;340:b5463.
218. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, Lacroix AZ, Anderson GL, et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int.* 2013;24:567–80.
219. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, Leboff MS, et al. Calcium plus Vitamin D supplementation and risk of fracture: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2016;27:367–76.
220. Porthouse J, Cockayne S, King C, Saxon L, Steele E, Aspray T, et al. Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. *BMJ.* 2005;330:1003.
221. The RECORD trial group. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low trauma fractures in elderly people (Randomised evaluation of calcium or vitamin D RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;365:1621–8.
222. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al., Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med.* 2006;354:669–83.
223. Bolland M, Leung W, Tai V, Bartin S, Gamble G, Grey A, et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. *BMJ.* 2015;351:h4580, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h4580>.
224. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JPA. Vit D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic review and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ.* 2014;34:g2035, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g2035>.
225. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018;319:1592–9.
226. Zhao J, Zeng X, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2017;318:2466–82, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.19344>.
227. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6:847–58.
228. Yao P, Bennett D, Mafham M, Lin X, Chen Z, Armitage J, et al. Vitamin D and calcium for the prevention of fracture. a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019;2:e1917789, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.17789>.
229. Bone density measurement—a systematic review. Report from SBU, the Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. *J Intern Med.* 1997;241 Suppl. 739:1–60.

230. Van der Klift M, de Laet CD, Pols HA. Assessment of fracture risk: who should be treated for osteoporosis? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005;19:937–50.
231. Cranney A, Wells G, Willian A, Griffith I, Zytaruk N, Robinson V, et al. Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev*. 2002;23:508–16.
232. Azagra R, Roca G, Encabo G, Aguye A, Zwart M, Guell S, et al. FRAX(R) tool, the WHO algorithm to predict osteoporotic fractures: the first analysis of its discriminative and predictive ability in the Spanish FRIDEX cohort. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:204.
233. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporos Int*. 2000;11:669–74.
234. Agency for Healthcare Research and Quality. U.S. Department of Health and Human Services. Screening to Prevent Osteoporotic Fractures: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis, No. 162. Contract No. HHS-290-2012-00015-1, Task Order No. 6. AHRQ Publication No. 15-05226-EF-1: June 2018.
235. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25:2359–581, <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-014-2794-2>.
236. Donaldson MG, Cawthon PM, Lui LY, Schousboe JT, Ensrud KE, Taylor BC, et al. Estimates of the proportion of older white women who would be recommended for pharmacologic treatment by the new US National Osteoporosis Foundation Guidelines. *J Bone Miner Res*. 2009;24:675–80.
237. Vázquez Díaz M, López García-Franco A, Isasi Zaragoza C, Aguado Acín P. Fractura osteoporótica: Valoración del riesgo en la práctica clínica. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:418–23.
238. De Laet C, Oden A, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, Kanis JA. The impact of the use of multiple risk indicators for fracture on case-finding strategies: a mathematical approach. *Osteoporos Int*. 2005:313–8.
239. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. Madrid: Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad; 2007.
240. Osteoporosis: Diagnosis, treatment and fracture risk, Guidelines and Protocols Advisory Committee, approved by the British Columbia Medical Association and adopted by the Medical Services Commission; 2011.
241. Revilla Abad A, Alcaraz Borrajo M, Isasi Zaragoza C, Jamart Sanchez L, Lasheras Lozano L, López García-Franco A, et al. Servicio Madrileño de Salud. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. Madrid: Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad; 2015.
242. Leslie WD, Lix LM, Manitoba Bone Density Program. Absolute fracture risk assessment using lumbar spine and femoral neck bone density measurements: derivation and validation of a hybrids system. *J Bone Miner Res*. 2011;26:460–7.
243. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*. 1999;282:637–45.
244. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA*. 1998;280:2077–82.
245. Seeman E. To stop or not stop, that is the question. *Osteoporos Int*. 2009;20:187–95.
246. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, Gilchrist N, Jensen JB, McClung M, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post hoc analysis of the randomized FREEDOM Trial and its extension. *J Bone Miner Res*. 2018;33:190–8.
247. Alonso Coello P, López García-Franco A, Guyatt G, Moynihan R. Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease mongering? *BMJ*. 2008;336:126–9.
248. Nayak S, Olkin I, Liu H, Grabe M, Gould MK, Allen E, et al. Meta-analysis: accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis. *Ann Intern Med*. 2006;144:832–41.