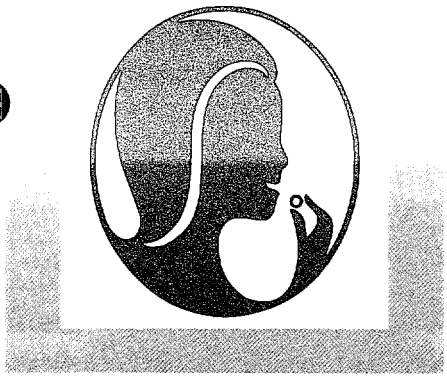


Population Reports

Ministerio de Salud de Egipto

Temas principales

La píldora sólo de progestágeno es la mejor durante la lactancia 5
Muchas mujeres han usado la píldora.... 6
La combinación de métodos cambia al aumentar el uso de anticonceptivos... 8
Se previenen algunos cánceres..... 12
Las dosis más bajas ayudan a reducir el riesgo de enfermedades circulatorias.. 14
Perspectivas más claras sobre problemas persistentes de salud..... 28

Contenido

Resumen de los editores..... 1
Antecedentes..... 3
El uso de anticonceptivos orales en el mundo..... 4
Beneficios de los anticonceptivos orales.10
Riesgos de los anticonceptivos orales para la salud..... 13
Píldoras anticonceptivas de emergencia..... 17
Guía práctica para las PAE..... 19
Interrogantes no resueltos sobre la salud..... 27
Bibliografía..... 33

Publicación del Population Information Program, Center for Communication Programs, The Johns Hopkins University School of Public Health, 111 Market Place, Suite 310, Baltimore, Maryland 21202, USA.

Volumen XXVIII, Número 1
Primavera del 2000

Los anticonceptivos orales hoy día

Cuatro decenios después de la introducción de la píldora el número de mujeres que la toman es mayor que nunca. Hoy día los anticonceptivos orales de dosis baja son más inocuos que las píldoras anteriores y tan eficaces como éstas. Si se toma regularmente, la píldora previene el embarazo casi sin excepción. Las usuarias de la píldora también se benefician de otra manera, pues sufren menos de anemia y están protegidas contra ciertos tipos de cáncer. Con las dosis más bajas se han reducido los riesgos que presentaba la píldora de desarrollar enfermedades circulatorias.

Actualmente, más de 100 millones de mujeres han adoptado la píldora. Esta ocupa el primer lugar entre los métodos de planificación familiar de las mujeres casadas en la mitad de los países encuestados. La píldora se ha popularizado sobre todo en Europa Occidental, donde la mitad de las mujeres casadas la usan. China, India y Japón son los países donde menos se la usa.

Muchísimas mujeres recurren a la píldora en algún momento de su vida. Fuera de la India y China, la mitad de las mujeres casadas que practicaron alguna vez la planificación familiar se valieron de la píldora en algún momento. En los Estados Unidos, 80% de las mujeres nacidas desde 1945 han recurrido a la píldora. Un método de uso tan extendido merece recibir la atención continua de los programas, proveedores e investigadores del área de atención de salud.

Beneficios considerables y dosis más inocuas

Las investigaciones continúan evaluando los beneficios y los riesgos que presenta el uso de la píldora. El mayor beneficio es, por supuesto, la anticoncepción efectiva que permite a la mujer tener control de su vida y evitar los riesgos del embarazo y el parto. Entre las mujeres que no olvidan nunca tomar la píldora, sólo una de cada 1.000 queda embarazada el primer año de usar incluso las píldoras de dosis más bajas. Pero como son pocas las mujeres que toman la píldora con tanta regularidad, las tasas de embarazo habituales durante el primer año son de aproximadamente 6 a 8 por 100 mujeres. Durante la lactancia, las píldoras sólo de progestágeno son sumamente efectivas. Complementan la protección natu-

ral contra el embarazo durante la lactancia sin disminuir la producción de leche materna.

Los anticonceptivos orales (AO) ofrecen una variedad de otros beneficios para la salud. Al reducir el flujo menstrual, por ejemplo, los AO ayudan a prevenir la anemia por deficiencia de hierro, que es común y a menudo seria en los países en desarrollo. El uso de AO reduce a la mitad el riesgo de cáncer del endometrio (mucosa que reviste el útero) y ovárico. Muchos años después de dejar de usarlos persiste una cierta protección. Como los AO de estrógeno-progestágeno detienen la ovulación (la liberación de un óvulo), previenen el embarazo fuera del útero, que puede poner en peligro la vida. Algunos datos sugieren que los AO también reducen el riesgo de cáncer colorrectal.

En comparación con las primeras píldoras de dosis más altas, las formulaciones de dosis más bajas han reducido considerablemente el riesgo de ataque cardíaco, infarto cerebral y coágulos sanguíneos en las venas profundas de la pierna atribuido al uso de AO. Las investigaciones han definido mejor qué mujeres enfrentarían un riesgo apreciable de ataque cardíaco o infarto cerebral si tomaran AO —las mujeres mayores de 35 años de edad que fuman o que tienen hipertensión arterial. Para todas las demás mujeres, el uso de AO es evidentemente más seguro que el parto tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados.

Cómo resolver las incertidumbres

Aun algunas de las dudas más persistentes acerca de los AO empiezan ahora a contemplarse en perspectiva. Las investigaciones sugieren que los AO pueden acelerar algo el diagnóstico de cáncer de mama ya existente, quizá porque los tumores pueden detectarse más fácilmente, el crecimiento del tumor se acelera, o ambas cosas a la vez. El uso de AO no lleva a que aumente el riesgo de desarrollar cáncer de mama durante todo el ciclo de vida. Entre las mujeres que usan AO de jóvenes y el cáncer de mama es raro, pocos diagnósticos adicionales de este cáncer se deberían a los AO.

El cáncer del cuello uterino es aún más difícil de estudiar que el cáncer de mama. Tal vez nunca quede en claro si los problemas metodológicos de las investigaciones o la relación real entre causa y efecto explican las observaciones recientes de un leve aumento del riesgo para las que usan AO por largo tiempo. Los condones y una elección cuidadosa del compañero íntimo ofrecen a la mujer sexualmente activa la mejor protección contra el virus del papiloma humano, que es la causa primaria del cáncer del cuello uterino.

Anticonceptivos orales de emergencia

Los anticonceptivos orales combinados y sólo de progestágeno que contienen la hormona levonorgestrel pueden utilizarse para la anticoncepción de emergencia: si se comienza a tomar la dosis correcta dentro de las 72 horas posteriores al coito sin protección, se reduce la probabilidad de quedar embarazada. Por largo tiempo se ha sabido esto, pero la voz se ha corrido solo últimamente. Actualmente los comprimidos de AO se envasan como píldoras anticonceptivas de emergencia, y los comprimidos de levonorgestrel solamente, que son más eficaces y causan menos náusea y vómitos, se están introduciendo especialmente para este fin. Si bien no son tan efectivos como el uso regular de los AO o la mayoría de otros métodos modernos, las píldoras anticonceptivas de emergencia satisfacen una necesidad crucial, otro importante beneficio de uno de los métodos de planificación familiar de uso más difundido en el mundo.

Este informe fue preparado por Richard D. Blackburn, M.S., Jacqueline A. Cunkelman, M.P. H. y Vera M. Zlidar. Bryant Robey, Editor. Stephen M. Goldstein, Editor Administrativo. Diseño de Linda D. Sadler. Producción a cargo de John R. Fiege, Merridy Gottlieb, Peter Hammerer, Mónica Jiménez y Deborah Maenner.

Agradecemos a los siguientes revisores la asistencia prestada: Marcia Angle, Sharon Camp, Susheela Engelbrecht, David Grimes, John Guillebaud, Robert A. Hatcher, Anne Hyre, James McCarthy, Emma Ottolenghi, Herbert Peterson, Tsique Pleah, Linda Potter, Malcolm Potts, Karin Ringheim, Roberto Rivera, Michael Rosenberg, Lois Schaefer, James Schlesselman, James D. Shelton, Jacqueline Sherris, Jeffrey Spieler, J. Joseph Speidel, David Thomas, James Trussell, Marcel Vekemans, Martin Vessey y Elisa Wells.

Population Information Program
Center for Communication Programs
The Johns Hopkins University
School of Public Health

Phyllis Tilson Piotrow, Ph.D., Directora, **Center for Communication Programs**, e Investigadora Principal, **Population Information Program (PIP)**

Ward Rinehart, Director de Proyectos, **PIP**

Linda D. Sadler, Directora de Redacción de ediciones en idiomas extranjeros de **Population Reports.**

Anne W. Compton, Directora Adjunta, **PIP**, y Jefa de los servicios bibliográficos computarizados POPLINE

Hugh M. Rigby, Director Asociado del **PIP** y Jefe del Centro de Materiales de Comunicación

José G. Rimón II, Director Adjunto, **Center for Communication Programs;** Director de Proyectos, **Population Communication Services.**

Population Reports (USPS 063-150) is published four times a year (spring, summer, fall, winter) at 111 Market Place, Suite 310, Baltimore, Maryland 21202, USA, by the Population Information Program of the Johns Hopkins University School of Public Health. Periodicals postage paid at Baltimore, Maryland. Postmaster to send address changes to **Population Reports,** Population Information Program, Johns Hopkins University School of Public Health, 111 Market Place, Suite 310, Baltimore, Maryland 21202, USA.

Population Reports fue ideado para proporcionar información general, precisa y experta con respecto a los desarrollos en el campo de la población.

Este informe se produce gracias al apoyo de la Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional, de Global y de G/PHN/POP/ CMT, bajo los términos de la Subvención No. HRN-A-00-97-00009-00. Las opiniones aquí expresadas son las de los autores y no reflejan necesariamente las opiniones de la Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional ni de la Universidad Johns Hopkins.

Antecedentes

Desde que se pusieran por primera vez a la venta los anticonceptivos orales (AO) 40 años atrás, éstos han simbolizado la anticoncepción moderna y han seguido siendo el método hormonal de uso más generalizado en todo el mundo. Los AO proporcionan a millones de mujeres protección efectiva, conveniente y segura contra el embarazo.

Los AO también han sido el método de planificación familiar más estudiado. Los estudios sobre AO continúan, y se informa sobre las nuevas investigaciones epidemiológicas de las distintas partes del mundo.

Introducida por primera vez en 1960, la píldora era en 1965 el principal anticonceptivo en los Estados Unidos (150). Se estima que en este país 8 a 10 millones de mujeres usaban la píldora en 1970, y otros tantos millones en otros países desarrollados (355, 434).

En los países en desarrollo los AO empezaron a aparecer a mediados de los años 60, pero su precio tan alto los ponía fuera del alcance de la mayoría de las mujeres (378, 434). En 1967 las organizaciones internacionales donantes, encabezadas por la Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) y la Agencia Sueca para el Desarrollo Internacional (SIDA), comenzaron a poner los AO al alcance de los gobiernos y organizaciones de planificación familiar de países en desarrollo (361, 379). Los programas de planificación familiar del mundo en desarrollo comenzaron entonces a suministrar AO a un mayor número de mujeres. Se estima que a principios de los años setenta 20 a 30 millones de mujeres casadas de países en desarrollo usaban anticonceptivos orales (434).

Hoy día los anticonceptivos orales siguen gozando de gran aceptación. Con más de 100 millones de usuarias, el uso mundial de AO sólo está detrás del uso de la esterilización voluntaria y los DIU entre las mujeres casadas. Entre las mujeres no casadas sexualmente activas los AO son el método moderno de planificación familiar de mayor difusión mundial.

nos problemas. Algunas usuarias experimentaban efectos secundarios, como dolores de cabeza, náusea, espasmos, flujo menstrual irregular, sensibilidad en los senos o aumento de peso. Estos efectos secundarios son, por lo común, transitorios y no son signo de problemas más serios. Pero pueden causar preocupación y han llevado a que muchas mujeres dejen de usar la píldora. Además, las investigaciones realizadas en los años 60 y 70 sugerían que el estrógeno, en las dosis empleadas en los primeros AO, aumentaba el riesgo de coágulos sanguíneos, infarto cerebral y ataque cardíaco (396, 399, 496). Los artículos de la prensa sobre estos hallazgos contribuyeron a que en repetidas ocasiones cundiera la alarma acerca de la píldora, que se consideraba injustificadamente peligrosa (150).

Mientras tanto, se encontró en los estudios sorprendentes pruebas de importantes beneficios no anticonceptivos del uso de AO. Lo más notable es que los estudios epidemiológicos de los años 80 demostraron que los AO proporcionan poderosa protección contra el cáncer del endometrio y el cáncer ovárico epitelial (ver la pág. 12).

El público permanece en gran parte ignorante de esos beneficios. En los Estados Unidos, por ejemplo, 65% de las mujeres encuestadas en 1993 no podían nombrar ningún beneficio no anticonceptivo de la píldora. Al mismo tiempo, más de la mitad de las encuestadas creían que los AO presentan serios riesgos para la salud. Además, casi dos tercios de ellas pensaban que el uso de la píldora era por lo menos tan peligroso como el parto (172, 352), lo que no es cierto para la mayoría de las mujeres (182, 295, 306, 413, 454).

Desde su introducción, los AO han ofrecido anticoncepción segura a la gran mayoría de las mujeres. Aun así, a fin de reducir los efectos secundarios comunes y minimizar el riesgo de serias complicaciones, las compañías farmacéuticas y el personal de atención de salud han recurrido a tres métodos:

- Reducir las dosis de estrógeno y progestágeno sin comprometer su eficacia;
- Desarrollar nuevos progestágenos diferentes;
- Hacer un examen más específico de las mujeres e informarles acerca de los efectos secundarios que pueden experimentar con los AO.

La evolución de la anticoncepción oral

La idea de la anticoncepción oral con hormonas se remonta a los años 20 (170). Pero no fue sino hasta los años 40 y 50 que pudo disponerse de hormonas sintéticas efectivas de bajo costo (120). En 1960, después de más de diez años de investigaciones, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (USFDA) aprobó el primer anticonceptivo oral. Esta píldora, *Enovid-10*, de G.D. Searle & Company, contenía 9,85 miligramos (mg) de la hormona progestacional noretinodrel y 150 microgramos (µg) de la hormona estrogénica mestranol, unas 10 veces más del progestágeno y 4 veces más del estrógeno contenidos en las píldoras actuales.

Cuando se introdujo la píldora, ésta satisfacía la necesidad de las mujeres de un método anticonceptivo conveniente, inocuo y seguro. Se planteaban, sin embargo, algu-

Lauren Goodsmith

Un agente de salud marroquí entrega paquetes de píldoras a una cliente. En Marruecos el uso de la píldora se ha elevado considerablemente, del 14% de las mujeres casadas en 1980 al 32% en 1995. Con más de 100 millones de usuarias en todo el mundo, los anticonceptivos orales siguen siendo uno de los métodos de planificación familiar de más aceptación.

Actualmente los AO combinados de dosis reducida contienen menos que 50 µg de estrógeno, menos que los 150 µg de los primeros AO, y que los 50 a 100 µg de los AO de los años 60 y 70. Las dosis de estrógeno de 30 ó 35 µg de etinilestradiol son las más comunes. Las dosis de progestágeno también han bajado considerablemente. Por ejemplo, las dosis de noretindrona (noretisterona) han bajado de casi 10 mg a 1,0 ó 0,5 mg.

La dosis de estrógeno se redujo después de las primeras investigaciones en las que se relacionó la probabilidad de trastornos tromboembólicos con el tamaño de la dosis de estrógeno (214). En los ensayos clínicos realizados en los Estados Unidos se encontró que una dosis de estrógeno de sólo 20 µg combinada con un progestágeno generalmente limita las tasas de embarazo a menos de 1 por 100 mujeres por año (27, 28, 39, 141, 209, 248, 400, 404, 499, 543). Además, con menos estrógeno son menos frecuentes los efectos secundarios como náusea, vómitos, espasmos, sensibilidad en los senos y dolores de cabeza. Las irregularidades iniciales del flujo menstrual son, empero, más frecuentes (16, 119, 262, 369).

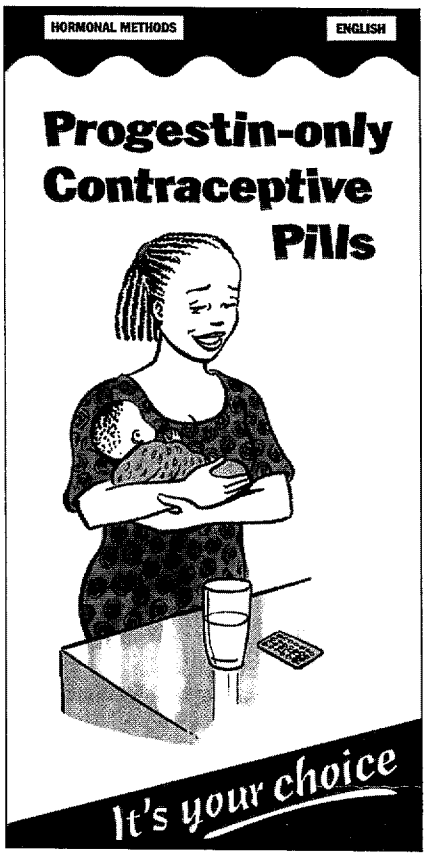
Las dosis de progestágeno de los AO varían ampliamente porque las progestágenos difieren mucho en la acción por peso (121). Actualmente, las dosis de progestágeno de la familia de la noretindrona —noretindrona, acetato de noretindrona, diacetato de etinodiol y linestrenol— varían de 0,4 mg a 2 mg. En las píldoras que contienen los progestágenos levonorgestrel, desogestrel y gestodeno, más activos, se emplean dosis de 0,05 mg a 0,15 mg. Los diferentes progestágenos tienen efectos fisiológicos algo distintos e interactúan con los estrógenos de manera diferente, posiblemente modificando los efectos de ambas hormonas (48, 467).

Las investigaciones sugieren que las dosis más bajas presentan menor riesgo de algunos trastornos. Por ejemplo, al difundirse más las píldoras de dosis más bajas, los datos de los estudios epidemiológicos sugieren que ha declinado el riesgo de trombosis venosa, ataque cardíaco e infarto cerebral relacionado con los anticonceptivos orales. El riesgo apreciablemente mayor de ataque cardíaco e infarto cerebral está limitado a las mujeres mayores de 35 años que fuman o a las mujeres con hipertensión arterial (ver la pág. 14).

Píldoras sólo de progestágeno

Los AO sólo de progestágeno constituyen una buena alternativa para las mujeres que amamantan y quieren anticonceptivos orales porque, a diferencia de los AO combinados, es evidente que no reducen la producción de leche (ver el recuadro de la pág. 5). La píldora sólo de progestágeno se desarrolló a principios de los años 70 en respuesta a los informes sobre el estrógeno y las tromboembolias. Cada comprimido de progestágeno contiene sólo 0,3 mg a 0,6 mg del progestágeno noretindrona ó 0,03 mg a 0,0375 mg de levonorgestrel. A diferencia de los AO combinados, las píldoras sólo de progestágeno se toman continuamente, sin intervalos libres de hormona entre cada ciclo. El uso de píldoras sólo de progestágeno nunca ha alcanzado amplia difusión. Fuera del contexto de la lactancia, son algo menos efectivas que los AO combinados. Si las píldoras sólo de progestágeno no se toman como es debido o se toman a diferentes horas del día, puede haber más riesgo de embarazo que con los AO combinados.

RHRU/Baragwanath Hospital



Las píldoras anticonceptivas sólo de progestágeno son una buena alternativa para las madres lactantes que quieren anticonceptivos orales. En este folleto de Sudáfrica se explica cómo actúan las píldoras sólo de progestágeno, sus efectos secundarios y sus ventajas e inconvenientes.

AO combinados multifásicos

En los años 70 y 80 se desarrollaron AO multifásicos. Estas píldoras gozan de gran aceptación en algunos países desarrollados, pero no se hallan fácilmente disponibles en los países en desarrollo.

Las dosis de los AO multifásicos cambian durante cada ciclo de píldoras para mantener bajas las dosis de hormona (78). Como otros AO de dosis baja, los AO multifásicos parecen ofrecer protección anticonceptiva sumamente eficaz si se toman correctamente. En algunos ensayos clínicos se ha observado que los AO multifásicos producen un mínimo de hemorragias por supresión, goteo o amenorrea (14, 125, 154, 349). Existen pocos indicios de que el riesgo de serios problemas para la salud sean menores con los AO multifásicos que con las demás píldoras de dosis reducida (437).

Necesidad de facilitar el uso de los AO

La píldora es un método anticonceptivo potencialmente efectivo y conveniente, pero tal como se la usa habitualmente, no resulta tan eficaz como sería de esperar. Si se usan correctamente, los AO combinados ofrecen protección casi total contra el embarazo. Pero en la práctica, las tasas de embarazo entre las usuarias de la píldora son de 6 u 8 por 100 mujeres en el primer año de uso (ver la pág. 10).

Además, la mitad de todas las nuevas usuarias dejan de usar la píldora dentro del año, y muchas la toman de manera intermitente por unos pocos meses a la vez. Si bien algunas quizá no necesiten anticoncepción continua, esta tasa de interrupciones sugiere que muchas mujeres tienen dificultad en tomar la píldora regularmente o están insatisfechas. Así como los investigadores y los dispensadores de atención se concentran en lograr un uso más seguro de la píldora, estos últimos tienen que ocuparse de que el uso sea también más fácil. En el próximo número de **Population Reports** se discutirá esta necesidad y de qué manera puede satisfacerse.

El uso de anticonceptivos orales en el mundo

Los anticonceptivos orales merecen que se les preste rigurosa y completa atención. Aunque en la mayoría de los países se dispone de nuevos anticonceptivos, los AO siguen estando entre los métodos de mayor aceptación y en muchos países son los de uso más difundido.

En los países encuestados casi una mujer casada de cada cuatro que ha practicado alguna vez la anticoncepción ha recurrido a la píldora en algún momento de su vida. Actualmente, más de 100 millones de mujeres toman anticonceptivos ora-

AO sólo de progestágeno para las mujeres que amamantan

Para las mujeres que amamantan en las que se ha reanudado la menstruación, las píldoras sólo de progestágeno, o "minipíldoras" son una buena alternativa si quieren usar un método hormonal*. En contraste con las píldoras combinadas, las que contienen solo progestina no reducirán la producción de leche.

¿Por qué píldoras sólo de progestágeno?

Las mujeres puérperas quieren a menudo retrasar el embarazo siguiente y, en efecto, lo más saludable para ambos hermanos es un intervalo de al menos dos años entre un nacimiento y otro (31). Los métodos intrauterinos y de barrera ofrecen buena protección anticonceptiva en el puerperio sin ningún efecto en la lactancia. Pero muchas mujeres prefieren tomar AO. Como las píldoras combinadas pueden inhibir la producción de leche, algunos proveedores de atención de salud se resisten a ofrecerlos a las mujeres que amamantan. Por otra parte, si no se les dan AO, algunas mujeres pueden dejar de amamantar a fin de obtenerlos (21).

Las píldoras sólo de progestágeno son una buena alternativa. No producen efectos adversos en la lactancia. En la mayoría de las investigaciones se ha encontrado que tienen efectos positivos —sea aumentando la cantidad de leche o mejorando la calidad nutricional de ésta— o que no tienen ningún efecto (72, 145, 211, 296, 530, 531). Las mujeres que se deciden por las píldoras sólo de progestágeno las pueden usar y continuar amamantando hasta que cese naturalmente la lactancia.

La desventaja comparativa principal de las píldoras sólo de progestágeno —tasas de embarazo más altas que con las píldoras combinadas— se ve contrarrestada por la protección contra el embarazo que el amamantamiento mismo suministra; durante la lactancia la ovulación es poco común antes de reanudarse la menstruación y puede ser irregular aun después de reanudarse (70). Además, las pérdidas irregulares relacionadas con las píldoras sólo de progestágeno no preocupan a las puérperas pues éstas pueden ser amenorreicas o esperar pérdidas irregulares durante el puerperio (297). No obstante, los AO sólo de progestágeno quizá no sean el mejor método para las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional (diabetes temporal que se desarrolla sólo durante el embarazo). En un estudio reciente de mujeres con antecedentes de diabetes gestacional se encontró que las que habían tomado AO sólo de progestágeno durante el amamantamiento tendían tres veces más a desarrollar diabetes no dependiente de insulina que las mujeres que usaban métodos no hormonales. El uso de AO combinados no llevaba a que aumentara el riesgo de diabetes en las mujeres con una historia de diabetes gestacional (246).

Si bien los AO combinados tienen ciertos efectos en la leche materna, no parece que estos efectos dañen a los lactantes. Con los AO combinados, el volumen de leche generalmente disminuye levemente, aun con dosis reducidas de estrógeno (21, 116, 211, 297, 452). La composición de la leche materna también puede cambiar, aunque los resultados varían. En la mayoría de los estudios se comunican disminuciones del contenido de minerales (211, 296). Pero en varios estudios se ha encontrado que el volumen más bajo de leche en las usuarias de AO no afectaba el aumento de peso de los lactantes (57, 208, 452, 529). En estudios realizados en Chile se comunicó que los lactantes aumentaban de peso más lentamente, pero ningún otro efecto adverso en la salud de éstos (98, 116, 351). En el estudio de seguimiento más prolongado que se haya realizado no se encontraron efectos en la salud ni en el desarrollo físico, intelectual y psicológico hasta los ocho años de edad de niños suecos cuyas madres habían tomado AO combinados durante la lactancia (329).

Las píldoras sólo de progestágeno no afectan de manera adversa el suministro de leche de la madre, y las mujeres que toman píldoras sólo de progestágeno amamantaron por tanto tiempo como las mujeres que no usaban ninguna forma de anticoncepción o un método distinto de los AO (111, 297, 520, 551). En un estudio, 83% de las usuarias de la píldora sólo de progestágeno amamantaron por cuatro meses o más, en comparación con 40% de las usuarias de AO combinados (90).

¿Cuándo empezar?

¿Cuándo pueden comenzar a tomar píldoras sólo de progestágeno las mujeres que amamantan? Por regla general, tan sólo seis semanas después del parto, de acuerdo con los criterios médicos de elegibilidad establecidos por la Organización Mundial de la Salud para los métodos anticonceptivos (538). Si la mujer está amamantando sólo parcialmente y su hijo recibe muchos otros alimentos o líquidos, el mejor momento para comenzar a tomar las píldoras sólo de progestágeno es seis semanas después del parto. Si espera más tiempo, puede retornar la fertilidad (190, 255). En cambio, si la mujer proyecta dar exclusivamente el pecho o darlo plenamente por un largo período, algunos proveedores de atención de salud pueden aconsejarle que espere y ofrecerle más tarde píldoras sólo de progestágeno. Naturalmente, un programa puede suministrar píldoras a cualquier mujer inmediatamente después del parto con instrucciones acerca de cuándo comenzar a tomarlas si es que resulta difícil ponerse en contacto con ella más tarde. En todos los casos es importante que la mujer tenga acceso a las píldoras *antes* de que las necesite.

En su mayoría, los programas de planificación familiar prefieren no ofrecer ningún anticonceptivo hormonal en los primeros meses posteriores al parto. Esto se debe a que cantidades mínimas de las hormonas anticonceptivas —comúnmente menos de la décima parte de 1% de las dosis maternas— pueden llegar a los lactantes en la leche materna. No se ha relacionado, sin embargo ningún riesgo para la salud con esa exposición (500, 530, 531).

De todos modos y como ya se ha hecho notar, las mujeres que alimentan al lactante exclusivamente o casi exclusivamente con el pecho y son amenorreicas no necesitan AO al principio del puerperio. El amamantamiento exclusivo protege contra el embarazo con una eficacia superior al 98% siempre que la madre: 1) esté en los primeros seis meses posteriores al parto y 2) tenga aún amenorrea (237). Esta tasa de dos embarazos por 100 mujeres en los primeros seis meses posteriores al parto es más o menos igual a la eficacia habitual de los AO (ver la pág. 10).

La práctica de los programas en lo que se refiere al momento de ofrecer píldoras sólo de progestágeno a las mujeres que dan completa o casi exclusivamente el pecho puede basarse en gran parte en las modalidades de amamantamiento de la población cliente. Para protegerse contra el embarazo, la cliente deberá comenzar a tomar los AO sólo de progestágeno al retornar la menstruación o seis meses después del parto, *cualquiera que ocurra primero* (84, 237, 485).

**Las puérperas tienen poca necesidad de anticonceptivos hasta seis meses después de dar a luz si no han vuelto a menstruar y amamantan exclusiva o casi exclusivamente al hijo, o sea, dan el pecho a menudo, día y noche, y el amamantamiento representa al menos 85% de la alimentación del lactante (255, 552). En estudios recientes se ha comunicado un alto grado de protección contra el embarazo por al menos seis meses después del parto y algo menor protección hasta 12 meses después, si no ha retornado la menstruación (555).*

les. Los datos relativos al uso de anticonceptivos alguna vez y en la actualidad demuestran la continua popularidad de los anticonceptivos orales.

Uso de AO alguna vez

En 44 de los 68 países en desarrollo con datos de encuestas sobre el uso de anticonceptivos alguna vez, la píldora ha sido el anticonceptivo favorecido por más mujeres casadas que cualquier otro método moderno de planificación familiar. En estos 68 países un 40% de las mujeres casadas que practicaron alguna vez la planificación familiar han usado la píldora en algún momento. En esta estimación no se incluye China, de la que no se tienen datos recientes sobre el uso alguna vez. En China y la India el uso de la píldora ha sido históricamente limitado. Si también se excluyera a la India de la estimación, el porcentaje de mujeres casadas que practican la anticoncepción y han usado la píldora alguna vez se elevaría a un 50%.

En algunos países el uso de la píldora ha sido muy común. En Brasil casi 80% de las mujeres casadas han usado la píldora en algún momento, así como dos tercios de las mujeres casadas de Costa Rica, Marruecos y Zimbabwe. Entre 50% y 60% de todas las mujeres casadas han usado la píldora en diversos países, inclusive Bangladesh, Botswana, Cabo Verde, Colombia, Jamaica, Nicaragua, la República Dominicana, Sudáfrica, Tailandia y Trinidad y Tobago. Entre las regiones en desarrollo, la píldora se ha usado más ampliamente en América Latina, donde 55% de todas las mujeres casadas han usado la píldora en algún momento. Más de un tercio de las mujeres casadas del Cercano Oriente y Norte de África han usado la píldora, mientras no llegan al 15% las que la han usado en África Subsahariana (ver el cuadro 1).

De manera similar, muchas mujeres no casadas sexualmente activas han usado la píldora. En 12 de 28 países con encuestas el uso de la píldora entre estas mujeres ocupa el primer lugar entre todos los métodos modernos de planificación familiar. En estos países, 52% de las mujeres que han practicado alguna vez la anticoncepción han recurrido a la píldora en algún momento, 39% de todas las mujeres no casadas sexualmente activas. En Bolivia, Colombia, Guatemala, Nicaragua, la República Dominicana y Zimbabwe, entre 50% y 60% de las mujeres sexualmente activas no casadas han usado la píldora.

La experiencia con la píldora es probablemente aún más común en los países desarrollados que en los países en desarrollo, aunque no se dispone de datos sobre el uso alguna vez de numerosos países desarrollados. En Canadá, 86% de las mujeres encuestadas en 1995 habían usado la píldora (38). En los Estados Unidos, 80% de todas las mujeres nacidas desde 1945 han usado la píldora, de acuerdo con una estimación de 1990 (106). Tal vez el nivel más alto de experiencia con la píldora corresponda a las mujeres de Alemania. Por ejemplo, 94% de las mujeres de Alemania Oriental de 30 a 44 años de edad han tomado la píldora (261).

Uso actual de los AO

Mundialmente, se estima que 8% de todas las mujeres casadas recurren actualmente a la píldora. Los AO ocupan el tercer lugar entre los métodos de planificación familiar actualmente adoptados por las mujeres casadas. Cerca de 19% de éstas recurren a la esterilización femenina y 13% a los DIU. En estos porcentajes influyen sobremanera los dos países más populosos del mundo: China y la India, donde la píldora se usa poco.

Cuadro 1. Estimaciones del uso de anticonceptivos orales alguna vez entre las mujeres casadas y las no casadas sexualmente activas de 15 a 49 años de edad, por región, 2000

	Mujeres casadas			*Mujeres no casadas sexualmente activas*		
Región	*Usuarias alguna vez de AO (%)*	*Usuarias alguna vez de algún método (%)*	*Usuarias alguna vez de planificación familiar que usaron AO alguna vez (%)*	*Usuarias alguna vez de AO (%)*	*Usuarias alguna vez de algún método (%)*	*Usuarias alguna vez de planificación familiar que usaron AO alguna vez (%)*
ASIA*	**16,9**	**56,0**	**30,1**			
Asia Oriental (excepto China)	14,2	85,9	16,6			
Asia Sudcentral (excepto la India)	21,8	49,1	44,4			
Asia Sudoriental	38,8	78,5	49,4			
India	5,3	46,9	11,3			
AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE	**55,1**	**84,0**	**65,5**	**54,5**	**88,6**	**61,5**
América Central	41,4	76,8	53,8	60,5	89,1	68,0
América del Sur	61,8	88,3	70,0	53,4	92,4	57,8
Región del Caribe	42,7	69,8	61,1	48,0	59,1	81,2
CERCANO ORIENTE Y ÁFRICA DEL NORTE	**35,7**	**71,0**	**50,3**			
África del Norte	43,3	61,6	70,3			
Cercano Oriente	31,6	76,1	41,6			
ÁFRICA SUBSAHARIANA	**14,5**	**35,6**	**40,8**	**23,2**	**60,8**	**38,2**
África Central	7,1	39,6	18,1	11,4	67,0	17,0
África Meridional	48,7	82,9	58,7	35,6	73,0	48,7
África Occidental	7,4	21,9	33,8	20,9	61,9	33,9
África Oriental	19,5	41,4	47,1	19,7	43,8	44,9
Todas las regiones en desarrollo excepto China	**23,4**	**57,8**	**40,3**			
Todas las regiones en desarrollo excepto China y la India	**31,6**	**63,0**	**50,2**			

**En los totales de Asia no está incluida China pues no se dispone de datos de encuestas recientes sobre el uso alguna vez. Además, existen pocos datos o ninguno sobre las mujeres no casadas de los países del Asia, Cercano Oriente y África del Norte.*

Fuentes: Encuestas Demográficas y de Salud, Encuestas de Salud Reproductiva y Base de Datos Internacionales de la Oficina del Censo de Estados Unidos.

Population Reports

De los métodos modernos, los AO ocupan el primer lugar entre las mujeres casadas en 78 de 150 países con datos disponibles y, si China y la India se omitieran de la estimación mundial, serían el método anticonceptivo de uso más difundido en general. Fuera de China y la India, aproximadamente 12% de las mujeres casadas usan la píldora. En comparación, 9,5% recurren a la esterilización femenina, y casi otras tantas recurren a métodos tradicionales o populares. Alrededor de 9% usan DIU. (En el cuadro 2 se presentan datos sobre el uso de AO con y sin exclusión de China y la India.)

Si se consideran los países en desarrollo solamente, 6% de las mujeres casadas usan la píldora, un porcentaje muy inferior al 21% de las que recurren a la esterilización femenina y al 13% de usuarias de DIU. Pero si China y la India se excluyen de las estimaciones del uso, los AO pasan a ser el método anticonceptivo de mayor aceptación en los países en desarrollo, en los que 10% de las mujeres casadas los usan, mientras 9% recurren a la esterilización femenina y 8% a los métodos tradicionales. La tasa de uso del DIU baja al 7%.

En los países desarrollados, los AO constituyen el método de uso más generalizado. Aproximadamente 16% de las mujeres casadas recurren a la píldora. Los condones y los DIU siguen en segundo lugar, con 14%, mientras algo menos de 14% de las mujeres casadas usan métodos tradicionales o populares.

Mundialmente, los AO se usan aun más entre las mujeres no casadas sexualmente activas que entre las mujeres casadas. En los países con datos disponibles, 26% de las mujeres no casadas sexualmente activas usan la píldora. Se dispone de datos sobre el uso actual de anticonceptivos en las mujeres no casadas de África, Europa Oriental, América Latina, el Caribe y la mayoría de los países desarrollados. Los AO son el método de mayor aceptación entre las mujeres casadas de América Latina, Norteamérica y Europa Septentrional y Occidental.

Las modalidades del uso de métodos de planificación familiar varían considerablemente dentro y entre los países y regiones. Las diferencias existentes en la disponibilidad, acceso, costo, promoción, políticas de los programas y preferencias del

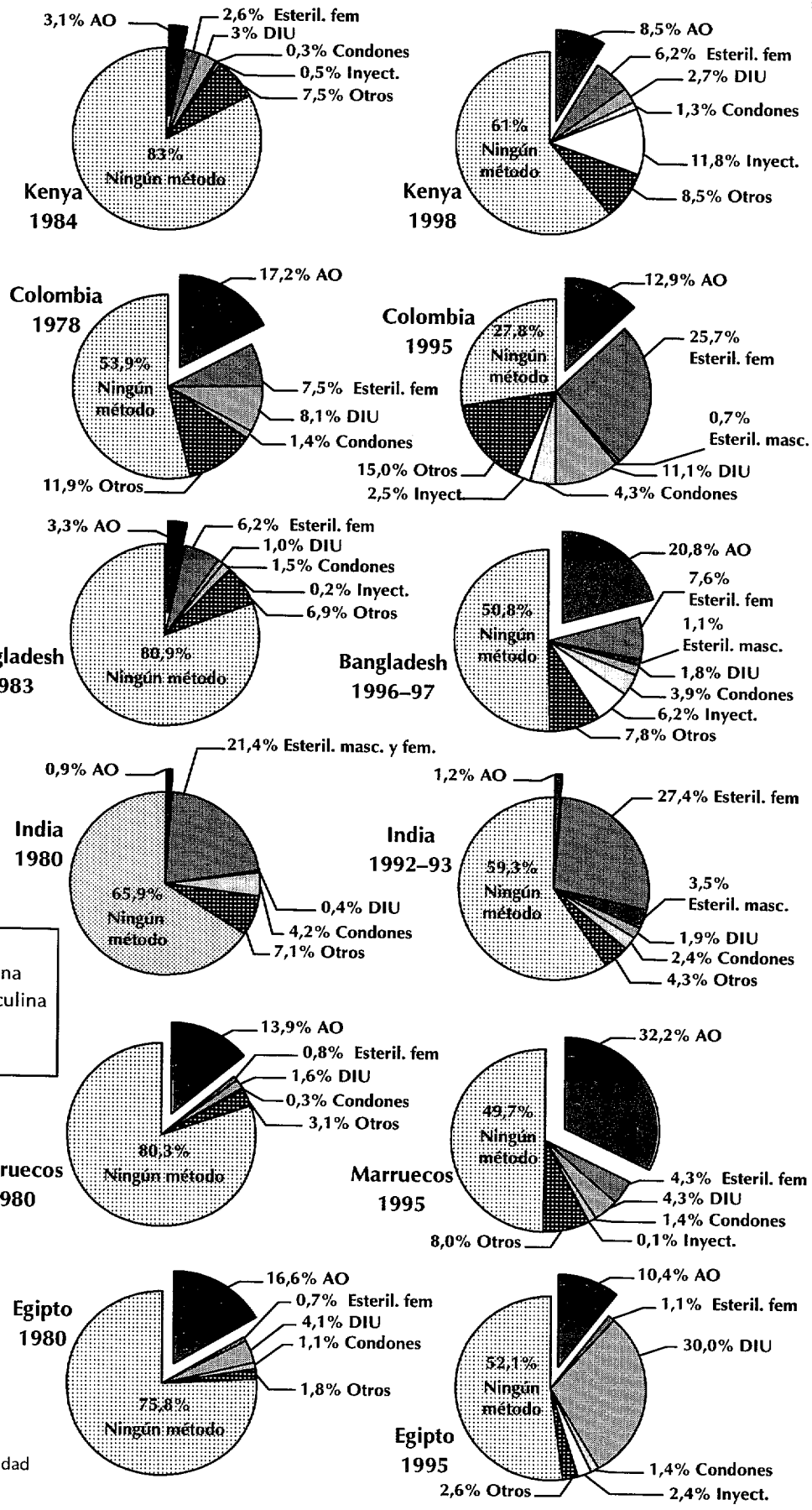
Cuadro 2. Estimaciones del uso actual de anticonceptivos orales entre las mujeres casadas y las no casadas sexualmente activas de 15 a 49 años, por región, 2000

	Mujeres casadas			*Mujeres no casadas sexualmente activas*		
Región	*Usuarias de AO (%)*	*Usuarias de AO (en millones)*	*Usuarias de planificación familiar que usan AO (%)*	*Usuarias de AO (%)*	*Usuarias de AO (en millones)*	*Usuarias de planificación familiar que usan AO (%)*
REGIONES EN DESARROLLO						
ASIA*	**4,5**	**29,3**	**7,7**			
Asia Oriental (excepto China)	1,9	0,3	2,6			
Asia Sudcentral (excepto la India)	7,5	6,6	28,9			
Asia Sudoriental	13,5	12,4	23,4			
China	3,1	7,6	3,7			
India	1,2	2,5	2,9			
AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE	**13,8**	**11,4**	**20,3**	**23,5**	**3,2**	**35,0**
América Central	8,4	1,9	13,2	21,6	0,7	40,2
América del Sur	16,4	9,0	23,1	25,6	2,4	34,9
Región del Caribe	10,4	0,6	17,7	12,3	0,2	22,9
CERCANO ORIENTE Y ÁFRICA DEL NORTE*	**13,3**	**9,8**	**29,7**			
África del Norte	18,3	4,7	42,5			
Cercano Oriente	10,6	5,1	23,2			
REGIÓN DEL PACÍFICO (OCEANIA)	**5,2**	**0,1**	**18,8**			
ÁFRICA SUBSAHARIANA	**3,6**	**3,6**	**23,4**	**10,4**	**1,5**	**24,3**
África Central	0,9	0,1	7,6	4,0	0,1	7,9
África Meridional	10,5	0,7	19,8	22,3	0,8	38,4
África Occidental	1,9	0,8	20,8	6,1	0,4	15,6
África Oriental	5,3	2,1	30,6	8,1	0,3	27,9
Todas las regiones en desarrollo	**6,0**	**54,3**	**11,2**			
Todas las regiones en desarrollo excepto China y la India	**9,8**	**44,2**	**23,1**			
REGIONES DESARROLLADAS						
AUSTRALIA Y NUEVA ZELANDIA	**23,4**	**0,8**	**30,9**	**36,1**	**0,5**	**65,0**
EUROPA ORIENTAL Y ASIA CENTRAL	**5,8**	**3,8**	**9,0**	**6,5**	**0,6**	**13,1**
EUROPA	**30,9**	**18,4**	40,7	**44,6**	**10,2**	**54,6**
Meridional	14,1	3,3	19,4	26,4	1,5	39,6
Occidental	49,0	12,5	63,8	55,0	6,4	68,9
Septentrional	24,3	2,6	30,0	41,6	2,3	58,0
AMÉRICA DEL NORTE	**16,1**	**6,5**	**21,1**	**35,8**	**6,4**	**42,2**
Todas las regiones desarrolladas	**15,9**	**29,7**	**22,5**	**31,1**	**17,7**	**44,0**
EL MUNDO	**7,7**	**84,0**	**13,6**			

**Existen pocos datos o ninguno sobre las mujeres no casadas de los países de Asia, el Cercano Oriente y África del Norte.*

Fuentes: Encuestas Demográficas y de Salud, Encuestas de Salud Reproductiva y Base de Datos Internacionales de la Oficina del Censo de Estados Unidos **Population Reports**

Figura 1. Cambios registrados en la combinación de métodos anticonceptivos, diversos países en desarrollo, 1978-1998



AO = Anticonceptivos orales
Esteril. fem. = Esterilización femenina
Esteril. masc. = Esterilización masculina
DIU = Dispositivo intrauterino
Inyect. = Inyectables

Fuente: Encuestas Demográficas y de Salud y Encuesta Mundial de Fecundidad
Population Reports

público ayudan a explicar estas diferencias. En efecto, las tasas de uso excepcionalmente altas de cualquier método pueden sugerir una posible limitación del acceso a otros métodos.

Cercano Oriente y África del Norte. En esta región cerca de 10 millones de mujeres usan AO, 13% de los 74 millones de mujeres casadas de la región. Tres de cada 10 usuarias de métodos anticonceptivos toman la píldora. En Argelia, los Emiratos Arabes Unidos, Irán, Kuwait, Marruecos, Omán y Qatar, los AO son el método más ampliamente adoptado.

En Argelia, 44% de las mujeres casadas usaban la píldora en 1995, el nivel más alto de uso de la píldora en el mundo en desarrollo, lo que representa el 84% de todo el uso de anticonceptivos. Irán y Kuwait también notifican altos niveles de uso de la píldora: 23% y 24%, respectivamente, de las mujeres casadas. En cambio, el nivel de uso de AO es bajo en Turquía —4%— donde el uso total de anticonceptivos es del 64%, y en Yemen, donde el uso general es de alrededor del 21%.

En Marruecos el uso de la píldora se ha elevado apreciablemente, de 14% de las mujeres casadas en 1980 a 32% en 1995. En Egipto, por otra parte, el uso de AO bajó del 17% de las mujeres casadas en 1980 al 10% en 1995. En los años 90 muchas mujeres egipcias se pasaron a los DIU (188), que han sido objeto de más promoción (ver la figura 1 en la pág anterior).

América Latina y el Caribe. En América Latina y el Caribe, los AO son el segundo método más generalizado entre las mujeres casadas, después de la esterilización femenina. Alrededor de 14% de las mujeres casadas recurren a la píldora, casi una de cada siete mujeres casadas, o una de cada cinco usuarias de métodos anticonceptivos.

Algunos de los niveles más altos del uso actual de AO, así como del uso de ellos alguna vez, se encuentran; en los países de América Latina. El Brasil, por ejemplo, donde 6 millones de mujeres usan la píldora, en número de usuarias ocupa el cuarto lugar en el mundo después de China, Alemania e Indonesia. Alrededor de 21% de las mujeres casadas recurrían a los AO en 1996, o sea, más de un cuarto de las mujeres brasileñas que practican la anticoncepción. De manera abrumadora, las mujeres brasileñas recurren a la píldora o a la esterilización femenina. El acceso a los DIU es limitado, y en una evaluación del acceso a los métodos de planificación familiar realizada en 1994 se encontró que en Brasil el condón se hallaba fácilmente accesible a menos del 80% de las parejas (73).

En algunos países latinoamericanos se registraron cambios en el uso de anticonceptivos desde los años 80 hasta mediados de los años 90. El porcentaje de usuarias que usaban AO disminuyó a medida que aumentaba el uso de la esterilización femenina y los DIU. En general, las tasas de uso de AO bajaron de una de cada seis mujeres casadas en 1987 a una de cada siete en 2000. En Colombia, por ejemplo, la prevalencia del uso de AO descendió de 17% de las mujeres casadas en 1978 a 13% en 1995 (ver la figura 1 en la pág. anterior). En México, el uso de AO declinó del 14% en 1982 al 8% en 1995. Al mismo tiempo, el uso de anticonceptivos en general aumentó del 46% al 72% en Colombia, y del 48% al 67% en México. Los investigadores que estudian los datos de México concluyen que la substitución de los AO por otros métodos está ocurriendo porque hay más usuarias mayores que optan por los DIU y la esterilización una vez que tienen todos los hijos que desean (519).

En América Latina la píldora es el medio más común para evitar el embarazo entre las mujeres no casadas sexualmente activas. La cuarta parte de ellas toman la píldora. El uso más alto se registra en Brasil, con el 36%.

África Subsahariana. El uso de la píldora representa aproximadamente un cuarto de todo el uso de anticonceptivos entre las mujeres casadas y no casadas del África al sur del Sahara. En total, alrededor de 15% de las mujeres casadas practican la planificación familiar y algo menos de 4% usan la píldora. Entre las mujeres no casadas sexualmente activas, alrededor del 43% usan algún método anticonceptivo y aproximadamente 10% de ellas recurren a la píldora.

En algunos países africanos los niveles del uso de AO se hallan entre los más elevados del mundo. En Zimbabwe, por ejemplo, 33% de las mujeres casadas y 32% de las mujeres no casadas sexualmente activas usaban AO en 1994. En Zimbabwe el acceso a la píldora es generalmente bueno, mientras que el acceso al DIU y a la esterilización femenina y masculina es considerablemente más difícil (73). Además, en Reunión 40% de las mujeres casadas usan AO, en Mauricio, 21% y en Botswana y Cabo Verde alrededor del 18% de ellas. Entre las mujeres no casadas sexualmente activas, aproximadamente 17% en Malí y Níger usan la píldora, y un 20% en Botswana y Sudáfrica.

Por otra parte, los niveles elevados de uso de la píldora son más bien la excepción que la regla en el África Subsahariana. En cinco países de la región, 1% o menos de las mujeres casadas usan la píldora. En otros ocho países la usan entre el 1% y el 2% de ellas.

Asia. En Asia la prevalencia del uso de anticonceptivos es, término medio, 59% de las mujeres casadas en edad fértil, pero sólo 4,5% de ellas usan la píldora. Este bajo porcentaje del uso de AO refleja la enorme influencia de dos populosos países: China y la India. En las últimas encuestas sólo 3% de las mujeres casadas en China y 1% de las mujeres en la India declararon usar la píldora. Si se excluyen a China y la India de la estimación, 10% de las mujeres casadas dependen actualmente de la píldora en Asia, casi la cuarta parte de todas las usuarias de la planificación familiar.

La prevalencia del uso de AO alcanza los niveles más altos en el sudeste de Asia, sobre todo en Tailandia, donde se estima que 27% de las mujeres casadas en edad fértil usaban AO en 1993. Pese al bajo porcentaje de las que usan la píldora en China, este país tiene más usuarias de la píldora que cualquier otro país: unos 7,6 millones. Indonesia, el cuarto país más grande del mundo, tiene 6,1 millones de usuarias de la píldora. Se dispone de pocos datos sobre el uso de anticonceptivos entre las mujeres no casadas del Asia.

En Bangladesh los AO han pasado a ser el método anticonceptivo más difundido, adoptado por casi 21% de las mujeres casadas en edad fértil en 1996–97, en comparación con 3% en 1983 (ver la figura 1 en la pág. 8). En otros países asiaticos,

Sobre el uso de la píldora: ¿Sabía usted que...?

- China tiene el número más grande de usuarias casadas de la píldora (7,6 millones), seguida de Alemania (6,8 millones), Indonesia (6,1 millones), Brasil (6,0 millones), Bangladesh (5,7 millones) y los Estados Unidos (5,6 millones).
- Casi la mitad de las mujeres casadas de Europa Occidental usan la píldora, o sea tres de cada 5 usuarias de anticonceptivos.
- Se estima que en los Estados Unidos 80% de las mujeres nacidas desde 1945 han usado la píldora en algún momento de la vida (106).
- Los AO son el método de mayor aceptación entre las mujeres no casadas sexualmente activas del África Subsahariana y América Latina.
- Un 95% de las mujeres francesas han tomado alguna vez la píldora, en contraste con 4% de las mujeres japonesas (356).
- Japón aprobó la píldora con fines anticonceptivos sólo últimamente, en septiembre de 1999.
- En Canadá, 7 de cada 10 usuarias de la píldora mayores de 35 años de edad han estado usando la píldora por más de 10 años (38).

JHU/CCP

En Bangladesh una agente de salud de la aldea conversa sobre la planificación familiar con una cliente. En este país los anticonceptivos orales se han convertido en el anticonceptivo más generalizado, y 21% de las mujeres casadas los usan.

como Sri Lanka y Vietnam, el uso de la píldora entre las mujeres casadas también ha aumentado considerablemente en los últimos años.

Europa Oriental y Asia Central. En Europa Oriental y Asia Central 65% de las mujeres casadas practican la planificación familiar, pero sólo aproximadamente 6% usan la píldora. El uso de DIU, métodos tradicionales y condones se halla más extendido. En ocho de los 14 países encuestados en los años 90, los niveles de uso de AO eran del 5% o menos. Hungría constituye la excepción; alrededor de 33% de las mujeres casadas usan la píldora. El uso de AO alcanza el nivel más bajo en las Repúblicas de Asia Central. Entre las mujeres no casadas sexualmente activas de la región, sólo 6,5% usan la píldora, mientras porcentajes mayores recurren a los condones o a métodos tradicionales.

Otras regiones. En casi todos los países desarrollados la mayoría de las mujeres casadas recurren a la píldora o a la esterilización femenina. En las regiones desarrolladas fuera de Europa Oriental y Asia Central, la píldora ocupa el primer lugar y la usan 21% de las mujeres casadas. En Europa Occidental la mitad de las mujeres casadas son usuarias de la píldora. En Norteamérica 24% de las mujeres casadas optan por la esterilización femenina. La píldora ocupa el segundo lugar, con 16%.

Japón declara la tasa más baja del mundo de uso de AO. En 1994, cuando se tomó la encuesta más reciente, menos de 0,5% de las mujeres casadas recurrían a la píldora. Sólo en septiembre de 1999 se aprobaron los AO de dosis baja con fines anticonceptivos. Antes de esta fecha se hallaban disponibles las píldoras de dosis mediana y alta, pero sólo para tratar trastornos menstruales (276).

Algunos de los niveles más altos de uso de la píldora en el mundo corresponden a la mujeres no casadas sexualmente activas de los países desarrollados. Fuera de Europa Oriental y Asia Central, 36% de las mujeres no casadas sexualmente activas de los países desarrollados recurren a la píldora. Alrededor de 45% de ellas usan la píldora en Europa y 36% en Norteamérica.

Beneficios de los anticonceptivos orales

La salud de la mujer se beneficia considerablemente con los anticonceptivos orales. El beneficio más importante es, naturalmente, la protección sumamente efectiva contra el embarazo. Los AO también ayudan a prevenir el embarazo ectópico (el embarazo fuera del útero) y, al reducir la pérdida de sangre menstrual, aminoran el riesgo de anemia por deficiencia de hierro. Además, ayudan a proteger a las mujeres contra el cáncer ovárico epitelial y el cáncer de endometrio y también pueden contribuir a reducir el riesgo de pérdida de densidad ósea, quistes ováricos, enfermedades benignas de mama y cáncer colorrectal.

Beneficios relacionados con la fecundidad

Los anticonceptivos orales pueden:

- Prevenir efectivamente los embarazos no deseados, y
- Prevenir el embarazo ectópico.

Prevención del embarazo. Si se toman correctamente, los AO son un medio anticonceptivo sumamente eficaz. Todos los tipos de píldora, las combinadas de estrógeno-progestágeno (incluidas las multifásicas) y las de sólo progestágeno, son eficaces. Las píldoras combinadas más nuevas de dosis más baja que contienen menos de 50 µg de estrógeno parecen ser tan eficaces como las formulaciones anteriores que contenían 50 µg de estrógeno o más. Estas nuevas píldoras impiden la ovulación en casi todos los ciclos. Los pocos estudios en los que se han comparado la eficacia de las formulaciones de dosis más baja con las de dosis más altas no han encontrado una importante diferencia entre las dos (39, 239, 301).

En un estudio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el que se compararon seis AO combinados que contenían 20 a 50 µg de estrógeno se encontró que la eficacia no difiere de manera importante (533). Generalmente, entre las usuarias perfectas (las mujeres que no se olvidan de tomar las píldoras y siguen las instrucciones al pie de la letra), sólo 1 de cada 1.000 mujeres queda embarazada en el primer año de uso (189). Entre las usuarias típicas, empero, unas 60 a 80 mujeres de cada 1.000 quedan embarazadas durante el primer año (189, 312).

Las píldoras sólo de progestágeno levemente menos eficaces que las combinadas, excepto en el caso de las mujeres que amamantan, para las cuales resultan al menos igualmente eficaces (ver el recuadro de la pág. 5). Aun así, entre las usuarias perfectas de la píldora sólo de progestágeno que no están amamantando, sólo se producen 5 embarazos por 1.000 mujeres durante el primer año de uso. No se dispone de las tasas del uso típico (190, 297). Mientras las píldoras sólo de progestágeno no impiden la ovulación en alrededor de la mitad de los ciclos menstruales, otros efectos de los progestágenos brindan protección anticonceptiva. En particular, los progestágenos espesan el moco cervical, dificultando así el pasaje del semen a través del canal cervical (146, 297, 498).

Algunos han especulado que hay más probabilidad de embarazo con las píldoras multifásicas si éstas no se usan correctamente, inclusive si no se toman en el orden debido (99, 134, 167, 239, 482, 512). Por otra parte, en la mayoría de los ensayos clínicos no se ha encontrado diferencia entre la eficacia de las píldoras multifásicas y la de las píldoras combinadas de dosis constante (124, 142, 371).

Para conocer las estadísticas del uso de AO en cada país, ver la página web del Johns Hopkins Center for Communication Programs del Internet: <http://www.jhuccp.org/pr/a9/a9suptab.stm>.

Algunas mujeres se olvidan de tomar las píldoras o las dejan por un tiempo. Esto es en gran parte la causa de la distinta eficacia de las AO entre las usuarias perfectas y las usuarias típicas. La ingestión irregular de las píldoras puede explicar por qué las usuarias de anticonceptivos orales a veces experimentan tasas de embarazo más altas que las usuarias de inyectables, DIU o implantes. Según los datos de la Encuesta Demográfica y de Salud de 15 países en desarrollo, en los años 80 la tasa de embarazo entre las usuarias de AO era de un 6 por 100 por año, el doble de la tasa de embarazo entre las usuarias de DIU, del 3 por ciento (312).

La eficacia a largo plazo de la píldora requiere su uso correcto y constante. En una reciente reseña de 53 informes sobre la eficacia de los anticonceptivos se concluye que, en promedio, es probable que aproximadamente 7% de las usuarias de AO queden embarazadas en los primeros tres años de uso, pero el porcentaje varía según se usen o no correctamente. Entre las usuarias generalmente constantes y cuidadosas, 3,8% quedarían embarazadas dentro de los tres años. Pero entre las que usan la píldora de manera irregular e incorrecta, 7,8% quedarían embarazadas dentro de los tres años (365).

Prevención del embarazo ectópico. La protección contra el embarazo ectópico es un beneficio que brindan en diverso grado todos los métodos anticonceptivos. Puesto que sistemáticamente detienen la ovulación, todos los AO combinados previenen muy efectivamente los embarazos ectópicos (117, 336). El embarazo ectópico, que ocurre cuando un óvulo fecundado se desarrolla fuera de la cavidad uterina, puede poner en peligro la vida de la mujer (181). El embarazo ectópico es bastante común. En los Estados Unidos se encontró en un estudio que el embarazo ectópico era la razón de 1 de cada 13 visitas a las salas de urgencia durante el primer trimestre del embarazo (446). En los Estados Unidos el embarazo ectópico es la causa principal de las defunciones relacionadas con el embarazo durante el primer trimestre. En 1992 los embarazos ectópicos representaban 2% de los embarazos notificados y 9% de todas las defunciones relacionadas con el embarazo en los Estados Unidos (478).

■

Beneficios relacionados con la menstruación

Entre los beneficios relacionados con la menstruación de los AO cabe citar:

- Menos anemia por deficiencia de hierro a causa de las pérdidas menores de sangre,
- Ciclos menstruales más regulares,
- Menos dismenorrea y
- Menos síntomas premenstruales serios.

Menos anemia por deficiencia de hierro. Al reducirse el flujo menstrual, las usuarias de AO pueden perder durante la menstruación sólo entre un tercio y la mitad del hierro sanguíneo que las demás mujeres pierden durante la menstruación. Por ejemplo, en un estudio realizado en Dinamarca se encontró en 1992 que las mujeres que usaban o habían usado la píldora presentaban niveles de hierro sanguíneo considerablemente más altos que las no usuarias y que estos niveles aumentaban con el número de años de uso de la píldora (307). En estudios llevados a cabo en Chile (343) y Egipto (401) también se encontraron en las usuarias de AO niveles más altos de hierro que en las no usuarias. También puede ser de ayuda tomar las píldoras que contienen hierro y en algunas marcas se incluyen como placebos en los envases de píldoras para 28 días. En un estudio de mujeres mexicanas con anemia se encontró que los niveles de hierro sérico y en hemoglobina se elevaban considerablemente después de un año de ciclos de AO consistentes en píldoras combinadas activas por 21 días seguidas de las píldoras con hierro por 7 días (387).

A causa de los niveles más altos de hierro sanguíneo, las usuarias de AO tienen menos probabilidad que las no usuarias de desarrollar anemia por deficiencia de hierro (147, 328, 466). Además, al prevenir los embarazos no deseados, los AO, como otros anticonceptivos, previenen la anemia relacionada con el embarazo (484). En los países en desarrollo la anemia es un serio problema de salud entre las mujeres, muchas de las cuales sufren de alimentación inadecuada, infecciones parasitarias y la fatiga resultante de repetidos embarazos. En los países en desarrollo hasta la mitad de las mujeres en edad fértil pueden tener niveles subnormales de hemoglobina, el pigmento de los glóbulos rojos que contiene hierro (532, 536).

Un 60% a 80% de las mujeres que usan AO tienen menstruaciones menos abundantes que antes de comenzar a usarlos, y en promedio las usuarias de AO pierden por ciclo de 50% a 60% de la cantidad perdida por las demás mujeres (147, 260, 302, 328, 382, 433, 438). En un estudio realizado en Suecia en 1992 se encontró que un AO de dosis baja que contenía 30 µg de etinilestradiol y 0,15 mg de desogestrel, reducía el flujo menstrual al 56% de los niveles anteriores (260).

Ciclos menstruales más regulares. Los anticonceptivos orales generalmente mejoran las características de la menstruación (179). Por ejemplo, en un estudio de 2.115 mujeres de 18 a 49 años de edad que se llevó a cabo en el Reino Unido se encontró que, en su mayoría, las usuarias de AO tenían períodos más cortos, con pérdidas menos abundantes, a intervalos más regulares (49). Sólo 7% de las usuarias de AO notificaron períodos irregulares, en comparación con 10% de las usuarias de DIU, 11% de las que recurrieron a la esterilización femenina y 12% de las que usaban otros métodos o ninguno. En un estudio de cohortes de la Universidad de Oxford/Asociación de Planificación Familiar (Oxford/FPA) se encontró, que en comparación con las no usuarias, las usuarias de AO o las usuarias recientes de AO (dentro de los 12 meses anteriores) tenían dos tercios de la probabilidad de aquéllas de ser remitidas a un hospital para recibir tratamiento para los períodos irregulares (495).

Menos dismenorrea. Los AO son sumamente efectivos para aliviar la dismenorrea, el dolor pélvico durante la menstruación, que suele estar acompañado de náusea, vómitos y diarrea (113). Alrededor de la mitad de las mujeres experimentan dismenorrea en algún momento de la vida, y para 10% de ellas, las molestias son lo bastante serias como para interferir con la vida cotidiana (105, 227).

Los AO son un tratamiento común para la dismenorrea (50, 189). En un estudio realizado en Suecia en 1990 se encontró que las usuarias de AO de dosis baja, tanto monofásicos como trifásicos, experimentaron menos dismenorrea seria que las no usuarias (309). Los AO combinados son aparentemente más eficaces que las píldoras sólo de progestágeno para reducir la dismenorrea (68).

Menos síntomas premenstruales serios. En varios estudios se ha encontrado que los síntomas premenstruales son menos serios entre las usuarias de AO que entre las demás mujeres (20, 100, 166, 253, 311, 341, 427). Es difícil, sin embargo comparar los efectos de las distintas formulaciones debido a las diferentes maneras de definir y medir los síntomas (11, 294, 308, 309). El síndrome premenstrual, un trastorno causado por alteraciones hormonales naturales, comienza en la mitad del ciclo menstrual y tiende a intensificarse en los últimos siete días anteriores a la menstruación. El síndrome premenstrual está caracterizado por numerosos síntomas físicos y emocionales como dolor de cabeza, fatiga, acné, dolor de espalda, sensibilidad en los senos, alteraciones del deseo sexual, nerviosismo, dificultad en concentrarse, irritabilidad, ansiedad y depresión. Los síntomas disminuyen cuando la mujer comienza a menstruar. Casi todas las mujeres experi-

GSMF/TFGI

La prevención del embarazo permite que la mujer tenga control de su vida, como hace notar este cartel del programa de comercialización social de Ghana. Los anticonceptivos orales ofrecen otros beneficios, como la prevención de algunos cánceres y ciclos menstruales más regulares.

mentan síntomas premenstruales perceptibles en algún momento; 10% o menos declaran serias molestias (50, 225).

■

Protección contra algunos cánceres

Los anticonceptivos orales ayudan a proteger a las mujeres contra dos cánceres de los órganos reproductores:

- El cáncer del endometrio (cáncer del revestimiento del útero) y
- El cáncer ovárico epitelial.

Estudios llevados a cabo en el Reino Unido y los Estados Unidos sugieren que estos cánceres son aproximadamente 50% menos comunes entre las usuarias de AO que entre las demás mujeres (59, 196, 210, 234, 236, 375, 516).

Los AO combinados probablemente ayuden a proteger contra estos cánceres al reducir la velocidad de la división celular en el endometrio y los ovarios. En el caso del endometrio uterino, se cree que el componente progestágeno de la píldora contrarresta los efectos del estrógeno, que de lo contrario estimula la división celular. Los AO protegerían contra el cáncer ovárico al reducir la producción de gonadotropina por la glándula pituitaria, reduciendo así los efectos del estímulo de las células superficiales de los ovarios por la gonadotropina (62, 359).

Cáncer del endometrio. Aun con tan sólo un año de uso de los AO combinados se reduce considerablemente el riesgo de desarrollar cáncer del endometrio, y la protección dura por largo tiempo después de dejar de tomar los AO. En un análisis combinado de ocho estudios de casos y testigos y dos estudios de cohortes se encontró que con el uso más prolongado aumentaba apreciablemente la protección (409, 535). Con un año de uso de AO el riesgo se reducía al 77% del de las no usuarias, con 2 años al 62%, 4 años al 49%, 8 años al 36% y 12 años al 30%. En estudios anteriores se comunicó que la protección persistía por 3 a 10 años (195, 210, 234, 516).

No se sabe con certeza si el grado de protección contra el cáncer del endometrio varía con el estrógeno y la dosis de progestágeno. En el estudio sobre cáncer y hormonas esteroides de los Centros de Control de Enfermedades (CASH) realizado en 1985 no se encontró relación entre la dosis de progestágeno y el grado de protección (58). Si bien el número de mujeres que usaban cualquiera de las formulaciones en el estudio CASH era demasiado pequeño como para permitir un análisis por formulación, tanto las píldoras de dosis alta como de dosis baja tenían un efecto protector. En cambio, un estudio realizado por la OMS en 1991 sugería que la protección era mayor para las usuarias de formulaciones con dosis altas de progestágeno (393, 460). Si bien no hay estudios que afirmen que los AO sólo de progestágeno protegen contra el cáncer del endometrio, los estudios de los efectos de los progestágenos en el endometrio indican que es el progestágeno y no el estrógeno lo que confiere el efecto protector (243, 297, 360). Además, en un estudio de la OMS de ese mismo año sobre el anticonceptivo inyectable acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD), sólo de progestágeno, se encontró que protegía contra el cáncer del endometrio tan bien como los AO combinados (461). De modo que los AO sólo de progestágeno pueden tener al menos el mismo efecto protector (297).

Cáncer ovárico epitelial. Los AO combinados ayudan a proteger contra el cáncer ovárico epitelial (12, 59, 62, 92, 200, 299, 325, 391, 474, 515, 524). En el último decenio se han confirmado los resultados del estudio en gran escala CASH de 1985 y de numerosos estudios anteriores de menor escala (180, 345, 386, 390).

En el estudio CASH las mujeres que tomaban AO por 10 años o más redujeron el riesgo de desarrollar cáncer ovárico al 20% del de las no usuarias. En este estudio también se encontró que la protección contra el cáncer ovárico persiste por mucho tiempo después de que las mujeres dejan de usar AO. Aun las mujeres que habían dejado de usarlos 15 años antes o más enfrentaban sólo la mitad del riesgo enfrentado por las que nunca los habían usado. Las 11 formulaciones de las píldoras estudiadas ofrecían protección similar, ya sea que la dosis de la formulación fuera alta o baja (59).

El efecto protector de los AO contra el cáncer ovárico epitelial puede adquirir más importancia en los años venideros. Hasta ahora todos los estudios se han centrado en las mujeres menores de 55 años de edad puesto que, en su mayoría, las usuarias actuales y anteriores pertenecen a este grupo de edades. El cáncer ovárico, empero, es más común entre las mujeres mayores de 60 años. Puesto que el efecto protector del uso de AO aparentemente persiste por muchos años, el uso generalizado de AO puede finalmente traer como resultado un descenso de la incidencia de esta enfermedad frecuentemente mortal. El cáncer ovárico epitelial es el tipo más común de cáncer ovárico (59).

■

Otros posibles beneficios para la salud

El uso de AO también puede contribuir a que disminuya el riesgo de:

- Pérdida de densidad ósea,
- Quistes ováricos,
- Enfermedad benigna de mama y
- Cáncer colorrectal.

Densidad ósea. Varios estudios indican que el uso de AO puede estabilizar o incluso incrementar la densidad ósea (127, 164, 247, 250, 278, 416). En un estudio retrospectivo de 2.297 mujeres, 76% de las cuales eran postmenopáusicas, se encontró que en las mujeres con densidad ósea elevada la probabilidad de que hubieran usado AO era apreciablemente mayor que entre las de densidad ósea baja. La densidad mineral ósea aumentaba con la duración del uso (247). Los estudios clínicos indican que los beneficios de los AO para la masa ósea están relacionados con la dosis de estrógeno que

en dosis inferiores a los 15 µg resulta en una pérdida neta de masa ósea, y en dosis superiores a 25 µg resulta en un aumento neto (109). De allí que algunas píldoras con dosis muy bajas tal vez no ayuden a prevenir la pérdida de densidad ósea.

No se ha demostrado que el efecto de los AO en la densidad ósea se haga sentir en la práctica. En ninguno de los dos estudios británicos principales de cohortes, el estudio del Royal College of General Practitioners y el de Oxford/FPA, se encontró que el uso de la píldora ayudaba a proteger a las mujeres premenopáusicas de las fracturas de hueso (87, 492).

Quistes ováricos. Varios estudios anteriores han indicado que los AO de dosis alta, o sea con 50 µg o más de estrógeno, protegen a las mujeres de quistes ováricos funcionales (334, 397, 493). En el estudio de cohortes de Oxford/FPA se encontró que el riesgo de desarrollar quistes ováricos foliculares en las usuarias actuales de AO era aproximadamente igual a la mitad del riesgo que corren las que usan métodos no hormonales. La protección contra los quistes del cuerpo lúteo era aún mayor. Las usuarias de AO combinados corrían una quinta parte del riesgo que enfrentan por las demás mujeres (493). Si bien los AO combinados de dosis reducida y multifásicos evitan eficazmente la ovulación, pueden permitir algún desarrollo folicular y ofrecer por ende menos protección contra la aparición de quistes (155, 436), o tal vez ninguna (74, 207, 258).

Enfermedad benigna de mama. En los estudios de las mujeres que usan formulaciones más antiguas de dosis altas se encontró que el uso de AO protegía contra el fibroadenoma y la enfermedad mamaria fibrocística. Las usuarias de AO corrían de un cuarto a la mitad del riesgo de las no usuarias (45, 335, 398).

La protección contra las enfermedades benignas de mama puede depender del contenido de progestágeno en la píldora, cuya protección aumenta junto con el contenido de progestágeno. En el estudio de cohortes de Oxford/FPA se compararon mujeres que tomaban píldoras con la misma cantidad de estrógeno pero con distintas cantidades del mismo progestágeno. En las mujeres que tomaban píldoras con 2,5 mg ó 3,0 mg del progestágeno acetato de noretindrona, la incidencia de enfermedad mamaria fibrocística era igual a la mitad de la incidencia de esa enfermedad entre las mujeres que tomaban píldoras con 1,0 mg de acetato de noretindrona. Además, la protección aumentaba con la duración del uso de la píldora (45). Como casi todos los AO actualmente en uso contienen cantidades más bajas de progestágeno que en este estudio, quizá ofrezcan menos protección contra las enfermedades benignas de mama (29, 265).

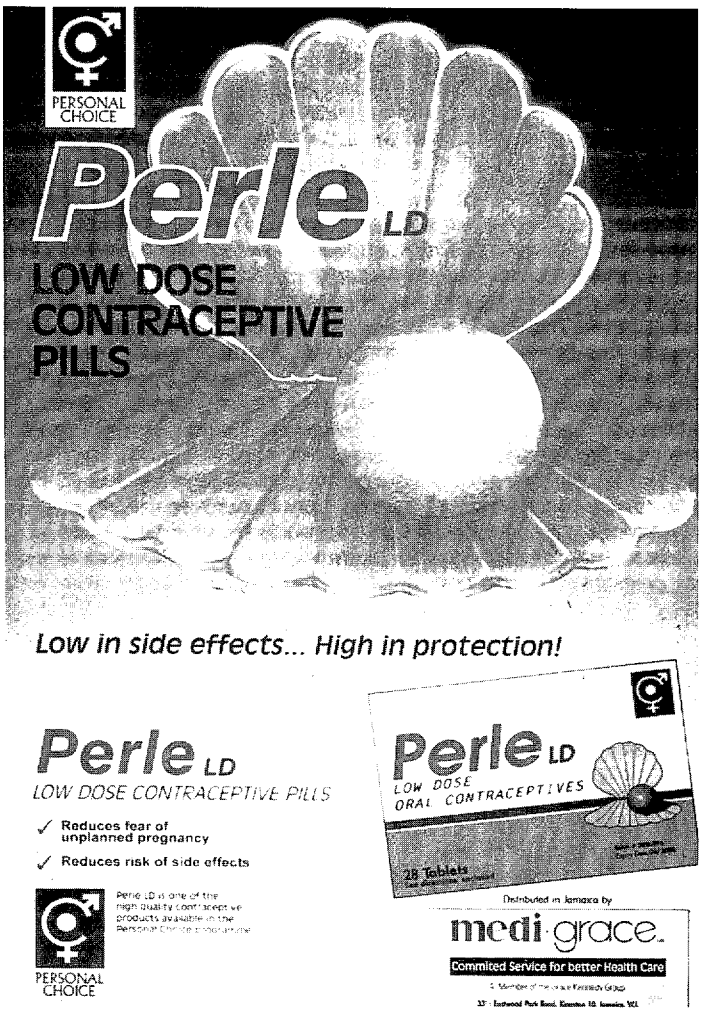
Cáncer colorrectal. En algunos estudios se ha encontrado que el uso de AO reduce el riesgo de cáncer colorrectal (26, 135, 148, 293, 364). En el estudio de casos y testigos de mayor escala realizado hasta la fecha se encontró que en las mujeres que habían usado AO alguna vez el riesgo de cáncer colorrectal era igual al 60% del de las no usuarias, y que cuando los AO se usaban por más de dos años, el riesgo se reducía al 50% (135). Otros estudios no han encontrado un efecto protector (252, 468, 514). El cáncer colorrectal es, mundialmente, el quinto cáncer más común entre las mujeres (348, 542).

Riesgos de los anticonceptivos orales para la salud

Los anticonceptivos orales modernos no presentan riesgos a la gran mayoría de las mujeres. Los riesgos para la salud que presenta el uso de AO son mucho menores que los riesgos del embarazo y el parto para casi todas las mujeres, especialmente en países con tasas elevadas de mortalidad materna. Aun en lugares en los cuales la mortalidad materna es baja, el uso de la píldora es más inocuo que el parto, excepto para las mujeres de más edad que fuman o tienen hipertensión arterial (130, 332, 337). Hoy día, con las píldoras modernas de dosis más bajas, el riesgo de desarrollar varios trastornos parece ser menor que en el pasado. Además, los recientes estudios de gran escala han permitido estimar con más exactitud los riesgos para la salud del uso prolongado de AO y de identificar mejor los grupos que más probablemente han de experimentarlos.

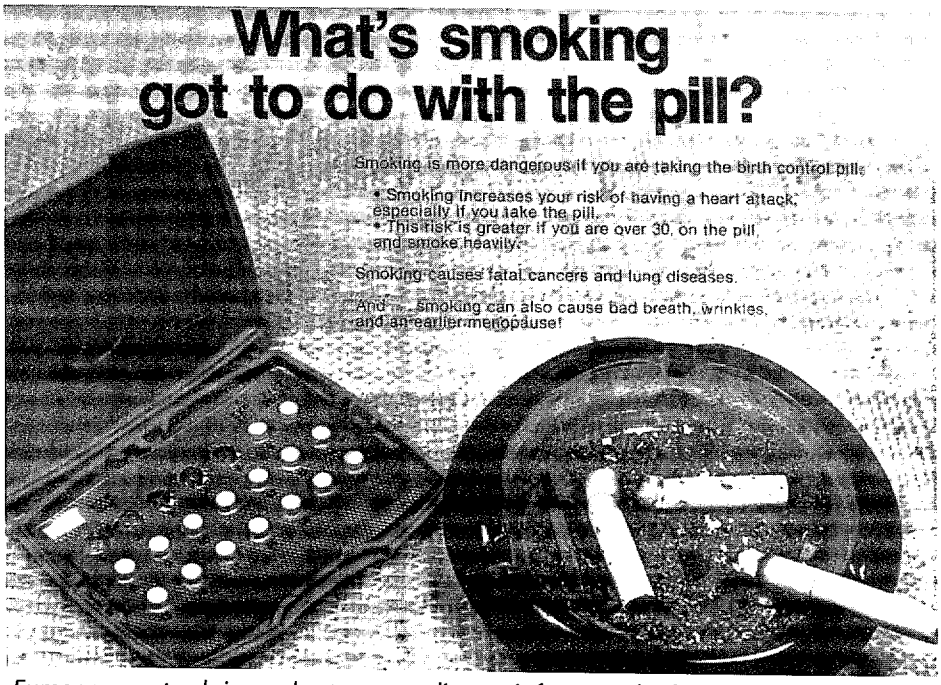
Un importante hallazgo del último decenio es el incremento del riesgo de ataque cardíaco e infarto cerebral en las usuarias de AO de más edad con hipertensión arterial. Pero en las usuarias de AO que no fuman ni tienen hipertensión arterial, las bajas dosis de las píldoras actuales parecen reducir al mínimo esos riesgos.

Según se ha establecido, los mayores riesgos para la salud de los AO son ciertas enfermedades del sistema circulatorio, principalmente el ataque cardíaco y el infarto cerebral la tromboembolia venosa. Otros riesgos para la salud son la enfermedad de la vesícula biliar en las mujeres ya susceptibles a ella y raros tumores hepáticos no cancerosos. Además, las usuarias y los dispensadores de AO deberán estar al tanto de las posibles interacciones entre los AO y otros medicamentos que podrían restar eficacia a los AO o modificar los efectos de los otros medicamentos.



Junta Nacional Jamaiquina de Planificación Familiar

Los anticonceptivos orales modernos son seguros para la gran mayoría de las mujeres. Los riesgos para la salud del uso de AO son mucho menores que los riesgos del embarazo y el parto para casi todas las mujeres, especialmente en los países con tasas elevadas de mortalidad materna. En este cartel de Jamaica se señalan la gran eficacia y los pocos efectos secundarios de los anticonceptivos orales de dosis baja.



Federación de Maternidad Planificada de América

Fumar aumenta el riesgo de ataque cardíaco e infarto cerebral especialmente en mujeres de edad madura que toman anticonceptivos orales. Este póster estadounidense advierte e incita a no fumar a las usuarias de los anticonceptivos orales.

■

Enfermedades del sistema circulatorio

Las primeras pruebas de que los AO combinados aumentan el riesgo de desarrollar tromboembolia venosa, ataque cardíaco e infarto cerebral aparecieron primero a mediados de los años 70. En los estudios se emplearon AO que contenían 50 µg o más de estrógeno junto con un progestágeno. Estas enfermedades del sistema circulatorio son raras en las mujeres jóvenes. A excepción de la tromboembolia, el incremento del riesgo entre las usuarias de AO se concentraba en las mujeres de más edad que fumaban o presentaban otros factores de riesgo como hipertensión arterial. Para reducir el riesgo de enfermedades del sistema circulatorio, en la segunda y la tercera generación los AO contienen menos estrógeno. La tercera generación de AO son píldoras que contienen una dosis de estrógeno de menos de 50 µg y una u otra de los dos progestágenos más nuevos: desogestrel o gestodeno. Se considera que todas las píldoras que contienen menos de 50 µg de estrógeno son AO de la segunda generación (excepto las que contienen acetato de ciproterona o norgestimato, que son progestágenos difíciles de categorizar).

Ataque cardíaco. La cardiopatía isquémica se produce cuando una obstrucción de la circulación impide el abastecimiento adecuado de sangre al corazón. El infarto al miocardio, o ataque cardíaco, es el resultado de la destrucción de las células del músculo cardíaco. La cardiopatía isquémica puede desarrollarse gradualmente por efecto de la aterosclerosis, en la que los depósitos formados en las paredes de las arterias restringen el flujo de sangre al músculo cardíaco, o puede producirse porque un trombo, o coágulo, obstruye las arterias coronarias. El infarto al miocardio es raro en las mujeres jóvenes que no fuman ni tienen otros factores de riesgo clínicos (122, 463, 540).

El uso de AO puede incrementar algo el riesgo de ataque cardíaco, pero el riesgo está en gran parte limitado a las mujeres de más edad que fuman o tienen hipertensión arterial. En los primeros estudios de casos y testigos se encontró que el riesgo de que se produjera infarto al miocardio (ataque cardíaco) en las usuarias actuales de AO era dos a cuatro veces mayor que en las no usuarias (286, 287, 288, 290, 431). Los estudios recientes sugieren un riesgo menor del doble de las no usuarias. Por ejemplo, en un estudio reciente de casos y testigos llevado a cabo en los Estados Unidos se encontró que con el uso de AO el riesgo aumentaba unas 1,7 veces. En este estudio se estima que 5% de los casos de infarto al miocardio podían atribuirse al uso actual de AO, el equivalente de menos de tres ataques cardíacos adicionales por 1 millón de mujeres de Estados Unidos en un año de uso de AO (425). En otros dos estudios recientes de casos y testigos, uno en los Estados Unidos (389) y otro en el Reino Unido (465) no se encontró ningún aumento significativo del riesgo entre las usuarias de AO actuales o anteriores. El menor riesgo encontrado puede atribuirse al uso de AO de dosis reducida y quizá también al mejor examen de las posibles usuarias de la píldora para determinar la existencia de factores de riesgo como el hábito de fumar (463).

La combinación del uso de AO con otros factores de riesgo de cardiopatías, sobre todo el hábito de fumar, hipertensión y diabetes prolongada o no controlada, eleva apreciablemente el riesgo de infarto al miocardio (288, 353, 463). El riesgo relativo* aumenta considerablemente en las usuarias de la píldora que fuman (95, 163, 353, 388, 415, 463). Entre 1989 y 1993 la Organización Mundial de la Salud (OMS) llevó a cabo un estudio de gran escala de casos y testigos sobre enfermedades cardiovasculares y anticonceptivos hormonales en 21 hospitales de Europa y en países en desarrollo de Africa, América Latina y Asia. Las usuarias de AO con antecedentes de hipertensión o que fumaban mucho presentaban un riesgo mucho mayor de ataque cardíaco que las usuarias de AO sin ninguno de estos factores de riesgo (ver el cuadro 3 en la siguiente pág.).

En el estudio de la OMS se encontró que el riesgo relativo de ataque cardíaco relacionado con el uso de AO era más alto entre las mujeres a las que no se les había medido la presión arterial antes de comenzar a tomar los AO, probablemente porque algunas de ellas tenían hipertensión arterial, mientras que en el grupo de usuarias de AO que se habían examinado se habían excluido casi todas las mujeres con presión arterial alta (539).

Entre las usuarias de AO no fumadoras a quienes se les había medido la presión arterial antes de comenzar a tomarlos y no tenían otros factores de riesgo de ataque cardíaco no había un aumento apreciable del riesgo ni en los países europeos ni en los países en desarrollo (539, 540). Los investigadores concluyen que:

> *En las mujeres que no fuman, se han hecho examinar la presión arterial y no tienen hipertensión arterial ni diabetes no aumenta el riesgo de infarto al miocardio si usan anticonceptivos orales combinados, cualquiera sea*

* *El riesgo relativo es una medida que determina cuánto influye un factor en particular en el riesgo de un pronóstico determinado. Por ejemplo, un riesgo relativo de 2 relacionado con un factor significa que las personas con ese factor enfrentan un riesgo dos veces mayor que los que no tienen ese factor de tener un pronóstico determinado. Un riesgo relativo de 0,5 significa que las personas con el factor enfrentan la mitad del riesgo de un pronóstico determinado respecto de los que no tienen el factor (efecto protector).*

Cuadro 3. Infarto al miocardio

Riesgo relativo entre las usuarias actuales de anticonceptivos orales (AO), comparado con el de las no usuarias por historia de hipertensión, hábito de fumar y examen de la presión arterial antes de comenzar a tomar AO

	Riesgo general	Sin historia de hipertensión	Con historia de hipertensión	No fumadoras	Algo fumadoras[a]	Muy fumadoras[b]
Hospitales de países en desarrollo	4,8	3,7	15,3	4,5	10,7	22,6
Hospitales europeos	5,0	3,9	68,1	4,0	5,0	87,0

	Sin examen de la presión arterial[c]		Con examen de la presión arterial[c]	
	No fumadoras	Fumadoras	No fumadoras	Fumadoras
Hospitales de países en desarrollo	9,6	31,0	1,1	9,1
Hospitales europeos	16,4	71,4	1,1	26,6

[a]Algo fumadora = menos de 10 cigarrillos por día
[b]Muy fumadora = 10 ó más cigarrillos por día
[c]Entre las mujeres sin otra historia de hipertensión que la relacionada con el embarazo, diabetes, cardiopatía reumática o lípidos sanguíneos anormales.
Fuente: OMS 1997 (539, 540)

Population Reports

Cuadro 4. Infarto cerebral isquémico

Riesgo relativo entre las usuarias actuales de anticonceptivos orales (AO), comparado con el de las no usuarias por historia de hipertensión, hábito de fumar y examen de la presión arterial antes de comenzar a tomar AO

	Riesgo general	Sin historia de hipertensión	Con historia de hipertensión	No fumadoras	Fumadoras
Hospitales de países en desarrollo	2,9	2,7	14,5	2,6	4,8
Hospitales europeos	3,0	2,7	10,7	2,1	7,2

	Sin examen de la presión arterial			Con examen de la presión arterial		
	Menores de 35 años	35 años o más	De todas las edades	Menores de 35 años	35 años o más	De todas las edades
Hospitales de países en desarrollo	2,6	5,9	3,8	1,6	2,7	1,9
Hospitales europeos	2,8	5,9	3,9	2,2	2,5	2,3

Fuentes: Poulter 1996 (367), OMS 1997 (540)

Population Reports

su edad. No hay aumento del riesgo de infarto al miocardio con la prolongación del uso de anticonceptivos orales combinados. No hay aumento del riesgo relativo de infarto al miocardio en las que han usado anticonceptivos orales en el pasado. Estas conclusiones parecen corresponder tanto a las mujeres de países desarrollados como a las de países en desarrollo. (540)

Estudios recientes sugieren que entre las usuarias de la tercera generación de AO sin otros factores de riesgo no hay aumento del riesgo de infarto al miocardio (222, 268, 270). Pero será difícil comparar en detalle las distintas formulaciones debido a la rareza del infarto al miocardio en las mujeres en edad fértil, el gran número de diferentes formulaciones de AO y la distinta distribución geográfica de las usuarias de formulaciones específicas (353).

En estudios recientes, y en la mayoría de los anteriores, se ha encontrado que el riesgo de ataque cardíaco no aumenta con la duración del uso de AO. Además, el riesgo no persiste después de que la mujer deja de tomar AO (3, 10, 95, 104, 288, 289, 375, 415, 425, 431, 442, 443, 465, 539).

Infarto cerebral. Las enfermedades cerebrovasculares tienen lugar en dos formas: el infarto trombótico y el infarto hemorrágico. La primera, también llamada infarto oclusivo o isquémico, se produce cuando queda obstruido el flujo de sangre en el cerebro. El infarto hemorrágico es el producido por la rotura de un vaso en el cerebro. En las mujeres en edad fértil el infarto cerebral más común es la hemorragia subaracnoidea, en la que la sangre del vaso roto entra al espacio situado debajo de la membrana aracnoides del cerebro y se difunde a través de los conductos del líquido cefalorraquídeo. El infarto hemorrágico presenta más peligro de muerte que El infarto isquémico (281, 282, 441).

Los estudios sobre AO de dosis baja de los años 80 y 90 sugieren menos riesgo general de infarto cerebral que los realizados anteriormente (464). Los primeros estudios sobre los riesgos para la salud de las usuarias de AO realizados en los años 60 y 70 indicaban que el riesgo de infarto cerebral de cualquier tipo era aproximadamente cinco veces mayor entre las usuarias de AO (81, 213, 224, 263, 264, 355, 375, 441, 490). Actualmente, de acuerdo con los resultados de un estudio multicéntrico de la OMS (367) y otros estudios recientes (192, 354, 412), el riesgo estimado de infarto cerebral isquémico entre las usuarias de AO es unas 2,5 veces mayor que el de las no usuarias (131). Los últimos estudios suministran más información sobre el infarto isquémico que sobre el hemorrágico.

Aparentemente, las dosis más bajas han reducido el riesgo. Por ejemplo, en el estudio de cohortes de Oxford/FPA, el riesgo relativo de infarto cerebral para las usuarias de AO parecía disminuir a medida que el estudio avanzaba. En 1984 los investigadores comunicaron riesgos relativos de 1,5 a 2,0 para la hemorragia subaracnoidea y de 2,3 a 3,2 para otros tipos de infarto cerebral entre las usuarias de AO en comparación con las no usuarias (497), mientras que en 1976 el riesgo relativo era de 5,0 para todos los tipos (490).

En el estudio multicéntrico de la OMS, hasta ahora el estudio de mayor escala de casos y testigos sobre infarto cerebral y AO, se encontró un riesgo relativo general de infarto isquémico de alrededor de 3 entre las usuarias de AO. Como con los ataques cardíacos, otros factores de riesgo influyen sobremanera en el riesgo de los AO para las usuarias (ver el cuadro 4). El riesgo de las usuarias actuales de AO que no fumaban, se habían hecho tomar la presión arterial y no tenían hipertensión arterial era 1,5 veces mayor que el de las no usuarias. En cambio, las usuarias de AO que fumaban enfrentaban un riesgo mayor, unas dos veces mayor que entre las usuarias de AO

Cuadro 5. Infarto cerebral hemorrágico

Riesgo relativo entre las usuarias actuales de anticonceptivos orales, comparado con el de las no usuarias, por historia de hipertensión y por hábito de fumar y edad

	Riesgo general	Sin historia de hipertensión	Con historia de hipertensión
Hospitales de países en desarrollo	1,8	1,4	14,3
Hospitales europeos	1,4	1,1	10,3

	No fumadoras			Fumadoras		
	Menores de 35 años	35 años o más	Todas las edades	Menores de 35 años	35 años o más	Todas las edades
Hospitales de países en desarrollo	0,9	2,3	1,5	2,6	5,4	3,7
Hospitales europeos	0,7	2,4	1,2	2,7	3,9	3,1

Fuentes: OMS 1996, 1997 (537, 540) — *Population Reports*

que no fumaban en los países en desarrollo estudiados y unas 3,5 veces mayor en Europa. Las usuarias actuales de AO con antecedentes de hipertensión enfrentaban el riesgo más alto, aproximadamente cinco y cuatro veces mayor que las otras usuarias de AO. Como en el estudio de la OMS sobre ataque cardíaco, el riesgo de infarto cerebral isquémico era menor entre las mujeres que declararon haberse hecho medir la presión antes de comenzar a tomar los AO que entre las que no lo habían hecho (367).

El estudio de la OMS produjo resultados contradictorios sobre la relación entre la dosificación y el riesgo de infarto isquémico. En Europa las dosis reducidas significaban riesgos más bajos, mientras que en los países en desarrollo la modalidad era a la inversa. Los investigadores sugieren que las modalidades opuestas reflejan diferentes niveles de otros factores de riesgo de infarto cerebral isquémico. Pero tanto en Europa como en los países en desarrollo el riesgo no aumentó apreciablemente al continuar el uso de AO y el riesgo elevado no pareció persistir después de que las mujeres abandonaron los AO (367).

Se han relacionado las jaquecas con un aumento de dos veces o más del riesgo de infarto cerebral isquémico. En varios estudios se ha encontrado que las usuarias de AO con antecedentes de jaquecas tienen una probabilidad dos a cuatro veces mayor de tener infarto isquémico que las mujeres con antecedentes de jaquecas que no usan AO (69, 272, 273, 274, 411, 475). Por ejemplo, en un estudio de casos y testigos realizado en hospitales europeos del estudio de la OMS sobre enfermedades cardiovasculares y anticonceptivos hormonales se encontró que, en comparación con las mujeres que no usaban AO y sin antecedentes de jaquecas, el infarto isquémico era 6,6 veces más probable entre las usuarias de AO con antecedentes de jaquecas, y 2,3 veces más probable entre las no usuarias con antecedentes de jaquecas (69). Los estudios indican que el riesgo es mayor entre las mujeres que tienen serias jaquecas con "aura", síntomas neurológicos focales como visión borrosa, pérdida temporal de la visión, visión de luces centelleantes, lineas zigzagueantes o dificultad para hablar o moverse (61, 69, 411, 475). Los recientes estudios (61, 69, 273, 475) llevaron a una reunión de expertos en marzo de 2000 convocada por la OMS para recomendar que las mujeres que tengan jaquecas con síntomas neurológicos focales no comiencen a usar AO combinados. El grupo recomendó que, de ser posible, las mujeres de 35 años de edad o más deberán elegir otro método si tienen jaquecas, incluso sin los síntomas neurológicos focales. Los dolores de cabeza moderados o fuertes que no son jaquecas no impiden el uso de AO (557).

Centro IFC, Servicios de Información del Estado, Ministerio Egipcio de Educación

En este cartel egipcio se recuerda a las usuarias de las píldoras que: "No se olviden de tomar una píldora todos los días. Si se olvidan, tómenla con la píldora del día siguiente".

En cuanto al infarto hemorrágico, los estudios de la OMS mostraron un leve aumento del riesgo entre las usuarias de AO en general (ver el cuadro 5). La diferencia era estadísticamente significativa en los países en desarrollo, pero no en los países europeos. Tanto en los primeros como en los segundos, las usuarias actuales de AO de 35 años de edad o más tenían un riesgo significativamente mayor de infarto hemorrágico, con riesgos relativos de 2,5 y 2,2, respectivamente, en comparación con las no usuarias de AO. El riesgo relativo entre las usuarias actuales de AO que fumaban era tres a cuatro veces mayor que el de las no usuarias que no fumaban. Además, las usuarias actuales con antecedentes de hipertensión enfrentaban un riesgo relativo considerablemente mayor que las no usuarias sin esos antecedentes. Como con el infarto isquémico, la duración del uso de AO no afectaba el riesgo de infarto hemorrágico, y el riesgo elevado no persistía después de finalizar el uso de AO. El riesgo no variaba con la dosis de estrógeno ni con la dosis o el tipo de progestágeno (537, 540).

Como la combinación de hipertensión y AO llevaba a que aumentara el riesgo de infarto cerebral e infarto al miocardio mucho más que cualquiera de los dos factores de riesgo por separado, recientemente se revisaron los criterios médicos de elegibilidad de la OMS para el uso de AO para recomendar que las mujeres que saben que tienen hipertensión arterial, una presión sistólica de 140 mg Hg o más alta y/o una presión diastólica de 90 ó más alta, o si la presión arterial no puede evaluarse, quienes tienen antecedentes de hipertensión, deberán elegir otro método anticonceptivo (557). (La presión arterial deberá tomarse debidamente, y una lectura no es suficiente para diagnosticar hipertensión arterial.)

En áreas donde los servicios médicos son limitados, probablemente no sea práctico examinar la presión arterial de las

(Continúa en la pág. 25.)

Píldoras anticonceptivas de emergencia

Cada vez más mujeres y los encargados de proveerles atención para su salud se están dando cuenta de que algunas píldoras anticonceptivas orales, o las mismas hormonas empleadas en estos AO pueden servir de anticonceptivos de emergencia. Es decir, pueden ayudar a evitar el embarazo cuando se toman *después* del coito sin protección. Las píldoras anticonceptivas de emergencia (PAE) ofrecen la posibilidad de evitar el embarazo a las mujeres que no recurrieron o no pudieron recurrir a un método anticonceptivo o que sospechan que el método habitual no dio resultado. Tanto las formulaciones sólo de progestágeno o con estrógeno y progestágeno combinados son eficaces. Según investigaciones recientes, las PAE sólo de progestágeno son más eficaces y causan menos náusea y vómitos.

Las PAE son seguras y fáciles de usar. Prácticamente todas las mujeres pueden tomarlas, incluso las que padecen afecciones que excluyen el uso continuo de AO. Las píldoras de un paquete común de píldoras anticonceptivas orales pueden usarse para la anticoncepción de emergencia, siempre que contengan el progestágeno levonorgestrel, o norgestrel. De modo que, en efecto, las PAE se hallan disponibles dondequiera que existan estas píldoras anticonceptivas orales. Las PAE, empero, no son tan efectivas como el constante uso correcto de la mayoría de los demás métodos anticonceptivos modernos y es más probable que causen náusea y vómitos que los AO tomados diariamente. Por lo tanto, las PAE no deberán usarse regularmente, en sustitución del método anticonceptivo regular.

Una larga historia, una nueva mirada

El uso de píldoras anticonceptivas orales combinadas para la anticoncepción de emergencia no es nuevo. Citado a veces como el régimen de Yuzpe, en referencia al investigador canadiense Albert Yuzpe, que las creó (549, 550), las píldoras combinadas se han empleado segura y eficazmente para la anticoncepción de emergencia, pero no ampliamente, por más de 30 años.

Ahora las PAE están dejando de ser un "secreto bien guardado" (204). Como parte de los esfuerzos para que la anticoncepción de emergencia se conozca mejor y esté más accesible, en abril de 1995, 24 expertos médicos de diversas partes del mundo se reunieron en Bellagio, Italia. Allí formularon recomendaciones sobre la investigación, políticas, información y comunicación destinadas a ampliar el acceso a la anticoncepción de emergencia (129). En los meses siguientes siete organizaciones que se ocupan de la salud reproductiva de la mujer formaron el Consorcio para la Anticoncepción de Emergencia. El Consorcio aboga por el desarrollo y la distribución mundiales de píldoras anticonceptivas de emergencia, envasadas especialmente para la anticoncepción de emergencia, y ofrece una variedad de material informativo (85) (ver la pág. 24). En diciembre de 1995 la Organización Mundial de la Salud (OMS) añadió el régimen de Yuzpe de AO combinados para la anticoncepción de emergencia a la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS (541). La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (USFDA) declaró en 1997 que podían usarse segura y eficazmente como PAE seis marcas de anticonceptivos orales combinados (481). Varias más se han aprobado desde entonces. En 1998 USFDA

> *La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (USFDA) declaró en 1997 que podían usarse segura y eficazmente como PAE seis marcas de anticonceptivos orales combinados.*

En muchos países líneas telefónicas de emergencia ofrecen información práctica acerca de los anticonceptivos de emergencia y dónde obtenerlos.

aprobó *Preven*, el primer régimen de estrógeno y progestágeno que se vende en los Estados Unidos específicamente como PAE. El *Plan B*, consistente en un régimen de dos píldoras sólo de progestágeno, fue aprobado por USFDA en 1999 y ya ha sido aprobado en otros 39 países.

La PAE se hallan cada vez más disponibles en todo el mundo. En algunos países los AO combinados y los de sólo progestágeno se envasan con el fin específico de que se los use como anticonceptivos de emergencia. Estos envases contienen la dosificación apropiada junto con instrucciones para la usuaria y el proveedor de salud. En algunos lugares las PAE se venden sin prescripción o por referencia de un farmacéutico, mientras en otros lugares se requiere prescripción médica.

Eficacia de las PAE

Las PAE sólo de progestágeno quizá sean más eficaces que las píldoras combinadas. Las PAE que contienen estrógeno probablemente prevengan al menos tres cuartos de los embarazos que de lo contrario se hubieran producido (472). Por lo común, si 100 mujeres tienen relaciones sexuales sin protección una vez durante la segunda o tercera semana del ciclo menstrual, 8 de ellas quedarán embarazadas. Pero si todas esas mujeres hubieran tomado PAE con estrógeno, sólo dos hubieran quedado embarazadas (518).

En un estudio reciente de la OMS se encontró que la probabilidad de quedar embarazadas de las mujeres que usan PAE sólo de progestágeno es igual a un tercio de la probabilidad que tienen las mujeres que usan PAE combinadas (453). De modo que si las mismas 100 mujeres usaran PAE sólo de progestágeno, solamente 1 quedaría embarazada. Esto es una reducción del 88% de la probabilidad de embarazo en comparación con el resultado de no haber usado PAE (469). Es importante recordar que estas tasas de ineficacia son por uso y no pueden compararse con las tasas de ineficacia de los anticonceptivos continuos, incluido el uso diario de AO.

¿Cómo actúan las PAE?

No se sabe con certeza la forma precisa en que actúan las PAE, que puede estar relacionada con el momento en que se usaron en el ciclo de la mujer (133, 471). Se cree que al principio del ciclo pueden prevenir o retrasar la ovulación. Después de la ovulación, pueden interferir con la fecundación e impedir la implantación del óvulo fecundado en la pared del útero (175, 448, 518). Las PAE no resultan eficaces una vez iniciado el proceso de implantación.

Las PAE no interrumpirán un embarazo ya establecido. Además, no existen pruebas de que los anticonceptivos combinados o sólo de progestágeno dañen al feto en desarrollo (133, 160, 518). Los estudios en los que se han examinado los efectos de la exposición a los anticonceptivos orales al principio del embarazo no han encontrado vinculación de esa exposición con las deformidades congénitas (40). Sólo en un estudio se ha examinado específicamente el desenlace de los embarazos después de haber fallado la anticoncepción de emergencia. No se encontraron indicios de que las PAE afecten adversamente al feto (60).

Las PAE no ofrecen protección contra las infecciones de transmisión sexual (ITS). De estar indicado, como en casos de violación, deberá suministrarse tratamiento preventivo contra las ITS (190).

Sincronización del uso de PAE

Cuanto más temprano se empiece el tratamiento, mejor. La primera dosis deberá tomarse antes de transcurridas 72 horas después del coito. La segunda dosis, 12 horas después de la primera. En un estudio reciente se encontró que la eficacia disminuía notablemente a medida que pasaba más tiempo (453). Con cada 12 horas adicionales, la probabilidad de quedar embarazada aumentaba a razón de casi 50%. Por esta razón, las PAE eran ocho veces más eficaces si comenzaban a tomarse en las primeras 12 horas que 60 a 72 horas después del coito (357).

No se ha estudiado bien cuán eficaces serían las PAE si se tomaran 72 horas o más después del coito. Es biológicamente posible que las PAE resulten eficaces después de transcurridas 72 horas porque pasan aproximadamente seis días entre la ovulación y la implantación (175, 456). Se podrá dar PAE a las mujeres que las soliciten 72 horas después del coito sin protección, pero habrá que decirles que el embarazo puede haber comenzado y por lo tanto las PAE quizá no surtan el efecto esperado (133, 517). En el caso de que la mujer solicite anticoncepción de emergencia entre 72 y 120 horas después del coito y sea una candidata apropiada para el DIU, la mejor alternativa sería un DIU de cobre (517). En un estudio internacional del Population Council y clínicas asociadas se trata de determinar más exactamente la eficacia de las PAE después de pasadas 72 horas. El estudio también trata de determinar si las píldoras que contienen el progestágeno noretindrona pueden también usarse para la anticoncepción de emergencia y si la segunda dosis es realmente necesaria (370).

Inocuidad y efectos secundarios

Prácticamente todas las mujeres pueden tomar las PAE sin riesgo, aun las que tal vez tienen afecciones que excluyen el uso diario de AO. No se ha encontrado que las PAE aumenten el riesgo de complicaciones relacionadas con el uso continuo de AO (85, 123, 456, 486). En un estudio se examinó en particular el riesgo de tromboembolia venosa (ver la pág. 25)—y se encontró que no había aumentado el riesgo entre las usuarias de PAE (488). Los criterios médicos de elegibilidad de la OMS para el uso de anticonceptivos no mencionan afecciones que excluyan el uso de PAE (557).

Las mujeres que toman PAE a veces experimentan náusea, vahídos, fatiga, dolor de cabeza, flujo menstrual más abundante o más escaso, sensibilidad en los senos y dolores abdominales. Estos efectos secundarios generalmente disminuyen en un día o dos. En el estudio de la OMS, alrededor de 50% de las mujeres que usaban PAE combinadas declararon tener náusea, en comparación con 23% de las mujeres que usaban PAE sólo de progestágeno. Aproximadamente 20% de las mujeres que tomaban AO combinados y 6% de las que tomaban píldoras sólo de progestágeno tenían vómitos (453). La náusea y los vómitos pueden prevenirse con clorhidrato de meclicina. También se han recomendado el clorhidrato de difenhidramina y el dimenhidrinato (486). Puede ser aconsejable tomar las píldoras con algún alimento o leche (133, 541). Si la mujer vomita en las dos horas siguientes de tomar las PAE, deberá tomar otra dosis. Si vomita más de dos horas después de tomarlas, no es necesario que tome otra dosis (380, 517). Esta sugerencia se basa en lo que el personal de salud supone que es mejor y no en datos científicos, y es,

(Continúa en la pág. 23)

Population Reports

Guía práctica para las Píldoras anticonceptivas de emergencia

Esta guía puede arrancarse y usarse en forma separada.

Preguntas y respuestas

P: ¿Qué son las píldoras anticonceptivas de emergencia (PAE)?

R: Las PAE pueden tomarse después del coito sin protección para ayudar a prevenir el embarazo no deseado. Contienen algunas de las mismas hormonas que la píldoras que se toman para la anticoncepción oral diaria. Las PAE vienen a veces especialmente envasadas para el uso de emergencia (productos con ese fin), o pueden consistir en dosis especiales extraídas de un envase de píldoras corriente.

P: ¿Cuáles son las razones para recurrir a la anticoncepción de emergencia?

R: Una mujer ha tenido relaciones sexuales sin protección y quiere prevenir el embarazo. Por ejemplo:

- No esperaba tener relaciones sexuales y no estaba usando anticonceptivos.
- La actividad sexual fue forzada.
- El condón se rompió o deslizó.
- Se le acabaron los anticonceptivos orales, empezó un nuevo paquete de píldoras con un atraso de varios días, o se salteó tres o más píldoras activas consecutivas, no usó condones ni espermicida.
- Ya es tarde para una inyección anticonceptiva, más de dos semanas de atraso para el acetato de medroxiprogesterona depo *(Depo-Provera)*, más de una semana de atraso para el enantato de noretindrona *(Noristerat)*, o más de tres días tarde para una inyección mensual (como la de *Cyclofem* o *Mesigyna*).

En suma, cualquier razón que tenga la mujer para temer un embarazo, es razón suficiente.

P: ¿Qué píldoras pueden usarse como PAE?

R: Pueden tomarse cuatro tipos de píldoras. Los cuatro tipos contienen el progestágeno levonorgestrel, o norgestrel.

- Productos para ese fin sólo de progestágeno,
- Anticonceptivos orales sólo de progestágeno,
- Anticonceptivos orales combinados,
- Productos combinados para ese fin con progestágeno y estrógeno (ver el cuadro de la pág. 21).

Las píldoras sólo de progestágeno son más eficaces y causan mucho menos náusea y vómitos que las píldoras combinadas.

P: ¿Cuán eficaces son las PAE?

R: Si se tienen 100 mujeres y cada una de ellas ha tenido relaciones sexuales una vez en la segunda o tercera semana del ciclo menstrual sin usar anticonceptivos, es probable que 8 de las mujeres queden embarazadas. Si las 100 mujeres usan PAE sólo de progestágeno, es probable que sólo una de ellas quede embarazada. Si las 100 mujeres toman AO combinados para la anticoncepción de emergencia, lo probable es que sólo dos queden embarazadas. Las PAE son apropiadas en situaciones de emergencia, pero no son tan eficaces como el uso corriente de la mayoría de los anticonceptivos modernos.

P: ¿Cuándo deberán tomarse las PAE?

R: Lo más pronto posible después del coito sin protección. La primera dosis deberá tomarse dentro de las 72 horas siguientes al coito.

P: ¿Hay efectos secundarios?

R: Sí. Algunas mujeres experimentan náusea, vómitos, vahídos, dolores de cabeza, sensibilidad dolorosa en los senos, dolores abdominales o un período menstrual más abundante o más escaso. Los más comunes son náusea y vómitos. Con las píldoras combinadas aproximadamente 20% de las mujeres vomitan. Con las de sólo progestágeno, un 6%. Los medicamentos antinauseosos pueden resultar útiles (ver la pág. 22).

P: ¿Causan aborto las PAE?

R: No, las PAE no interrumpirán un embarazo ya establecido. No son efectivas una vez iniciado el proceso de implantación.

Proyecto de Tecnologías para la Salud Reproductiva

P: ¿Hay alguna afección que obligue a excluir el uso de PAE?

R: No hay ninguna afección que impida tomar las PAE. Las afecciones que excluyen el uso corriente de anticonceptivos orales no se aplican a las PAE. Además, no hay indicación de que las PAE aumenten el riesgo de complicaciones, como ciertas enfermedades del sistema circulatorio—relacionadas con el uso corriente de AO.

P: Después de usar PAE, ¿cuándo puede una mujer comenzar un método anticonceptivo corriente?

R: Las PAE no proporcionan protección continua contra el embarazo. Es importante, por ende, comenzar un método anticonceptivo corriente después de usar PAE. Casi todos los métodos pueden comenzarse inmediatamente. Por ejemplo:

- El uso de condones y espermicidas puede comenzarse de inmediato. La mujer que quiera iniciar otro método más tarde tendrá que usar estos métodos si tiene antes relaciones sexuales.
- Si una mujer decide usar anticonceptivos orales regularmente, deberá tomar la primera píldora al día siguiente de terminar las PAE. También deberá usar condones durante los siete días siguientes.
- La mujer que quiera un DIU para la anticoncepción continua puede hacérselo insertar dentro de los cinco días siguientes al coito sin protección en lugar de tomar PAE.
- Los inyectables e implantes puede comenzarse dentro de los siete días después de iniciado el ciclo menstrual. Hasta entonces deberá usar condones.
- Las parejas que quieran recurrir a un método como la abstinencia periódica, en el que hay que estar al tanto del período fértil, tendrían que abstenerse o usar condones al principio y esperar uno o dos ciclos hasta que el ciclo menstrual de la mujer se regularice.

Todas estas directrices también se aplican en el caso de pasarse a otro método después del uso regular de anticonceptivos orales.

P: ¿Dónde deberán ofrecerse las PAE?

R: Dondequiera que las mujeres puedan conseguirlas fácilmente, inclusive en las farmacias y tiendas de artículos de primera necesidad, dispensarios, salas de urgencia, refugios y consultorios de proveedores de atención de salud.

P: ¿Dónde averiguarán las mujeres cómo usar las PAE?

R: La información puede provenir de un farmacéutico, un proveedor de atención comunitario, un médico o una enfermera, o de la radio, televisión, periódicos, revistas, instrucciones incluidas en los envases, volantes, grabaciones telefónicas o el Internet.

Suministro de PAE: Pasos sugeridos para los proveedores de atención de salud

Lo más importante es asegurarse de que la mujer obtenga las píldoras y sepa cómo tomarlas. Sería útil seguir los siguientes pasos:

1. Trate de que la cliente se sienta cómoda. Hágale saber que usted comprende sus necesidades, no criticará su comportamiento y mantendrá confidencial la visita.

2. Pregúntele cuándo tuvo lugar el acto sexual. Las PAE deberán empezar a tomarse lo más pronto posible dentro de las 72 horas siguientes al coito sin protección.

3. Entregue las píldoras a la cliente. Explíquele cómo tomarlas (ver la página siguiente) y señale las píldoras a medida que vaya explicándole. La mujer puede tomar enseguida la primera dosis.

4. Dígale que, si vomita dentro de las dos horas después de tomar las píldoras, puede usar otra dosis por vía oral o vaginal.

5. Explique y discuta cuestiones importantes acerca de las PAE (ver la pág. 22).

6. Hable con la cliente sobre la necesidad del uso continuo de anticonceptivos.

   - Si ella espera tener relaciones sexuales y quiere evitar el embarazo, lo mejor es que elija un método corriente. En ciertas circunstancias, como por ejemplo, si la pareja se lo impide, la mujer tal vez no pueda usar un método continuo. De cualquier modo, considere ofrecerle un paquete extra de PAE para el posible uso futuro.
   - Aunque la mujer no espere tener relaciones sexuales, ofrézcale condones o espermicidas por si acaso. También puede ofrecerle anticonceptivos orales, con instrucciones sobre el momento de empezar a tomarlos por si llega a cambiar de idea.

7. Cuando exista la probabilidad de que pueda haber adquirido una infección de transmisión sexual (ITS), se le dará tratamiento para las ITS más comunes.

Cómo usar las PAE

*Para usar las **píldoras sólo de progestágeno** para la anticoncepción de emergencia, la mujer debe tomar:*

- Un total de 0,75 mg de levonorgestrel dentro de las 72 horas posteriores al coito, y luego una segunda dosis de 0,75 mg 12 horas después. (Ver en el cuadro que figura a continuación el número de píldoras que hay que tomar.)

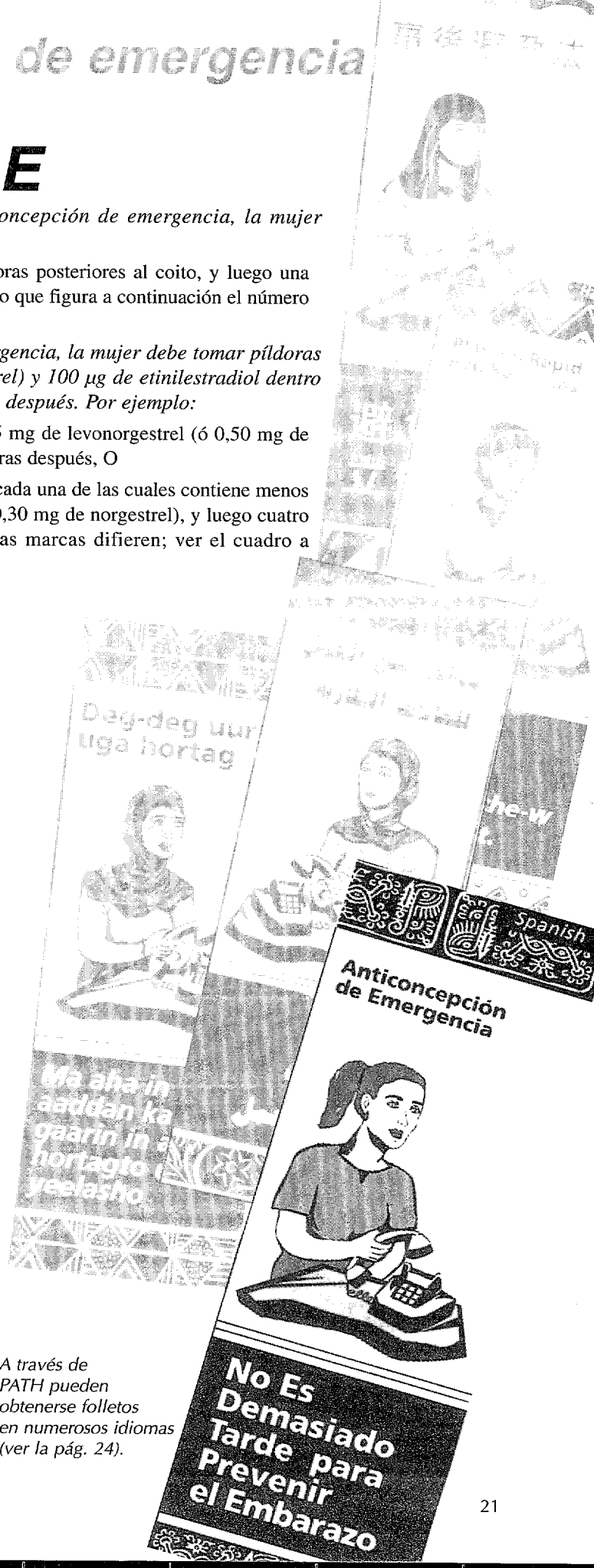
*Para usar los **AO combinados** para la anticoncepción de emergencia, la mujer debe tomar píldoras con un total de 0,5 mg de levonorgestrel (ó 1,0 mg de norgestrel) y 100 µg de etinilestradiol dentro de las 72 horas posteriores al coito, y la misma dosis 12 horas después. Por ejemplo:*

- Dos píldoras que contengan 50 µg de etinilestradiol y 0,25 mg de levonorgestrel (ó 0,50 mg de norgestrel), y luego dos más de esas mismas píldoras 12 horas después, O
- Generalmente cuatro píldoras combinadas de "dosis baja", cada una de las cuales contiene menos de 50 µg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel (ó 0,30 mg de norgestrel), y luego cuatro más de esas mismas píldoras 12 horas después. (Algunas marcas difieren; ver el cuadro a continuación.)

Dosificaciones para las píldoras anticonceptivas de emergencia

Si usted está tomando...	*Número de píldoras que se han de tomar lo más pronto posible (dentro de 72 horas)*	*Número de píldoras que se han de tomar 12 horas después*
PAE para ese fin sólo de progestágeno		
Plan B	1 píldora	1 píldora
Postinor-2	1 píldora	1 píldora
NorLevo	1 píldora	1 píldora
PAE para ese fin combinadas		
Preven	2 píldoras	2 píldoras
E-Gen-C	2 píldoras	2 píldoras
Schering-PC-4	2 píldoras	2 píldoras
NeoPrimovlar	2 píldoras	2 píldoras
Tetragynon	2 píldoras	2 píldoras
Imediat	2 píldoras	2 píldoras
AO sólo de progestágeno		
Microval	25 píldoras	25 píldoras
Ovrette	20 píldoras	20 píldoras
AO combinados		
Alesse	5 píldoras rosadas	5 píldoras rosadas
Eugynon	2 píldoras blancas	2 píldoras blancas
Levlen	4 píldoras anaranjadas	4 píldoras anaranjadas
Levlite	5 píldoras rosadas	5 píldoras rosadas
Levora	4 píldoras blancas	4 píldoras blancas
Lo-Femenal	4 píldoras blancas	4 píldoras blancas
Microgynon	4 píldoras amarillas	4 píldoras amarillas
Lo-Ovral	4 píldoras blancas	4 píldoras blancas
Nordette	4 píldoras anaranjadas	4 píldoras anaranjadas
Ovidon	2 píldoras	2 píldoras
Ovral	2 píldoras blancas	2 píldoras blancas
Rigevidon	4 píldoras	4 píldoras
Tri-Levlen	4 píldoras amarillas	4 píldoras amarillas
Triphasil	4 píldoras amarillas	4 píldoras amarillas
Trivora	4 píldoras rosadas	4 píldoras rosadas

Recuerde que en los paquetes de píldoras para 28 días las 7 píldoras últimas no son píldoras "activas", y por lo tanto no pueden usarse como PAE.



A través de PATH pueden obtenerse folletos en numerosos idiomas (ver la pág. 24).

Cuanto antes se comiencen a tomar las PAE, más eficaces serán.

Lo que las mujeres deben saber acerca de las PAE

- Se tomará la primera dosis de PAE lo antes posible dentro de las 72 horas posteriores al coito sin protección. La segunda dosis deberá tomarse 12 horas después. Cuanto antes se comiencen a tomar las PAE, más eficaces serán.

- Las PAE no protegerán contra otros actos sexuales sin protección que tengan lugar posteriormente en el ciclo menstrual. En realidad, las PAE pueden atrasar la ovulación, de modo que la mujer aún podría quedar embarazada más tarde en el mismo ciclo. Para seguir evitando el embarazo, la mujer deberá comenzar un método anticonceptivo corriente lo más pronto posible.

- Las PAE no son tan eficaces como el uso constante, correcto y continuo de AO o muchos otros métodos modernos de planificación familiar.

- Las PAE no protegen contra las infecciones de transmisión sexual, incluido el VIH, que causa el SIDA.

- Especialmente con las píldoras combinadas, muchas mujeres tienen náusea (descompostura de estómago), y algunas mujeres vomitan después de tomar las PAE. Puede resultar útil tomar un medicamento antinauseoso que contenga clorhidrato de meclicina. El medicamento antinauseoso deberá tomarse 30 a 60 minutos después de la primera dosis de PAE y repetirse de acuerdo a lo indicado en el envase.

- Las PAE no resultarán más eficaces si se toma una dosis superior a la recomendada. Las píldoras extra solo causarán más náusea.

- Las píldoras no llevarán a que la menstruación comience inmediatamente. El período siguiente puede comenzar unos pocos días antes o después de lo esperado. No es algo perjudicial y no es motivo de preocupación. Pero deberá sospecharse un embarazo si:
  - — El período se atrasa más de una semana, o
  - — La mujer no ha menstruado en las tres semanas posteriores al tratamiento, o
  - — El período es desusadamente escaso.

- Las PAE no tienen una eficacia del 100%. Pero si fallan, los estudios indican que no dañan al feto ni a la evolución del embarazo.

por lo tanto, tema de debate (456, 517). En casos de fuertes vómitos se ha recomendado la administración vaginal de una segunda dosis de PAE.

Son pocas las investigaciones llevadas a cabo sobre la posible interacción de medicamentos en presencia de las PAE. Se sabe que los anticonceptivos orales continuos son menos eficaces para las mujeres que toman carbamazepina, parametadiona, fenitoína o fenobarbital (para convulsiones), rifampicina (para tuberculosis), o griseofulvina (para infecciones micóticas) (ver la pág. 26). Algunos expertos recomiendan suponer que con las PAE ocurren las mismas interacciones y aumentar al doble la dosis de PAE (85). No es probable que los antibióticos de espectro amplio reduzcan la eficacia de las PAE (456).

Incremento del acceso a las PAE

Más mujeres y dispensadores de atención de salud necesitan enterarse de la existencia de las PAE. Además, habrá que mejorar el acceso a las PAE, tanto de las mujeres en general como de los grupos con necesidades especiales.

Educar acerca de las PAE

Las mujeres. El público, y las mujeres en particular, necesitan estar al corriente de las PAE y saber cómo conseguirlas. En las visitas habituales al centro de salud se discutirá con las clientes la anticoncepción de emergencia (229). En un estudio de estudiantes universitarios se encontró que los que poseían información correcta sobre las PAE, en particular sobre los ingredientes y efectos secundarios, tenían una actitud más favorable hacia el uso de estas píldoras (186, 453). Los medios de difusión podrían informar al público acerca de esta "nueva" manera de evitar un embarazo no deseado, explicar dónde conseguir las PAE y cómo usarlas, destacar la necesidad de tomar la primera dosis lo más pronto posible y dentro de las 72 horas siguientes al coito y aclarar que NO causan aborto. Los dispensadores de atención de salud pueden explicar a las mujeres cómo usar la marca de AO que habitualmente toman como anticoncepción de emergencia, si la marca contiene norgestrel o levonorgestrel. Se incitará a las mujeres a tener a mano un paquete extra de píldoras para uso de emergencia en caso de necesitarlas. Si se necesita una prescripción para los AO y las PAE, puede entregarse la prescripción por adelantado. Los proveedores de atención pueden entregar a las mujeres un estuche de anticonceptivos de emergencia consistente en instrucciones y píldoras, o si no, una prescripción que pueda prepararse inmediatamente o cuando se la necesite (518).

Los proveedores de atención de salud. El personal encargado de atender la salud de las mujeres deberá conocer las PAE, inclusive qué píldoras usar, el régimen correcto y los posibles efectos secundarios. Muchos proveedores de atención de salud no saben que algunas de las mismas píldoras que se toman para la anticoncepción corriente pueden también servir para la anticoncepción de emergencia. Otros proveedores de atención pueden confundir las PAE con fármacos abortivos que, en contraste con las PAE, actúan después de la implantación para interrumpir un embarazo ya establecido (9, 79, 110, 149, 157, 231, 259, 316, 326, 406, 513). En cualquiera de los dos casos, las mujeres no recibirían información ni tendrían acceso a las PAE porque el personal de salud no está bien informado. En los establecimientos que suministran PAE, todos los integrantes del personal, inclusive los primeros en recibir a las clientes, deberán saber que las PAE se hallan disponibles.

Facilitar el acceso a las PAE

Simplificar el envío de clientes a los proveedores de PAE. El envío sin dificultades de las clientes lleva a un tratamiento más rápido. Donde el teléfono es ampliamente accesible, un servicio de consulta telefónica directa puede suministrar información sobre las PAE y el envío a los proveedores de PAE. En los Estados Unidos y México, estos servicios telefónicos gratuitos proporcionan información sobre las PAE y quienes las dispensan 24 horas por día en todo el país: 1-888-NOT-2-LATE en Estados Unidos y 01-800-EN-3-DIAS en México. El Servicio Británico de Asesoramiento sobre el Embarazo mantiene abierta una línea telefónica , 08457 304030, que ofrece servicios de envío de interesadas. En China los hospitales han instalado sus propias líneas de información y envío de interesadas (32).

Adiestrar a una variedad de proveedores. Los farmacéuticos, entre otros, pueden suministrar PAE a las mujeres que las pidan. En un proyecto piloto del estado de Washington, en Estados Unidos, se permite que los farmacéuticos suministren PAE de acuerdo con un protocolo claramente redactado. En los primeros meses los farmacéuticos han recetado más de 2.000 series de PAE y las usuarias no declararon resultados adversos (65, 212, 226). En una encuesta de mujeres que habían recibido PAE a través de estos farmacéuticos se encontró que la mitad de ellas las habían obtenido en un fin de semana o a la noche, cuando no podrían generalmente visitar el consultorio de un médico para obtener la prescripción (212). En el Reino Unido está en marcha un proyecto piloto en el que farmacéuticos de 16 farmacias han recibido adiestramiento y dispensan PAE a las mujeres de acuerdo con un protocolo específico (187).

Eliminar las barreras médicas innecesarias que impiden el acceso. Algunos dispensadores de atención de salud continúan requiriendo un examen ginecológico y una prueba de determinación de embarazo antes de dispensar PAE. Se trata de procedimientos costosos que toman considerable tiempo y pueden, en realidad, llevar a que algunas mujeres desistan de usar las PAE (470). De la misma manera, la inclusión en los estuches comerciales de anticoncepción de emergencia de una prueba para determinar a través de la orina si hay embarazo puede disuadir a algunas mujeres de usar las PAE. Esta prueba eleva el costo del estuche, requiere instrucciones que pueden confundir o desalentar a las mujeres con instrucción limitada, o, si la prueba es negativa, puede hacer suponer falsamente a la mujer que el reciente acto sexual sin protección no resultó en un embarazo (174).

Ofrecer PAE sin receta. Casi todas las mujeres deciden por sí mismas cuándo necesitan contracepción de emergencia, y no es necesario un examen físico. Por lo tanto, las PAE bien rotuladas no deberán requerir prescripción y pueden ofrecerse sin receta (123, 473). Mediante el acceso sin receta el tratamiento puede resultar más efectivo porque las mujeres pueden obtener más pronto las PAE. El 1 de junio de 1999 se autorizó en Francia el ofrecimiento sin receta de la PAE sólo de progestágeno *Norlevo*. Este es el primer producto con fines anticonceptivos de emergencia posible de obtener sin receta en un importante mercado (52). En un estudio realizado por el Population Council de la India se encontró que las mujeres mismas estaban fuertemente a favor de la provisión de PAE sin receta (230). Hay quienes argumentan que el contacto con un proveedor de atención de salud para las PAE es un importante punto de entrada al sistema de atención de salud para

algunas mujeres, así como una oportunidad de discutir las necesidades anticonceptivas corrientes (25). Si bien el asesoramiento es valioso cuando se suministra cualquier método anticonceptivo, el acceso a las PAE no deberá negarse porque el proveedor de atención de salud no puede aconsejar personalmente a la mujer. Las mujeres pueden enterarse de las PAE de otra manera. De ser necesario, los farmacéuticos pueden dar las PAE a las mujeres y remitirlas ellos mismos a otra parte, si lo desean, para que después reciban orientación sobre la anticoncepción corriente.

Atender a los grupos con necesidades especiales

Los jóvenes. Son numerosas las razones por las cuales los adolescentes especialmente necesitan acceso fácil a las PAE. Los riesgos psicológicos, sociales y para la salud de un embarazo no deseado son especialmente grandes en la adolescencia (298, 541). Al mismo tiempo, la actividad sexual entre los jóvenes tiende a ser más esporádica y menos planeada que entre los adultos, y es más probable que los jóvenes sean más arriesgados. Además, como lo revela un estudio realizado en los Estados Unidos, los adolescentes tienden a esperar algún tiempo entre el inicio de la actividad sexual y la búsqueda de atención de salud reproductiva, incluida la anticoncepción (6, 136). Puesto que la familia, la escuela y la sociedad en general desaprueban por lo común la actividad sexual de los adolescentes, muchos jóvenes carecen de información correcta y apropiada sobre la sexualidad y la planificación familiar y también de acceso a la atención de salud reproductiva (541). La anticoncepción de emergencia no sólo ayuda a prevenir los embarazos no deseados y los abortos en este grupo vulnerable, sino que además la provisión de PAE a veces puede presentar la oportunidad de ofrecer otros servicios de salud reproductiva y de orientación sobre el comportamiento sexual sano (53, 541).

Las mujeres que sufren la violencia en el hogar. La anticoncepción de emergencia es una necesidad imperiosa para muchas mujeres maltratadas (33). Las mujeres maltratadas por sus maridos o novios suelen ser incapaces de negociar la oportunidad o las condiciones del acto sexual (ver ***Population Reports,*** *Para acabar con la violencia contra la mujer,* Serie L, No. 11, diciembre de 1999). Un compañero sexual violento puede impedir que la mujer practique la anticoncepción corriente, exponiéndola al riesgo de un embarazo no deseado (292). Algunas mujeres no pueden tocar el tema de la anticoncepción con la pareja por temor a desatar su ira (193). Un embarazo no deseado también puede provocar un episodio violento de la pareja abusiva (266). Así, el acceso a PAE es especialmente crítico para la mujer maltratada. De modo que el acceso a las PAE deberá existir dondequiera que las mujeres busquen ayuda o refugio, como las salas de urgencia de los hospitales, centros de orientación y refugios para mujeres (129).

Refugiados. Por lo común el suministro de anticonceptivos no llega a los refugiados. Además, las mujeres son el blanco de la violencia sexual tanto mientras huyen como cuando llegan a los campamentos de refugiados. Por ejemplo, en la evaluación de refugiados de Burundi en un campamento por un Comité de Socorro Internacional se encontró que 26% de las mujeres de 12 a 49 años de edad habían sido víctimas de la violencia sexual desde que habían pasado a ser refugiadas (322). La anticoncepción de emergencia deberá, por ende, formar parte de los servicios de salud reproductiva y mental para refugiados (165). Cada vez más, las agrupaciones de asistencia humanitaria están facilitando PAE en momentos de crisis (151, 476). El nuevo estuche sanitario de emergencia (NEHK 98) y el paquete de servicios iniciales mínimos (MISP) de la OMS incluyen directrices impresas y suministros para la anticoncepción de emergencia (338). El Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados, el Fondo de Población de las Naciones Unidas y la OMS han producido un manual de salud reproductiva para refugiados en el que se incluyen directrices para el asesoramiento y tratamiento de refugiadas que son víctimas de la violencia sexual. El manual trata el tema de la provisión de PAE (477).

Para ampliar la información

El Consorcio para la Anticoncepción de Emergencia dirige una página web en el Internet en inglés, francés, español y portugués. En ella ofrece información y material de promoción así como un boletín informativo sobre la situación de las PAE en todo el mundo (http://www.path.org/cec/). El Consorcio también produce *Emergency Contraceptive Pills: A Resource Packet for Health Care Providers and Programme Managers.* Este paquete destinado a los proveedores de atención de salud y administradores de programas contiene un plan de estudios para el adiestramiento, muestras de folletos para las clientes, una guía médica, respuestas a las preguntas comunes sobre la anticoncepción de emergencia, directrices para su introducción y una lista de referencias escogidas. Dirigirse a: Elisa Wells, Consortium Coordinator, 3224 Purdue Street, Anchorage, AK 99508, USA. Por correo electrónico: ewells@path.org.

La **Oficina de Investigaciones Demográficas de Princeton University** tiene en operación una página web con información sobre anticoncepción de emergencia, una guía de clínicos estadounidenses que suministran anticoncepción de emergencia e información por país sobre las dosificaciones de las píldoras combinadas y sólo de progestágeno que se hallan disponibles para uso de emergencia (http://ec.princeton.edu/ y también http://www.not-2-late.org).

MEXFAM dirige una página web en español e inglés con información en materia de anticoncepción, incluidas las PAE. Se dan las dosificaciones e instrucciones para el uso de emergencia de píldoras comunes en México (http://www.mexfam.org.mx/).

Pathfinder International publica un currículo integral de adiestramiento en salud reproductiva y planificación familiar con un módulo (Módulo 5) que versa sobre la anticoncepción de emergencia. El manual puede obtenerse en la página web de Pathfinder International (http://www.pathfind.org), o solicitándolo por escrito a: Medical Services Division, Pathfinder International, 9 Galen Street, Suite 217, Watertown, MA 02172, USA.

El **Programa de Tecnología Apropiada en Salud (PATH)** y la **Coalición del Noroeste de Anticoncepción de Emergencia** producen la publicación *Emergency Contraception: A Resource Manual for Providers* (http://www.path.org/acog/). También presentan una página web en la que aparecen dos folletos disponibles para las clientes en 13 idiomas que pueden adaptarse para la población local (http://www.path.org/resources/client_mt rls diverse_audiences.htm). (Ver las ilustraciones de la pág. 21.)

Women's Capital Corporation mantiene una página web en inglés y español sobre el *Plan B,* la única píldora anticonceptiva de emergencia sólo de progestágeno aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (http://www.go2planb.com/). O dirigirse a: Women's Capital Corporation, P.O. Box 5026, Bellevue, WA 98009-5026, USA; Tel.: 1-800-330-1271.

Family Health International (FHI) publica un módulo de enseñanza titulado *Píldoras Anticonceptivas de Emergencia* en inglés, español y francés. Dirigirse a CTU Modules Project Administration, FHI, P.O. Box 13950, Research Triangle Park, NC 21109, USA.

The Population Council, a través del proyecto INOPAL III produce copias del paquete de anticoncepción de emergencia del Consorcio para la Anticoncepción de Emergencia en español y portugués. Para el material en español, dirigirse a Ricardo Vernon, The Population Council Latin America and the Caribbean, Escondida No. 110, Col. Villa Coyoacán, México 04000, D.F., México; Tel.: (52-5) 659-8541/8537; Fax: (52-5) 554-1226. Para el material en portugués, dirigirse a Loren Galvão. The Population Council Brasil, Rua Ruy Vicente de Mello 1047, Bairro Cidade Universitária 13084-050, Campinas, SP Brasil; Tel.: (55-19) 2490121, Fax.: (55-19) 2490123. The Population Council también mantiene una página web en español (http://www.en3días.mx/).

Johns Hopkins Program for International Education in Reproductive Health (JHPIEGO) produce la página web Reproductive Health Online (ReproLine) (http://www.reproline.jhu.edu.). Una sección trata de las PAE con gráficos y documentación sobre el tema.

(Continuación de la pág. 16.)

usuarias de AO. En estas áreas de servicios la mortalidad y morbilidad materna tienden a ser riesgos más grandes que cualquier riesgo relacionado con el uso de AO (540).

Por otra parte, el beneficio del examen de la presión arterial de las posibles usuarias de AO combinados y la exclusión de éstos en los casos de hipertensión no sería muy grande si la hipertensión misma no puede tratarse. En un análisis reciente para la OMS se señala que este examen podría prevenir sólo un 10% de los casos de infarto cerebral y cardíaco imputables al uso de AO. Sobre todo, el examen de las mujeres menores de 35 años para determinar si tienen hipertensión arterial no prevendría un número apreciable de casos de enfermedades cardiovasculares o de muertes atribuibles al uso de AO. Al mismo tiempo, los diagnósticos "positivos falsos" de hipertensión impedirían innecesariamente que algunas mujeres tomaran AO (556).

Desde el punto de vista de la salud pública, el impacto de las enfermedades cardiovasculares imputables al uso de AO es insignificante, especialmente porque las usuarias de AO son, en su mayoría, jóvenes y no tienen otros factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. En el análisis para la OMS se señala que el número adicional de casos de enfermedades cardiovasculares y defunciones entre las usuarias de AO depende mucho de la edad. Por ejemplo, entre un *millón* de usuarias de AO menores de 35 años, 20% de las cuales fuman, menos de 20 defunciones anuales se deberían al uso de AO. En comparación, entre un millón de usuarias de AO mayores de 35 años, 20% de las cuales fuman, de 24 a 96 defunciones anuales se atribuirían al uso de AO, según la región (556).

Tromboembolia. La tromboembolia es la obstrucción de un vaso sanguíneo por un coágulo de sangre. En el trastorno tromboembólico más común en las usuarias de AO, conocido como tromboembolia venosa, o trombosis de las venas profundas, se forman coágulos en las venas profundas de las piernas. Estos coágulos a veces pasan a los pulmones, donde pueden convertirse en embolias pulmonares potencialmente mortales. En un estudio multinacional dirigido por la OMS de 1989 a 1993 (366), y en tres de escala más pequeña realizados a mediados de los años 90 (34, 221, 440), se encontró que los AO modernos de dosis baja presentan menos riesgo de tromboembolia que los indicados en estudios anteriores en los que se investigaban sobre todo las píldoras de la primera generación.

En los nuevos estudios de casos y testigos se comunicó un riesgo de tromboembolia venosa unas tres veces mayor entre las usuarias de AO de la segunda generación que entre las mujeres que no tomaban AO y alrededor de seis veces mayor entre las usuarias de AO de la tercera generación que contienen desogestrel y gestodeno (131). Se debate actualmente si la diferencia del riesgo entre las píldoras de la segunda y la tercera generación es real o se debe a la tendencia de los estudios (88, 131, 132, 194, 223, 267, 269, 275, 368, 440, 447, 503, 540, 554).

Cuando se dieron a conocer esos resultados en 1995, cundió la alarma a través de los medios de difusión en el Reino Unido y otros países de Europa en los que están más generalizados los AO de la tercera generación. Como resultado de la publicidad, muchas mujeres los remplazaron por otros AO o dejaron simplemente de tomar las píldoras. En los meses siguientes, el número de embarazos involuntarios y de abortos aumentó apreciablemente (15, 75, 76, 118, 218, 257, 376, 528).

El riesgo estimado de tromboembolia venosa es bajo con todos los AO modernos de dosis baja —incluidos los que contienen desogestrel y gestodeno— y todos los AO de dosis baja presentan menos riesgo de tromboembolia venosa que las formulaciones previas de dosis más altas. En cuanto a las usuarias de AO de dosis alta, los estudios anteriores sugerían que podían atribuirse al uso de AO unos 80 casos de tromboembolia venosa por 100.000 mujeres por año (197, 221, 358, 441). En comparación, en los estudios recientes se estima que el número anual de casos de tromboembolia venosa atribuibles a los AO de la segunda generación varía de unos 6,5 casos anuales por 100.000 mujeres de 20 a 24 años de edad a 12 casos anuales por 100.000 mujeres de 40 a 44 años de edad. El número atribuible a los AO de tercera generación varía de unos 16 casos por 100.000 mujeres de 20 a 24 años de edad a 30 casos por 100.000 mujeres entre los 40 y los 44 años (131). El riesgo de tromboembolia venosa relacionada con el embarazo es de unos 60 casos por 100.000 embarazos (86).

El riesgo de muerte por tromboembolia venosa es pequeño. Mundialmente, entre las mujeres que no toman AO, se estima que de 0,6 a 1,2 defunciones anuales por un millón de mujeres pueden atribuirse a ese trastorno. De acuerdo con los últimos estudios de casos y testigos, se estima que anualmente se producen 1,3 a 2,4 defunciones adicionales por un millón de mujeres entre las usuarias de AO (131).

Aumento de la presión arterial e hipertensión. En numerosos estudios se han encontrado incrementos pequeños pero estadísticamente significativos de la presión arterial en mujeres que tomaban AO combinados con 50 µg de estrógeno o más (42, 137, 138, 300, 435, 510, 511, 525). Estos aumentos eran, término medio, de 6 mm Hg de la presión sistólica y de 2 mm Hg de la presión diastólica (417). Los estudios han dado a conocer también aumentos generalmente comparables de la

Asociación de Población y Desarrollo Comunitario

En Tailandia, un distribuidor comunitario que se traslada en bote le entrega a una cliente un paquete de píldoras. Los anticonceptivos orales son muy apropiados para la distribución comunitaria y la comercialización social por ser seguros y no necesitar ningún procedimiento médico.

presión arterial entre las usuarias de AO combinados de dosis baja (162, 241, 320, 327, 525, 534).

En algunas mujeres estos incrementos bastan para llevar a un diagnóstico de hipertensión (presión arterial de 140/90 ó más alta). Pero generalmente la presión arterial permanece dentro de la escala normal y declina una vez que la mujer deja de usar AO (55, 71, 137, 241, 510). Así, por ejemplo, en un reciente estudio de cohortes de unas 68.000 enfermeras de 25 a 42 años de edad realizado en Estados Unidos se encontró que, después de tener en cuenta otros posibles factores de riesgo y hacer los ajustes necesarios, las usuarias de AO tenían una probabilidad casi dos veces mayor de desarrollar hipertensión que las mujeres que nunca habían usado AO. El riesgo aumentaba con la duración del uso, pero disminuía rápidamente después de que las mujeres dejaban de usar los AO (71).

■

Otros riesgos para la salud

Los AO también se han relacionado con alteraciones del metabolismo de carbohidratos y con un riesgo mayor de enfermedad de la vesícula biliar y tumores no cancerosos del hígado.

Metabolismo de carbohidratos y diabetes. Los anticonceptivos orales combinados pueden afectar el metabolismo de carbohidratos de dos maneras distintas. Se cree que el componente de estrógeno eleva los niveles de glucosa y suprime la respuesta de la insulina para reducirlos. Cuanto más alta sea la dosis de estrógeno, mayor será el efecto (153, 156, 544). Se ha supuesto que el componente de progestágeno estimula la producción excesiva de insulina, y se sospecha que ésto sea un factor de riesgo de aterosclerosis (96, 544, 545).

En las usuarias de AO de dosis baja cuya concentración inicial de azúcar es normal, estas respuestas rara vez exceden las concentraciones normales. Este grupo no corre riesgo aparente de desarrollar diabetes (143, 152, 158, 171, 185, 385).

¿Pueden las mujeres con diabetes tomar AO combinados? Las mujeres diabéticas cuya respuesta insulínica a los aumentos de glucosa ya está suprimida aún podrán usar AO de dosis baja, según el grado de gravedad de la diabetes. Si ya deben recibir insulina, el requerimiento puede ser mayor, aunque con las píldoras de dosis baja no parece que éste suela ser el caso (48, 305). Pero las mujeres diabéticas con enfermedades vasculares o las mujeres que han tenido diabetes por más de 20 años (y que por ende pueden haber sufrido daño vascular) generalmente deberán escoger otro método de planificación familiar (557). Las mujeres con historia de diabetes durante el embarazo o con antecedentes familiares de diabetes pueden usar sin riesgo AO combinados, sin supervisión médica especial (48, 177, 189, 190, 228, 280, 538).

Enfermedad de la vesícula biliar. Es probable que los AO no causen enfermedad de la vesícula biliar, pero en cambio pueden acelerar el desarrollo de cálculos biliares en mujeres ya susceptibles. Los cálculos biliares se producen por la elevada saturación de la bilis con colesterol. Esta saturación es más alta en las usuarias de AO que en las no usuarias, posiblemente debido al estrógeno (432, 526).

Después de hallar un riesgo más elevado durante los primeros años de uso de los AO, los principales estudios de cohortes no detectaron ningún riesgo elevado de enfermedad de la vesícula biliar entre las que han tomado AO por largo tiempo. La falta de riesgo a largo plazo indicaría un efecto de aceleración en las mujeres que ya presentaban una elevada saturación de colesterol (318, 375, 494, 526). En un análisis de los resultados de varios estudios de los años 70 y principios de los años 80 se concluyó que el uso de AO está relacionado con sólo un leve incremento del riesgo de enfermedad de la vesícula biliar (458).

Puede haber poco o ningún aumento del riesgo con las formulaciones de dosis reducidas (458, 494). En los análisis más recientes se ha encontrado que entre las usuarias actuales de AO no aumenta el riesgo de enfermedad de la vesícula biliar o que, cuando mucho, se registra un pequeño aumento transitorio del riesgo. En un análisis de 25 estudios epidemiológicos se concluyó que en sólo nueve estudios se empleó una metodología rigurosa. En estos nueve estudios se detectó un aumento del riesgo de enfermedad de la vesícula biliar de 30% a 40% en las usuarias de AO, aunque los incrementos no eran estadísticamente significativos. Desde 1982 ningún estudio ha dado a conocer riesgos relativos tan elevados como 1,5 (458).

Debido al temor de que los AO puedan empeorar la enfermedad ya existente de la vesícula biliar, la OMS recomienda que las mujeres con síntomas de la enfermedad deberán escoger, en lo posible, otro método (538).

Tumores no cancerosos del hígado. Los tumores no cancerosos del hígado (adenomas hepatocelulares), que son raros, son algo más frecuentes en las usuarias de AO que en las no usuarias. Si no se tratan pueden ocasionar la muerte (483). Su incidencia aumenta con la dosis más elevada de estrógeno y el uso más prolongado de AO. En los estudios realizados en los años 70 de mujeres que tomaban píldoras de dosis más altas se estimó que podrían producirse tres casos imputables a los AO por 100.000 usuarias por año. Con los AO actuales de dosis baja, esta tasa puede ser menor (277), pero no se han realizado nuevos estudios. (Ver en la pág. 32 la discusión sobre cáncer del hígado y AO.)

■

Interacción de los medicamentos

Las hormonas anticonceptivas pueden interactuar con ciertos medicamentos, lo que resultaría en una reducción de la eficacia de los AO o en la modificación de los efectos de los otros medicamentos. Se han notificado embarazos y hemorragias por supresión a causa de la interferencia sobre las hormonas anticonceptivas en usuarias de AO que tomaban:

- Los medicamentos anticonvulsivos carbamazepina, etosuximida, metilfenobarbital, parametadiona, fenobarbital, fenitoína, primidona y topirimato;
- El antibiótico antituberculoso rifampicina; y
- El medicamento antimicótico griseofulvina.

Aunque informaciones anecdóticas han sugerido que ciertos antibióticos de espectro amplio como la ampicilina y la tetraciclina también podrían interferir con la eficacia de los AO, las investigaciones no lo han demostrado (18, 19, 23, 333, 377, 418-422, 450, 508).

Si una usuaria de AO de dosis baja está tomando alguno de estos medicamentos, puede aumentar su protección anticonceptiva mediante un método anticonceptivo adicional mientras continúa tomando la píldora diaria, o pasarse a un AO con 50 µg de estrógeno. Si toma el medicamente por menos de un mes, deberá seguir usando el método anticonceptivo de respaldo o un régimen diferente de píldoras por al menos una semana después de dejar de tomar el medicamento. Si durante esta semana termina el ciclo de 21 píldoras, para protegerse mejor la mujer puede comenzar inmediatamente el ciclo de píldoras siguiente. Si está usando ciclos de píldoras de 28 días, puede pasar por alto los siete placebos o tabletas de hierro y comenzar de inmediato el ciclo de píldoras siguiente (178, 189).

Las mujeres que deben tomar cualquiera de estos medicamentos por largo tiempo, como las que reciben tratamiento antituberculoso, pueden querer considerar otro método anticonceptivo. Si no, pueden aumentar la protección anticonceptiva tomando AO con 50 µg de estrógeno por períodos prolongados, sin interrupción (179).

Los AO pueden acelerar el metabolismo de ciertos otros fármacos. Se han observado mayores efectos clínicos en usuarias de AO que tomaban medicamentos con benzodiacepina contra la ansiedad, corticosteroides contra las inflamaciones y teofilina (medicamento empleado para el asma y algunas afecciones circulatorias). De modo que las usuarias de AO pueden requerir dosis más bajas que las otras mujeres de estos medicamentos (18, 189, 418). Los AO con bajo contenido de estrógeno generalmente aceleran menos el metabolismo que las píldoras de dosis elevadas.

Interrogantes no resueltos sobre la salud

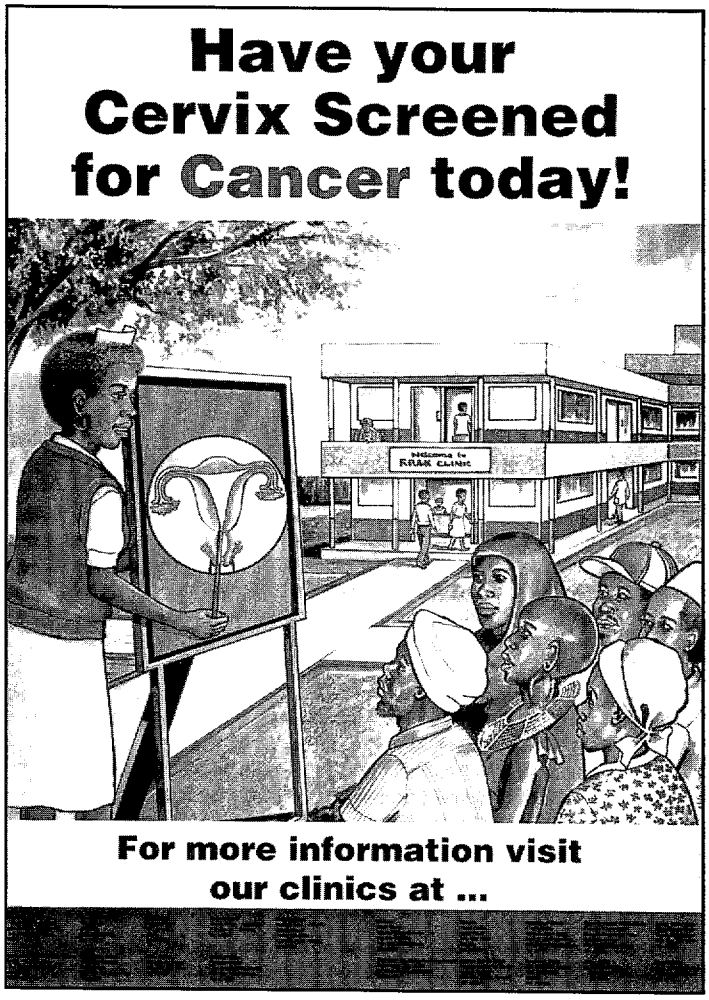
Los AO han probado ser seguros para la mayoría de las mujeres. Pero aún quedan sin resolver varios importantes interrogantes acerca de la salud, si bien se tiene una mejor perspectiva de ellos. De interés particular es la relación entre el uso de AO y la neoplasia del cuello del útero y de la mama. Las mujeres que toman AO pueden tener un riesgo levemente mayor de que se les diagnostique neoplasia del cuello uterino y cáncer de mama a temprana edad, riesgos que desaparecen dentro de los 10 años después de suspender el uso. En ambos casos no puede excluirse la tendencia de la detección como explicación del riesgo aparente. Las usuarias de AO estudiadas tienden a tener más atención ginecológica habitual que otras mujeres, de modo que es más probable que el cáncer se detecte temprano en ellas. Se ha relacionado el uso de AO con un aumento del riesgo de ciertas infecciones del tracto reproductor, incluido el VIH. Mientras la relación es biológicamente verosímil, los posibles problemas metodológicos dificultan la interpretación. Finalmente, los resultados de los estudios recientes son contradictorios respecto de la vinculación de los AO con el carcinoma hepatocelular, una rara forma de cáncer del hígado.

Cáncer del cuello uterino

Se considera ampliamente que ciertas cepas del virus del papiloma humano (VPH) son las iniciadoras primarias del cáncer del cuello uterino. Los indicios epidemiológicos siguen sin probar definitivamente si los AO desempeñan algún papel secundario en el desarrollo de este cáncer. En casi todos los estudios iniciales no se encontró relación entre el uso de AO y los neoplasmas cervicales malignos o premalignos. En general, esos estudios primeros no incluían usuarias de AO por largo tiempo (491). Los últimos estudios han estado bastante de acuerdo en encontrar algún riesgo mayor de cáncer del cuello uterino o sus precursores entre las usuarias de AO que entre otras mujeres (112). Sin embargo, todavía no está claro si esto es signo de una relación de causa y efecto.

Datos epidemiológicos sobre las lesiones preinvasoras. En los últimos 10 años se ha encontrado en la mayor parte de los estudios una relación entre el uso de AO y la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y el carcinoma in situ (CIS), descritos colectivamente como lesiones preinvasoras. Las lesiones preinvasoras se clasifican en dos categorías generales: LIEM (lesiones intraepiteliales escamosas moderadas), que corresponden a una displasia leve (desarrollo anormal de los tejidos), y LIEI (lesiones intraepiteliales escamosas intensivas), que corresponden a la displasia moderada y grave y al CIS (44).

Los riesgos relativos de las lesiones preinvasoras eran en su mayor parte inferiores a 2,0, por ejemplo, de 1,3 para las que siempre usaron AO (546), de 1,4 para las que los habían usado antes (169), y de 1,8 para las que presentaban lesiones moderadas (323). En un estudio realizado en Suecia se encontró que el uso actual de AO está relacionado con un aumento cuatro veces mayor del riesgo de lesiones preinvasoras en general; el riesgo aumentaba con la duración del uso (547). Pero en un estudio reciente no se encontró relación entre el uso de AO y las lesiones preinvasoras (80). En lo que respecta a las mujeres que habían usado AO por cinco años o más, varios estudios recientes informan que el riesgo es dos veces mayor que el de las mujeres que no toman la píldora (46, 47, 245, 546). Por otra parte, los estudios en los que se han observado diversos grados de lesiones preinvasoras han comunicado resultados contradictorios (46, 251, 323).



Asociación de Planificación Familiar de Kenya

En lugares donde se dispone de tratamiento, el examen de detección de cáncer del cuello uterino puede beneficiar a todas las mujeres. En este cartel de Kenya se invita a las mujeres a someterse a un examen.

Datos epidemiológicos sobre el cáncer invasor. Como con las lesiones preinvasoras, en la mayoría de los estudios del último decenio se ha encontrado que el uso a largo plazo de AO está relacionado con un leve aumento del riesgo de cáncer del cuello uterino (304). En muchos de estos estudios el riesgo aumentaba con la duración del uso (43). En un análisis de 14 estudios se encontró que los riesgos relativos de cáncer del cuello uterino invasor eran de 1,37, 1,60 y 1,77 con 4, 8 y 12 años de uso de AO (410).

Algunos datos indican que los AO aceleran la progresión de las lesiones precancerosas hacia el cáncer invasor. Cualquier aumento del riesgo se concentraría en las usuarias actuales y recientes (26, 344). En un estudio se encontró que ningún aumento del riesgo persistía después de 10 años de la terminación del uso de AO (344). En otro estudio se encontró que con los AO aumentaba el riesgo de cáncer invasor sólo cuando se los empezaba a usar de muy joven, especialmente a los

Cómo prevenir el cáncer del cuello uterino

Las infecciones en el cuello uterino por algunos tipos de virus del papiloma humano (VPH) parecen causar la mayoría, si no todos, los casos de cáncer del cuello uterino (126, 372). En un reciente análisis de 1.000 especímenes de cáncer del cuello uterino obtenidos en diversas partes del mundo se encontraron indicios de infección en 99,7% de las muestras (502). Muchas mujeres desarrollan infecciones por VPH, pero pocas llegan a desarrollar neoplasia cervical. La infección por VPH es habitualmente pasajera y desaparece sin tratamiento (199). Aparentemente el cáncer surge de infecciones que persisten, quizá de las que duran seis meses o más (203, 383).

Cómo evitar el VPH

La prevención primaria del cáncer del cuello uterino es lo ideal, lo que significa reducir al mínimo la exposición al VPH. Una mujer puede reducir su exposición al VPH y otros organismos de las enfermedades de transmisión sexual recurriendo para ello a un método anticonceptivo de barrera, preferiblemente condones, pero tal vez también diafragmas y espermicidas, use o no la mujer otro método de planificación familiar como los AO. La abstinencia y la postergación del primer acto sexual también reduce el riesgo (173), así como el comportamiento de los compañeros sexuales de la mujer. Los hombres que eran jóvenes cuando tuvieron relaciones sexuales por primera vez, que tenían numerosas parejas sexuales o que visitaban regularmente a prostitutas, contribuyen a aumentar considerablemente el riesgo de cáncer del cuello uterino de sus compañeras (107, 317, 462).

Para una mujer sexualmente activa puede ser especialmente difícil evitar el VPH. Sin análisis de laboratorio es imposible identificar a un compañero sexual no infectado, y saber en qué estado está ella misma. Además, los tipos de VPH que causan cáncer del cuello uterino no producen verrugas (235) ni ningún otro síntoma obvio. Al mismo tiempo, el virus es muy común. Los condones son útiles, pero el VPH puede propagarse a través del contacto entre áreas del cuerpo próximas al ano o los órganos genitales que el condón no cubre (423). Se están desarrollando vacunas contra el VPH, pero probablemente pase más de un decenio hasta que pueda obtenerse una vacuna segura y eficaz (215, 372).

Si bien las infecciones por VPH pueden iniciar casi todos o todos los cánceres del cuello uterino, el cigarrillo contribuye a aumentar el riesgo (523, 527), que puede limitarse si no se fuma. También puede ser útil una alimentación rica en vitamina C (173).

Detección

Puesto que la mayoría de las mujeres no pueden eliminar todas las probabilidades de exposición al VPH, las mujeres deberán, en lo posible, ser examinadas para determinar la presencia de lesiones cervicales. El frotis de Papanicolaou es el método de detección que se usa habitualmente. Los frotis de Papanicolaou pueden detectar neoplasias cervicales en las etapas iniciales, cuando el tratamiento resulta casi siempre eficaz. Los países que han instituido programas nacionales de detección han visto descender las muertes por cáncer del cuello uterino a la tercera parte o menos de los niveles previos (384). Lamentablemente, en los países en desarrollo prácticamente no existen pruebas integrales de detección con frotis de Papanicolaou, mientras que el cáncer del cuello uterino es el tipo más común de cáncer entre las mujeres.

Una técnica de detección más factible parece asomarse en el horizonte. La inspección visual del cuello uterino después de un lavado con ácido acético (vinagre) —también conocido como cervicoscopia, o VIA— ofrece un alternativa de bajo costo y tecnología. Las lesiones se ven blancas después de las aplicaciones de vinagre y son visibles con una linterna (220). En Zimbabwe las enfermeras obstétricas que usan correctamente este método detectaron más del 75% de las lesiones preinvasoras en comparación con 44% con los frotis de Papanicolaou (479). Lo mismo en la India, donde el personal paramédico pudo detectar correctamente lesiones preinvasoras e invasoras por medio de VIA (402). En este país VIA era tan específico como un frotis de Papanicolaou pues se podía detectar correctamente a las mujeres que no tenían lesiones preinvasoras ni invasoras (402), mientras que en Zimbabwe VIA era menos específico que el frotis de Papanicolaou (479). La detección temprana permite iniciar el tratamiento en las primeras etapas con métodos fáciles y de bajo costo como la crioterapia — congelando el cuello del útero con un líquido refrigerante para destruir el tejido anormal— que las enfermeras obstétricas y muchos otros trabajadores de salud pueden administrar (220).

17 años o menos, en un momento crucial del desarrollo del tracto reproductor femenino (101).

Interpretación de los datos. Se han propuesto varios mecanismos biológicos para explicar la relación entre los AO y la neoplasia cervical. Actualmente no existen pruebas evidentes en favor de ninguno de estos mecanismos. Se ha sugerido que los AO podrían: 1) promover el desarrollo de lesiones ya existentes, 2) alterar el moco cervical para aumentar la susceptibilidad de los tejidos al virus del papiloma humano (VPH) (491), 3) alterar la respuesta inmunitaria para aumentar la susceptibilidad al VPH, 4) producir deficiencia de ácido fólico en el cuello del útero que podría estimular el desarrollo de lesiones anormales (144, 408) y 5) aumentar la duplicación genética del VPH (43, 161, 183, 216, 350, 426).

Las relaciones observadas entre la neoplasia cervical y los AO pondrían de manifiesto las dificultades de estudiar el problema más bien que las relaciones de causalidad. En primer lugar, el uso de AO puede ser parte de modalidades de comportamiento más amplias que también contribuyen a aumentar el riesgo de cáncer del cuello uterino (430). En segundo lugar, la neoplasia cervical puede detectarse más fácilmente en las usuarias de AO que en otras mujeres (tendencia de la detección). Resulta difícil vencer completamente estas dificultades. Además, los factores biológicos que influyen en el desarrollo del cáncer del cuello uterino son complejos.

Factores comportamentales. Los estudios sobre el cáncer del cuello uterino y los AO tal vez deban tener en cuenta el comportamiento sexual y el hábito de fumar. Se sabe que el comportamiento sexual, sobre todo la edad en el primer coito, el número de compañeros sexuales a lo largo de la vida y el uso de anticonceptivos de barrera, influye en el riesgo de desa-rrollar cáncer del cuello uterino. El riesgo aumenta con la edad más temprana en el primer coito y con el número mayor de compañeros. El riesgo disminuye con el uso de condones. Si las mujeres adoptan los AO porque comienzan temprano la actividad sexual o porque tienen numerosos compañeros, y además no usan condones, los estudios encontrarán una relación entre el uso de AO y el cáncer del cuello uterino que no es de causalidad (64).

Existen pruebas bastante firmes de la relación entre el cáncer del cuello uterino y el cigarrillo (523, 527). Varios estudios indican que habría un riesgo dos veces mayor para las fumadoras en comparación con las que no fuman (46, 102, 168, 547). En un estudio realizado en Dinamarca, se sugiere que las usuarias de AO que fuman tienen, en particular, alto riesgo de este cáncer. Entre las mujeres que usaban AO por seis años o más, las fumadoras tenían un riesgo relativo de 6,0, en comparación con un riesgo relativo de 2,2 entre las que no fumaban (245).

Tendencia de la detección. En los países desarrollados las usuarias de AO tienden a tener más frotis de Papanicolaou que las otras mujeres para detectar la presencia de cáncer del cuello uterino y sus precursores (64). De allí que la neoplasia cervical asintomática puede detectarse más temprano entre las usuarias de AO, y los diagnósticos positivos falsos pueden ser más comunes. Las alteraciones del cuello del útero inducidas por los AO pueden facilitar la detección de lesiones preinvasoras, o aumentar la susceptibilidad de las usuarias de AO a las infecciones vaginales que pueden confundirse con lesiones preinvasoras (169, 183). En cada caso el resultado sería la *detección* de más lesiones en las usuarias de AO, pero no realmente más lesiones.

Factores biológicos. El cáncer del cuello uterino se desarrolla lentamente. El cáncer invasor aparentemente tiene lugar al final de una lenta progresión de lesiones preinvasoras. Pero casi todas las lesiones preinvasoras leves y muchas moderadas experimentan espontáneamente un retroceso (93, 206). Muy pocas avanzan para convertirse en cáncer invasor (321, 383). Los factores de riesgo de progresión en cada etapa —y de progresión a la etapa de cáncer invasor— pueden variar (44). Hipotéticamente, el uso de AO podría tener un efecto independiente o actuar de cofactor en cualquier etapa. De modo que una relación de causalidad entre el uso de AO y las lesiones preinvasoras —de establecerse— no significaría necesariamente que existe una conexión con el cáncer invasor (184, 346). Las investigaciones necesitan explorar por qué algunas lesiones preinvasoras progresan mientras en su mayoría retroceden, y qué papel, de tener alguno, desempeñan los AO en la progresión.

Como el VPH es la causa primaria de cáncer del cuello uterino (ver el recuadro de la pág. 28), los investigadores han buscado una conexión entre los AO y el riesgo de adquirir la infección por el VPH. Los resultados varían. Algunos estudios han encontrado que las usuarias de AO tienen bastante más probabilidad de adquirir o tener infecciones por el VPH (159, 271, 283, 323, 395, 459, 487). Otros estudios no llegan a la misma conclusión (24, 51, 198, 233, 279, 367, 426, 449, 489). Pero los estudios no han llevado control sistemático del comportamiento sexual.

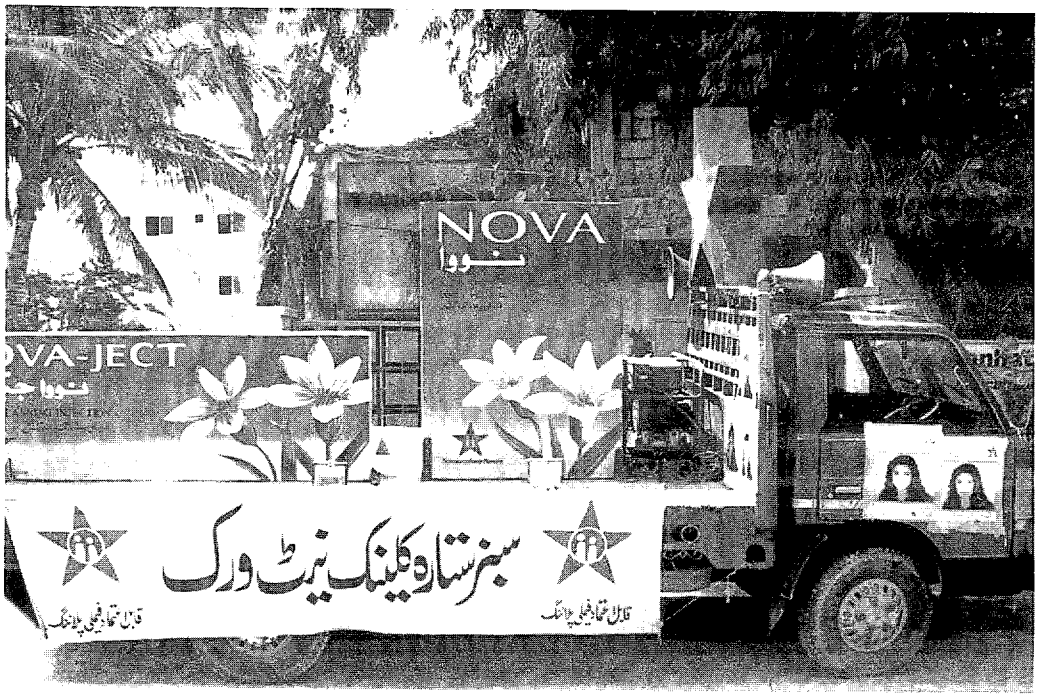
El VPH se dirige a las células cervicales que se están dividiendo activamente (244). Los AO provocan un aumento de la ectopia, la extensión de las células epiteliales columnares del canal cervical a la superficie vaginal del cuello del útero. De modo que es posible que los AO podrían aumentar la susceptibilidad del cuello del útero a la infección por el VPH (216).

Cáncer de mama

El posible papel de los AO en el desarrollo del cáncer de mama se ha venido debatiendo por más de tres decenios. Algunos de estos cánceres dependen de las hormonas, y el cáncer de mama es una causa cada vez más común de defunción entre las mujeres de más edad, sobre todo en los países desarrollados. De allí que numerosos estudios hayan tratado de encontrar si el uso de AO influye en el riesgo de desarrollar cáncer de mama (521). En 1996 el Grupo en Colaboración sobre Factores Hormonales en el Cáncer de Mama publicó un análisis que reunía las pruebas epidemiológicas de 54 estudios en 25 países (82, 83). Estos 54 estudios de más de 53.000 mujeres con cáncer de mama y más de 100.00 libres de este cáncer constituían en ese tiempo un 90% de las pruebas epidemiológicas disponibles entonces. En el análisis se examinaron numerosas características del uso de AO y de las usuarias.

De este análisis surgieron, entre otros, los siguientes datos:

- En general, las mujeres que actualmente toman AO o que han dejado de tomarlos en los últimos 10 años tienen una probabilidad ligeramente mayor que las no usuarias de que se les *diagnostique* cáncer de mama.
- El riesgo más grande lo corrían las usuarias actuales y disminuía con el tiempo transcurrido entre la última vez en que se los usó y el diagnóstico. El riesgo relativo era de 1,24 para las usuarias actuales, de 1,16 para las mujeres que habían abandonado el uso uno a cuatro años antes del diagnóstico, y de 1,07 para las mujeres que habían abandonado el uso cinco a nueve años antes del diagnóstico.
- No existía riesgo adicional para las usuarias de AO que habían interrumpido el uso 10 a 20 años antes del diagnóstico. En algunos subgrupos las ex usuarias de AO enfrentaban menos riesgo que las no usuarias.
- El exceso de riesgo de diagnóstico de cáncer de mama en las usuarias de AO era únicamente para cánceres localizados. Las usuarias de AO tenían, en realidad, un riesgo menor de cánceres difundidos más allá de la mama.
- Las mujeres que habían usado AO antes de los 20 años de edad enfrentaban un riesgo relativo algo más elevado, cuando se las comparaba con las no usuarias de la misma edad, que las mujeres que habían usado AO más tarde en la vida.
- No parece hacer mucha diferencia el hecho de que una mujer use AO por primera vez antes o después de haber dado a luz.



Servicios de Población Internacional

En esta carroza se promueven en un desfile los anticonceptivos orales e inyectables Nova en Pakistán.

J.Doug Storey para JHU/CCP

En esta pintura mural próxima a la entrada de un centro de salud primaria de Nepal se promueven los anticonceptivos orales.En muchos dispensarios de todo el mundo, el personal de atención de salud ayuda a los clientes a elegir el método anticonceptivo más apropiado para la necesidad de cada uno.

- En cuanto a las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama, el uso de AO no parecía contribuir a que aumentara el riesgo.
- La duración del uso de AO no influía en el riesgo.
- Aunque los datos eran limitados, el riesgo no parecía estar relacionado con el tipo de estrógeno o progestágeno, y la única diferencia relacionada con la dosis era una reducción del cáncer de mama entre las mujeres que habían usado las píldoras de dosis más elevadas de todas más de 10 años antes (82, 83).

Este esquema de los resultados sugiere dos explicaciones posibles de la relación entre el uso de AO y el cáncer de mama. Primero, los AO pueden promover el desarrollo de un tumor ya existente. En las observaciones de que el riesgo relativo llega al máximo durante el uso de AO y poco después de usarlos y de que la duración del uso de AO no tiene ningún efecto en el riesgo se argumenta que los AO no inician nuevos tumores. Segundo, las usuarias de AO pueden simplemente tener exámenes mamarios más frecuentes y minuciosos que otras mujeres, y por lo tanto los tumores pueden encontrarse más temprano. Esta posibilidad está firmemente respaldada por el hecho de que todo el riesgo en exceso de diagnóstico de cáncer de mama se refiere a tumores localizados y de que las usuarias de AO tienen realmente un riesgo menor de cáncer difundido más allá de la mama. Los investigadores del Grupo en Colaboración comentan:

> *La relación observada entre el riesgo de cáncer de mama y la exposición a hormonas es poco común, y no es posible inferir de estos datos si se debe a un diagnóstico más temprano de cáncer mamario en las que usaron alguna vez anticonceptivos hormonales, a los efectos biológicos de éstos, o a una combinación de razones. (82)*

El hallazgo de que el modesto riesgo adicional es mayor durante el uso de AO y finalmente desaparece después de dejar de tomar los AO tiene derivaciones importantes para la salud pública (521). Como en su mayoría las mujeres toman AO de jóvenes y el cáncer de mama es extremadamente raro en la juventud, el número de casos de cáncer de mama atribuible al uso de AO sería sumamente pequeño. Según las estimaciones del Grupo en Colaboración, entre 10.000 mujeres europeas o norteamericanas que tomen AO desde los 16 a los 19 años de edad se diagnosticarían 0,5 casos adicionales de cáncer de mama en los 10 años siguientes al abandono del uso de AO; entre las que los tomen de los 20 a los 24 años de edad, 1,5 casos más, y entre las que los tomen de los 25 a los 29 años de edad, 4,7 casos adicionales. Debido a este gradiente de edades, el uso más temprano de AO en una población no lleva a un número mayor de diagnósticos de cáncer en general (82). Por lo general, el número de casos adicionales sería menor en los países en desarrollo, donde el cáncer de mama es menos común (83). Veinte años depués de abandonar el uso de AO, no se registró una diferencia significativa entre las mujeres que tomaban AO a esas edades y las no usuarias en el número acumulativo de casos de cáncer de mama diagnosticados.

Desde el análisis del Grupo en Colaboración de 1996, se continúan estudiando los AO y el cáncer de mama. En un estudio realizado en los Estados Unidos en el que participaron 744 pacientes de cáncer de mama se encontraron efectos ampliamente compatibles con los resultados del Grupo en Colaboración, pero en su mayor parte los riesgos mayores no eran estadísticamente significativos (480). En un estudio de casos y controles de pequeña escala realizado en Nigeria se encontró que era más probable que las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama hubieran usado AO. Pero en el análisis no se verificaron otros factores de riesgo como la edad en el primer parto y no se pudo obtener información sobre la duración del uso y la formulación de las píldoras (5). Como el análisis del Grupo en Colaboración, el Grupo Alemán de Estudio del Cáncer de Mama encontró que los tumores mamarios de las usuarias de AO tendían a ser más pequeños al diagnosticarlos. Por otra parte, el uso de AO no afectaba significativamente la duración de la supervivencia sin reaparición de la enfermedad, o de la supervivencia en general (405).

■

Infecciones del tracto reproductor

Las relaciones entre el uso de AO y las infecciones del tracto reproductor, que comprenden tanto las de transmisión sexual como las de transmisión por otra vía, son variadas y complejas. Es difícil, por lo tanto, determinar si el uso de la píldora influye en la probabilidad de desarrollar una infección del tracto reproductor. Si las mujeres que toman la píldora, por ejemplo, tienden a tener más compañeros sexuales y más coitos frecuentes y menos probabilidad de usar condones que otras mujeres, esas diferencias mismas del comportamiento exponen a las mujeres a una mayor probabilidad de adquirir una infección de transmisión sexual (ITS). Para protegerse contra las ITS , inclusive el VIH, el virus que causa el SIDA, los condones de látex son el mejor método y pueden usarse junto con los AO (ver **Population Reports**, *Condones: cómo cerrar la brecha entre el uso y la necesidad,* Serie H, No. 9, abril de 1999).

Infección por clamidia. Los últimos estudios encuentran relación entre el uso de AO y la infección por *Chlamydia trachomatis*, la ITS más común (2, 4, 17, 35, 37, 97, 244, 284, 285, 331, 553). En estudios menos recientes se encontró un

aumento dos a tres veces mayor del riesgo de clamidia entre las usuarias de AO (506). En algunos estudios recientes se ha encontrado menos aumento, un 70% más que el de las no usuarias, y en otros no se ha encontrado aumento del riesgo (347, 374, 394, 509).

El riesgo mayor de infección por clamidia entre las usuarias de la píldora podría deberse en gran parte a la ectopia cervical. Por ectopia cervical se entiende la extensión de las células epiteliales columnares sensibles del canal cervical a la superficie vaginal del cuello del útero. Se sabe que ocurre en las usuarias de AO (219). La ectopia cervical puede contribuir a que las células columnares sean un blanco más fácil de *C. trachomatis* (17, 30, 94, 392). Varios estudios confirman la existencia de una conexión entre la ectopia y la infección por clamidia (284, 347, 374). Estos estudios, empero, no pudieron determinar qué ocurre primero —si la ectopia o la infección— de modo que no está claro si la ectopia lleva a la infección o viceversa. Lo mismo cabe decir de los estudios de infección por clamidia y AO. Es posible que la ectopia simplemente facilite la detección de la infección (17, 505).

Enfermedad pélvica inflamatoria por clamidia (EPI). Por más de 10 años ha habido considerable especulación acerca de la posibilidad de que los AO ofrezcan realmente alguna protección contra la EPI causada por el ascenso de la infección por clamidia del cuello del útero a las trompas de Falopio. Si bien las usuarias de AO parecen ser más susceptibles a la infección por clamidia que las demás mujeres, es menos probable que experimenten EPI por clamidia sintomática. En dos estudios recientes, por ejemplo, se encontró que las usuarias de la píldora enfrentaban cuando mucho 20% a 30% del riesgo de EPI por clamidia del de las mujeres que usan métodos no hormonales (242, 439).

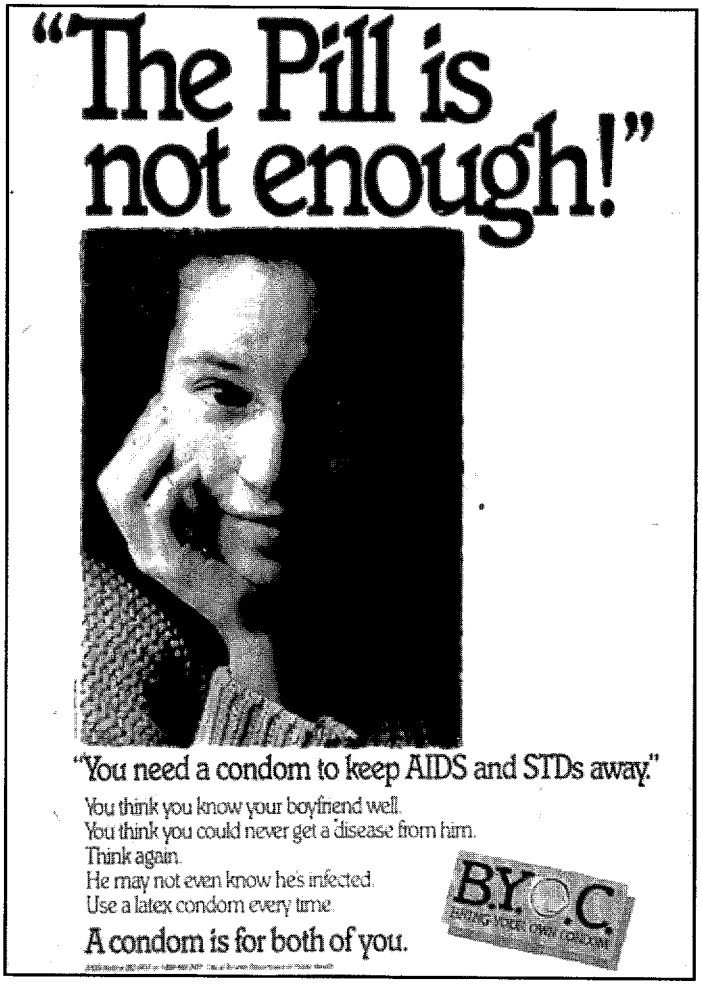
¿Cómo podrían los AO ayudar a protegerse contra la EPI por clamidia? Entre las explicaciones posibles cabe citar la penetrabilidad reducida del moco cervical, las contracciones uterinas reducidas durante la menstruación y la alteración de la respuesta inmunológica (36). No se sabe con certeza, sin embargo, si alguno de estos mecanismos tiene aplicación.

Además, en la mayoría de los estudios sobre la EPI han participado sólo mujeres hospitalizadas que padecen la enfermedad, quienes representan menos de la cuarta parte de los casos (439). Las mujeres hospitalizadas por sufrir EPI no son un grupo representativo de todas las mujeres que tienen esa enfermedad. Además, en la EPI por clamidia la probabilidad de que lleve a la hospitalización es menor que en otras formas de EPI porque aquélla tiende a ser más benigna y suele pasar desapercibida (340).

Otras infecciones del tracto reproductor. También se ha estudiado la posible relación entre los AO y otras infecciones del tracto reproductor (ITR), aunque no tan ampliamente como la de los AO y la infección por clamidia. Se ha notificado que con el uso de AO el riesgo de infecciones gonorreicas aumenta un 70% (284, 392), y el riesgo de candidiasis, una infección común por levaduras que regularmente no se transmite sexualmente, entre un 50% y un 80% (67, 392). Los resultados relativos a los AO y la vaginosis bacteriana son contradictorios. En un estudio se encontró un apreciable aumento del riesgo (67); en algunos se ha encontrado una apreciable disminución (310, 424), y en otro no se encontró que hubiera relación entre el uso de AO y el riesgo de vaginosis bacteriana (176). Hay algunos indicios de que los AO ayudan a protegerse contra *Trichomonas vaginalis,* una causa común de vaginitis (22), pero no todos los estudios han encontrado un efecto protector (331).

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Los estudios no han podido demostrar clara y sistemáticamente que haya una relación entre el uso de AO y la infección por el VIH. Los estudios sobre los factores de riesgo de infección por el VIH varían ampliamente en calidad y metodología y son difíciles de comparar directamente. En muchos, el uso de AO era sólo una de numerosas variables examinadas, y el estudio no estaba centrado en la posible relación entre el uso de AO y el VIH. Estudios realizados por separado suelen mostrar un riesgo elevado pero no estadísticamente significativo de infección por el VIH entre las usuarias de AO. En un reciente análisis de los resultados de 28 estudios publicados o presentados entre 1985 y 1999 se encontró una relación significativa entre el uso de AO y la incidencia o prevalencia de infecciones por el VIH. Basándose en los ocho estudios considerados metodológicamente más sólidos, se relacionó el uso de AO con un aumento del riesgo del 60% (504). Por otra parte, los estudios sobre AO y el VIH quizá no sean apropiados para un análisis combinado. En una reciente reseña de la literatura sobre la relación entre AO e infección por el VIH se concluye que hasta la fecha los estudios, por sus limitaciones metodológicas, no resultan apropiados para el análsisis estadístico combinado (445).

En casi todos los estudios llevados a cabo por separado no se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre el uso de AO y la infección por el VIH (8, 63, 115, 128, 314, 330, 403, 429). En un estudio en el que se examinó la probabilidad de infección por contacto sexual se encontró que la infección por el VIH era *menos* probable, aunque no en grado apreciable, entre las usuarias de AO que entre las



Alcaldía de Toronto, Departamento de Salud

Para protegerse contra las enfermedades de transmisión sexual (ETS), incluido el VIH, el virus que causa el SIDA, los condones de látex son el mejor método de todos y pueden usarse junto con los AO. En Canadá, este cartel incita a las usuarias de la píldora a usar condones para prevenir el SIDA y las ETS.

mujeres que no los tomaban y no estaban usando un método de barrera (319).

En varios estudios recientes se ha encontrado una relación significativa entre los AO y el VIH en varios subgrupos después de ajustarse una variedad de factores que añaden confusión. En un estudio prospectivo de 435 trabajadoras sexuales de Kenya VIH-negativas se encontró que las que habían usado AO por un período mayor de un año tenían una probabilidad 2,6 veces mayor de pasar a ser VIH-positivas que las mujeres que no los usaban (291). En otro estudio se encontró una conexión entre las mujeres pobres, después de tener en cuenta el uso de condones, número de compañeros y maridos con numerosos contactos sexuales (202). En cambio, en un estudio de mujeres que concurrían a un dispensario de atención prenatal de Nairobi —grupo éste que se consideraba de bajo riesgo de infección por el VIH— se encontró que las usuarias de AO tenían una probabilidad 3,5 veces mayor de infectarse con el VIH que las mujeres que usaban otros métodos anticonceptivos o que no practicaban la anticoncepción de ninguna manera. La relación persistía después de ajustarse variables tales como la frecuencia del coito, el número de compañeros y la historia de síntomas de infecciones de transmisión sexual (ITS). Pocas de estas mujeres usaban condones (428).

Un estudio transversal de Nairobi sugiere que el uso de AO contribuye a que aumente el riesgo de infección por el VIH sólo entre las mujeres con úlceras genitales. Con el uso sólo de AO no aumentaba este riesgo. Pero las mujeres que habían tomado AO por más de 12 meses y tenían enfermedad de úlceras genitales tenían una probabilidad 25 veces mayor de infectarse con el VIH que las que no habían usado AO y no tenían úlceras genitales. Este resultado estaba basado en 16 mujeres que habían tomado AO por largo tiempo y tenían enfermedad de úlceras genitales, 80% de las cuales estaban infectadas con el VIH (362).

Algunas observaciones han llevado a suponer que las usuarias de AO infectadas por el VIH podrían infectar a sus parejas más fácilmente que otras mujeres infectadas por el virus. En algunas mujeres de Kenya se encontró ácido desoxirribonucleico (ADN) del VIH en las secreciones cervicales y vaginales de las usuarias de AO infectadas con ese virus más a menudo que en otras mujeres infectadas con el VIH. Cuanto más alta era la dosis de AO, más probable era que estuviera presente el ADN del VIH (315). En otro estudio se encontró que las usuarias de AO infectadas por el VIH expelían considerablemente más ADN del VIH en las células cervicales que otras mujeres infectadas por ese virus (77). Pero no en todos los estudios se ha encontrado una conexión entre los AO y los niveles de ADN en el VIH (249).

La presencia de otras ITS aumenta de dos a seis veces más el riesgo de infección por el VIH (56, 91, 108, 114, 205, 232, 238, 256, 303, 339, 363). También se ha relacionado la vaginosis bacteriana, que a menudo pero no siempre se transmite por vía sexual (201), con un mayor riesgo de VIH (414, 451, 507). Si otras ITS aumentan la susceptibilidad de las mujeres a la infección por el VIH, y los AO las hacen más susceptibles a otras ITS, los AO podrían, indirectamente, aumentar el riesgo de infección por el VIH (66, 217).

La realización e interpretación de estudios sobre AO y el VIH son especialmente difíciles. Como en todos los estudios sobre métodos de planificación familiar, no es posible por razones éticas asignar a las mujeres el uso al azar de diversos métodos anticonceptivos. Las diferentes formas de comportamiento sexual relacionadas con la elección de métodos dificulta entonces la comparación de usuarias de distintos métodos. Además, hay que incitar a todas las participantes en riesgo de ITS a usar condones y a aprender a usarlos, lo que dificulta el estudio de los efectos de los AO entre las mujeres que no usan condones. Además, cuando no se sabe con certeza cuándo se ha infectado la mujer con el VIH, puede ser difícil saber si estaba tomando AO en el momento de la infección. Finalmente, es muy difícil hacer comparaciones entre los estudios debido a las diferencias existentes en la clasificación de las modalidades del uso de AO.

■

Cáncer de hígado

En varios estudios de casos y testigos realizados en países desarrollados se ha detectado en usuarias de AO un riesgo mayor de un raro cáncer de hígado, el carcinoma hepatocelular (139, 196, 254, 324, 342, 455, 548). Estos estudios dieron a conocer riesgos aproximadamente 2 a 20 veces mayores entre las usuarias de AO que entre las no usuarias. En el más grande de estos estudios se encontró que las mujeres que tomaban AO por ocho años o más tenían cuatro veces más probabilidad de desarrollar este cáncer de hígado que las no usuarias (324). Pero en un estudio reciente de seis países europeos (191) y en un estudio de mujeres sudafricanas (240) no se encontró que aumentara el riesgo de carcinoma hepatocelular entre las usuarias a corto o largo plazo.

Se necesitan más investigaciones en los países en desarrollo. La hepatitis B y C, que constituyen los factores de riesgo más importantes de cáncer de hígado, son mucho más comunes en los países en desarrollo que en cualquier otra parte (191). No se sabe si los AO interactúan o no con la infección de hepatitis para incrementar más el riesgo de cáncer de hígado. En un estudio de la OMS realizado en ocho países en desarrollo en los cuales la infección de hepatitis se ha generalizado se encontró que no había aumentado el riesgo de cáncer de hígado relacionado con el uso de AO a corto plazo. Pocas mujeres del estudio de la OMS habían usado AO por más de tres años (444).

El cáncer de hígado es bastante raro, pero generalmente lleva a la muerte dentro del año siguiente al diagnóstico. Por lo tanto, si los AO aumentan apreciablemente el riesgo de cáncer de hígado, tanto la incidencia de la enfermedad como la mortalidad por ésta deberían haberse elevado perceptiblemente desde los años 60, cuando se introdujeron los AO. Pero en un estudio reciente no se encontraron indicios de un aumento de la incidencia de mortalidad en los Estados Unidos ni en Suecia, dos países en los que los AO se han usado ampliamente desde los años 60. Se encontró, en cambio un incremento gradual de la incidencia de cáncer de hígado con la mortalidad resultante en Japón, donde raramente se usan AO (501).

Pese a las persistentes incertidumbres, los beneficios de los anticonceptivos orales son muy superiores a los riesgos para la vasta mayoría de las mujeres. Las continuas investigaciones han permitido identificar más claramente a las pocas mujeres que enfrentan riesgos considerables y deben escoger otro método anticonceptivo. Cuarenta años después de su introducción, los AO siguen gozando de gran aceptación por su conveniencia, eficacia y seguridad. *(La versión en español de este número de **Population Reports** se publicó en enero del 2001.)*

Las fotos y carteles que figuran en este informe se escogieron de la colección del Centro de Medios/Materiales de Información de Johns Hopkins y la Base de Datos de Intercambio de Fotos (Johns Hopkins Media/Materials Clearinghouse collection and Photoshare Database). Para mayor información, dirigirse al M/MC en: mmc@jhuccp.org

Bibliografía

Se señalan con un asterisco (*) los artículos que fueron de especial valor en la preparación de este número de ***Population Reports.***

1. ABEYWICREMA, D. (Family Planning Association of Sri Lanka) [Hotline on emergency contraception] Personal communication, Feb. 6, 2000.
2. ACOSTA-CÁZARES, B., RUIZ-MAYA, L., and DE LA PENA, J.E. Prevalence and risk factors for *Chlamydia trachomatis* infection in low-income rural and suburban populations of Mexico. Sexually Transmitted Diseases 23(4): 283-288. Jul./Aug. 1996.
3. ADAM, S.A., THOROGOOD, M., and MANN, J.I. Oral contraception and myocardial infarction revisited: The effects of new preparations and prescribing patterns. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 88(8): 838-845. Aug. 1981.
4. ADDISS, D.G., VAUGHN, M.L., GOLUBJATNIKOV, R., PFISTER, J., KURTYCZ, D.F.I., and DAVIS, J.P. *Chlamydia trachomatis* infection in women attending urban midwestern family planning and community health clinic: Risk factors, selective screening, and evaluation of non-culture techniques. Sexually Transmitted Diseases 17(3): 138-146. Jul./Sep.1990.
5. ADEBAMOWO, C.A. and ADEKUNLE, O.O. Case-controlled study of the epidemiological risk factors for breast cancer in Nigeria. British Journal of Surgery 86(5): 665-668. May 1999.
6. ALAN GUTTMACHER INSTITUTE (AGI). Sex and America's teenagers. New York, AGI, 1994. 88p.
7. ALLEN, H.H. Clinical assessment of a low-dose oestrogen, low-dose progestogen combined oral contraceptive. Current Medical Research and Opinion 2(2): 101-108. 1974.
8. ALLEN, S., LINDAN, C., SERUFILIRA, A., VAN DE PERRE, P., RUNDLE, A.C., NSENGUMUREMYI, F., CARAEL, M., SCHWALBE, J., and HULLEY, S. Human Immunodeficiency Virus infection in urban Rwanda. Demographic and behavioral correlates in a representative sample of childbearing women. Journal of the American Medical Association 266(12): 1657-1663. Sep. 25, 1991.
9. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Pharmacists limit women's access to emergency contraception (Press release). (Website). <http://www.acog.org/from_home/publications/press_releases/Nr0599ec.htm>. May 18, 1999. Accessed Mar. 7, 2000.
10. ANANIJEVIC-PANDEY, J. and VLAJINAC, H. Myocardial infarction in young women with reference to oral contraceptive use. International Journal of Epidemiology 18(3): 585-588. Sep. 1989.
11. ANDERSCH, B. The effect of various oral contraceptive combinations on premenstrual symptoms. International Journal of Gynaecology and Obstetrics 20(6): 463-469. Dec. 1982.
12. ANNEGERS, J.R., STROM, H., DECKER, D.G., DOCKERTY, M.B., and O'FALLON, W.M. Ovarian cancer: incidence and case control study. Cancer 43(2): 723-729. Feb. 1979.
13. APELO, R. and VELOSO, I. Clinical experience with ethinyl estradiol and d-norgestrel as an oral contraceptive. Fertility and Sterility 26(3): 283-288. Mar. 1975.
14. APELO, R.A. and SUPLIDO, A. Clinical assessment of a new triphasic oral contraceptive. Clinical Therapeutics 8(1): 61-70. 1985.
15. ARMSTRONG, J.L., REID, M., and BIGRIGG, A. Scare over oral contraceptives. Effect on behaviour of women attending a family planning clinic [letter]. British Medical Journal 311(7020): 1637. Dec. 16, 1995.
16. ARNT, I.C., FERRARI, A., SARTORETTO, J.N., and WOUTERSZ, T.B. Low-dose combination oral contraceptives: A controlled clinical study of three different norgestrel-ethinyl estradiol ratios. Fertility and Sterility 28(5): 549-553. May 1977.
17. AVONTS, D., SERCU, M., HEYERICK, P., VANDERMEEREN, I., MEHEUS, A., and PIOT, P. Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraception or an intrauterine device: A prospective study. Sexually Transmitted Diseases 17(1): 23-29. Jan./Mar. 1990.
*18. BACIEWICZ, A.M. Oral contraceptive drug interactions. Therapeutic Drug Monitoring 7(1): 26-35. Mar. 1985.
*19. BACK, D.J. and ORME, M.L. Pharmacokinetic drug interactions with oral contraceptives. Clinical Pharmacokinetics 18(6): 472-484. Jun. 1990.
*20. BACKSTROM, T., HANSSON-MALMSTROM, Y., LINDHE, B.A., CAVALLI-BJORKMAN, B., and NORDENSTROM, S. Oral contraceptives in premenstrual syndrome: A randomized comparison of triphasic and monophasic preparations. Contraception 46(3): 253-268. Sep. 1992.
21. BADRAOUI, M.H. and ASKALANI, H. Effect of low-dose combined OCs on lactation patterns. Contraceptive Delivery Systems 4(4): 327-329. Sep. 1983.
22. BARBONE, F., AUSTIN, H., LOUV, W.C., and ALEXANDER, W.J. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, candidiasis, and bacterial vaginosis. American Journal of Obstetrics and Gynecology 163(2): 510-514. Aug. 1990.
23. BARNETT, M.L. Inhibition of oral contraceptive effectiveness by concurrent antibiotic administration. A review. Journal of Periodontology 56(1): 18-20. Jan. 1985.
24. BAUER, H.M., HILDESHEIM, A., SCHIFFMAN, M.H., GLASS, A.G., RUSH, B.B., SCOTT, D.R., CADELL, D.M., KURMAN, R.J., and MANOS, M.M. Determinants of genital human papillomavirus infection in low-risk women in Portland, Oregon. Sexually Transmitted Diseases 20(5): 274-278. Sep.-Oct. 1993.
25. BBC NEWS. Emergency contraception should be easier to get. BBC News Online (Website). <http://news.bbc.co.uk/hi/english/health/newsid_368000/368495.stm>. Jun. 14, 1999. Accessed Mar. 7, 2000.
*26. BERAL, V., HERMON, C., KAY, C., HANNAFORD, P., DARBY, S., and REEVES, G. Mortality associated with oral contraceptive use: 25 year follow up of cohort of 46,000 women from Royal College of General Practitioners' oral contraception study. British Medical Journal 318(7176): 96-100. Jan. 9, 1999.
27. BERGSTEIN, N.A. Clinical efficacy, acceptability and metabolic effects of new low dose combined oral contraceptives. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica (Suppl. 54): 51-59. 1976.
28. BERGSTEIN, N.A. Investigation of a new low-dose oral contraceptive: 30 mcg ethinyl estradiol and 150 mcg levonorgestrel (d-norgestrel). Clinical Therapeutics 1(1): 26-32. 1977.
29. BERKOWITZ, G., KELSEY, J., HOLFORD, T., and LIVOLSI, V. Exogenous hormone use and fibrocystic breast disease among pre-and postmenopausal women. Presented at the 16th Annual Meeting of the Society for Epidemiological Research, Winnipeg, Canada, Jun. 15-17. Unpublished. 1983. 6 p.
30. BERMAN, S.M. and HEIN, K. Adolescents and STDs. In: Holmes, K.K., Sparling, P.F., Mårdh, P.-A., Lemon, S.M., Stamm, W.E., Piot, P., and Wasserheit, J.N., eds. Sexually Transmitted Diseases. 3rd ed. McGraw-Hill. 1999. p. 129-142.
31. BICEGO, G. and AHMAD, O.B. Infant and child mortality. Calverton, Maryland, Macro International, (Demographic and Health Surveys Comparative Studies No. 20) Aug. 1996. 65 p.
32. BILIAN, X. Abortion and emergency contraception: Chinese experience. Chinese Medical Journal 110(1): 36-42. Jan. 1997.
33. BLANEY, C. Abused women have special needs. Network 18(4): 15-18. Family Health International. Summer 1998.
34. BLOEMENKAMP, K.W., ROSENDAAL, F.R., HELMERHORST, F.M., BULLER, H.R., and VANDENBROUCKE, J.P. Enhancement by factor V Leiden mutation of risk of deep-vein thrombosis associated with oral contraceptives containing a third-generation progestogen. Lancet 346(8990): 1593-1596. Dec. 16, 1995.
35. BLUM, M., GILEROVITCH, M., BENAIM, J., and APPELBAUM, T. The correlation between Chlamydia antigen, antibody, vaginal colonization and contraceptive method in young unmarried women. Advances in Contraception 6(1): 41-45. Mar. 1990.
36. BOLAN, G., EHRHARDT, A.A., and WASSERHEIT, J.N. Gender perspectives and STDs. In: Holmes, K.K., Sparling, P.F., Mårdh, P.-A., Lemon, S.M., Stamm, W.E., Piot, P., and Wasserheit, J.N., eds. Sexually Transmitted Diseases. 3rd ed. McGraw-Hill. 1999. p. 117-127.
37. BONTIS, J., VAVILIS, D., PANIDIS, D., THEODORIDIS, T., KONSTANTINIDIS, T., and SIDIROPOULOU, A. Detection of *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic women: Relationship to history, contraception, and cervicitis. Advances in Contraception 10(4): 309-315. Dec. 1994.
38. BORODITSKY, R., FISHER, W., and SAND, M. The 1995 Canadian contraception study. Journal of the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (Special Supplement): 1-31. Dec. 1996.
39. BOUNDS, W., VESSEY, M., and WIGGINS, P. A randomized double-blind trial of two low dose combined oral contraceptives. British Journal of Obstetrics and Gynecology 86(4): 325-329. Apr. 1979.
40. BRACKEN, M.B. Oral contraception and congenital malformations in offspring: A review and meta-analysis of the prospective studies. Obstetrics and Gynecology 76(3, Pt. 2): 552-557. Sep. 1990.
41. BRAT, T. Clinical trial with a new low oestrogen combined oral contraceptive. Current Medical Research and Opinion 2(8): 465-470. 1974.
42. BRIGGS, M. Oestrogen content of oral contraceptives [letter]. Lancet 2(8050): 1233. Dec. 10, 1977.
43. BRINTON, L.A. Oral contraceptives and cervical neoplasia. Contraception 43(6): 581-595. Jun. 1991.
44. BRINTON, L.A., TASHIMA, K.T., LEHMAN, H.F., LEVINE, R.S., MALLIN, K., SAVITZ, D.A., STOLLEY, P.D., and FRAUMENI, J.F., Jr. Epidemiology of cervical cancer by cell type. Cancer Research 47(6): 1706-1711. Mar. 15, 1987.
45. BRINTON, L.A., VESSEY, M.P., FLAVEL, R., and YEATES, D. Risk factors for benign breast disease. American Journal of Epidemiology 113(3): 203-214. Mar. 1981.
*46. BRISSON, J., MORIN, C., FORTIER, M., ROY, M., BOUCHARD, C., LECLERC, J., CHRISTEN, A., GUIMONT, C., PENAULT, F., and MEISELS, A. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia: Differences between low- and high-grade lesions. American Journal of Epidemiology 140(8): 700-710. Oct. 15, 1994.
47. BROCK, K.E., BERRY, G., BRINTON, L.A., KERR, C., MACLENNAN, R., MOCK, P.A., and SHEARMAN, R.P. Sexual, reproductive and contraceptive risk factors for carcinoma-in-situ of the uterine cervix in Sydney. Medical Journal of Australia 150(3): 125-130. Feb. 6, 1989.
48. BROOKS, P.G. Pill formulations and their effect on lipid and carbohydrate metabolism. Journal of Reproductive Medicine 29(7 Suppl.): 539-546. Jul. 1984.
49. BROWN, S., VESSEY, M., and STRATTON, I. The influence of method of contraception and cigarette smoking on menstrual patterns. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 95(9): 905-910. Sep. 1988.
50. BRUMSTED, J.R. and RIDDICK, D.H. Menstruation and disorders of menstrual function. In: SCOTT, J.R., DISAIA, P.J., HAMMOND, C.B., and SPELLACY, W.N., ed. Danforth's Obstetrics and Gynecology. 7th ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Company. 1994. p. 665-679.
51. BURKETT, B.J., PETERSON, C.M., BIRCH, L.M., BRENNAN, C., NUCKOLS, M.L., WARD, B.E., and CRUM, C.P. The relationship between contraceptives, sexual practices, and cervical human papillomavirus infection among a college population. Journal of Clinical Epidemiology 45(11): 1295-1302. Nov. 1992.
52. BURSAUX, E. Santé: Une <<pilule du lendemain>> est désormais en vente libre dans les pharmacies. Le Monde édition électronique. Jun. 24, 1999. 2 p. (Available: <http://www.lemonde.fr/article/ 0,2320,12721,00.html>, Accessed Feb. 14, 2000)
53. BUTTERMORE, S. and NOLAN, C. Six years of clinical experience using postcoital contraception in college women. Journal of American College Health 42(2): 61-63. Sep. 1993.
54. BYE, P.G. and ELSTEIN, M. Clinical assessment of a low-estrogen combined oral contraceptive. British Medical Journal 2(5863): 389-392. May 19, 1973.
55. CAIRNS, V., KEIL, U., DOERING, A., KOENIG, W., STIEBER, J., and KLEINBAUM, D.G. Oral contraceptive use and blood pressure in a German metropolitan population. International Journal of Epidemiology 14(3): 389-395. Sep. 1985.
56. CAMERON, D.W., SIMONSEN, J.D., D'COSTA, L.J., RONALD, A.R., MAITHA, G.M., GAKINYA, M.N., CHEANG, M., NDINYA-ACHOLA, J.O., PIOT, P., and BRUNHAM, R.C. Female to male transmission of Human Immunodeficiency Virus type 1: Risk factors for seroconversion in men. Lancet 2(8660): 403-407. Aug. 19, 1989.
57. CAMPODONICO, I., GUERRERO, B., and LANDA, L. Effect of a low-dose oral contraceptive (150 mcg Levonorgestrel and 30 mcg Ethinylestradiol) on lactation. Clinical Therapeutics 1(6): 454-459. 1978.
*58. CANCER AND STEROID HORMONE STUDY OF THE CENTERS FOR DISEASE CONTROL and NATIONAL INSTITUTE OF CHILD HEALTH AND HUMAN DEVELOPMENT. Combination oral contraceptive use and the risk of endometrial cancer. Journal of the American Medical Association 257(6): 796-800. Feb. 13, 1987.
*59. CANCER AND STEROID HORMONE STUDY OF THE CENTERS FOR DISEASE CONTROL and THE NATIONAL INSTITUTE OF CHILD HEALTH AND HUMAN DEVELOPMENT. The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral-contraceptive use. New England Journal of Medicine 316(11): 650-655. Mar. 12, 1987.
60. CARDY, G.C. Outcome of pregnancies after failed hormonal postcoital contraception An interim report. British Journal of Family Planning 21(3): 112-115. Oct. 21, 1995.
*61. CAROLEI, A., MARINI, C., and De MATTEIS, G. History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. Lancet 347(9014): 1503-1506. Jun. 1, 1996.
62. CASAGRANDE, J.T., PIKE, M.C., ROSS, R.K., LOUIE, E.W., ROY, S., and HENDERSON, B.E. "Incessant ovulation" and ovarian cancer. Lancet 2(8135): 170-174. Jul. 28, 1979.
63. CELENTANO, D.D., AKARASEWI, P., SUSSMAN, L., SUPRASERT, S., MATANASARAWOOT, A., WRIGHT, N.H., THEETRANONT, C., and NELSON, K.E. HIV-1 infection among lower class commercial sex workers, in Chiang Mai, Thailand. AIDS 8(4): 533-537. Apr. 1994.
64. CELENTANO, D.D., KLASSEN, A.C., WEISMAN, C.S., and ROSENSHEIN, N.B. The role of contraceptive use in cervical cancer: The Maryland Cervical Cancer Case-Control Study. American Journal of Epidemiology 126(4): 592-604. Oct. 1987.
65. CENTER FOR REPRODUCTIVE LAW AND POLICY. Emergency contraception advances women's rights. New York, Center for Reproductive Law and Policy, Jul. 1999. 2 p.
66. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. HIV prevention through early detection and treatment of other sexually transmitted diseases United States. MMWR 47(RR-12). Oct. 5, 1998.
67. CERUTI, M., CANESTRELLI, M., CONDEMI, V., PIANTELLI, G., De PAOLIS, P., AMONE, F., and TOVAGLIARI, D. Methods of contraception and rates of genital infections. Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology 21(2): 119-123. 1994.
68. CHAN, W.Y., DAWOOD, M.Y., and FUCHS, F. Prostaglandins in primary dysmenorrhea: Comparison of prophylactic and nonprophylactic treatment with ibuprofen and use of oral contraceptives. American Journal of Medicine 70(3): 535-541. Mar. 1981.
*69. CHANG, C.L., DONAGHY, M., and POULTER, N. Migraine and stroke in young women: Case-control study. British Medical Journal 318(7175): 13-18. Jan. 2, 1999.
70. CHAO, S. The effect of lactation on ovulation and fertility. Clinic in Perinatology 14(1): 39-50. Mar. 1987.
*71. CHASAN-TABER, L., WILLETT, W.C., MANSON, J.E., SPIEGELMAN, D., HUNTER, D.J., CURHAN, G., COLDITZ, G.A., and STAMPFER, M.J. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. Circulation 94(3): 483-489. Aug. 1, 1996.
72. CHAUDHURY, R.R., CHOMPOOTAWEEP, S., DUSITSIN, N., FRIESEN, H., and TANKEYOON, M. The release of prolactin by medroxyprogesterone acetate in human subjects. British Journal of Pharmacology 59(3): 433-434. Mar. 1977.
73. CHAYA, N., HELSING, K., and CONLY, S.R. Contraceptive choice: Worldwide access to family planning [wall chart]. Population Action International, 1996.
*74. CHIAFFARINO, F., PARAZZINI, F., LA VECCHIA, C., RICCI, E., and CROSIGNANI, P. Oral contraceptive use and benign gynecologic conditions: A review. Contraception 57(1): 11-18. Jan. 1998.
75. CHILD, T.J., MACKENZIE, I.Z., and REES, M. Terminations of pregnancy, not unplanned deliveries, increased as result of pill scare [letter]. British Medical Journal 313(7063): 1005. Oct 19, 1996.
76. CHILD, T.J., REES, M., and MACKENZIE, I.Z. Pregnancy terminations after oral contraception scare [letter]. Lancet 347(9010): 1260-1261. May 4, 1996.
77. CLEMETSON, D.B.A., MOSS, G.B., WILLERFORD, D.M., HENSEL, M., EMONYI, W., HOLMES, K.K., PLUMMER, F., NDINYA-ACHOLA, J., ROBERTS, P.L., HILLIER, S., and KREISS, J.K. Detection of HIV DNA in cervical and vaginal secretions. Prevalence and correlates among women in Nairobi, Kenya. Jour-

nal of the American Medical Association 269(22): 2860-2864. Jun. 9, 1993.
78. COHEN, J. Clinical use of biphasic and triphasic pills. International Planned Parenthood Federation Medical Bulletin 19(4): 1-2. Aug. 1985.
79. COHEN, S.A. Objections, confusion among pharmacists threaten access to emergency contraception. The Guttmacher Report on Public Policy 2(3): 1-3. Alan Guttmacher Institute. Jun. 1999.
80. COKER, A.L., MCCANN, M.F., HULKA, B.S., and WALTON, L.A. Oral contraceptive use and cervical intraepithelial neoplasia. Journal of Clinical Epidemiology 45(10): 1111-1118. Oct. 1992.
81. COLLABORATIVE GROUP FOR THE STUDY OF STROKE IN YOUNG WOMEN. Oral contraceptives and stroke in young women: Associated risk factors. Journal of the American Medical Association 231(7): 718-722. Feb. 17, 1975.
82. COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER. Breast cancer and hormonal contraceptives: Collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 347(9017): 1713-1727. Jun. 22, 1996.
*83. COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER. Breast cancer and hormonal contraceptives: Further results. Contraception 54(3 Suppl.): 1S-31S. Sep. 1996.
*84. CONFERENCE ON LACTATIONAL AMENORRHEA METHOD FOR FAMILY PLANNING. Consensus statement: Lactational amenorrhea method for family planning. Bellagio, Italy, Unpublished, 1995. 5 p.
85. CONSORTIUM FOR EMERGENCY CONTRACEPTION. Emergency contraceptive pills. A resource packet for health care providers and programme managers. Welcome, Maryland, Consortium for Emergency Contraception, 1996. 100 p.
86. CONTRACEPTION REPORT. Venous thromboembolism and desogestrel- or gestodene-containing combination oral contraceptives: What are the facts? Contraception Report 7(1): 3-6. Apr. 1996.
87. COOPER, C., HANNAFORD, P., CROFT, P., and KAY, C.R. Oral contraceptive pill use and fractures in women: A prospective study. Bone 14(1): 41-45. Jan./Feb.1993.
88. CORSON, S.L. Increased risk from third-generation progestogens: Fuzzy logic or fuzzy science? [editorial]. Journal of Reproductive Medicine 41(9): 711-712. Sep. 1996.
89. COWAN, B.D. and MORRISON, J.C. Management of abnormal genital bleeding in girls and women. New England Journal of Medicine 324(24): 1710-1715. Jun. 13, 1991.
90. COY, J.F., MAIR, H., and RATKOWSKY, D.A. Breastfeeding and oral contraceptives: Tasmanian survey. Australian Paediatric Journal 19(3): 168-171. Sep. 1983.
91. CRAIB, K.J., MEDDINGS, D.R., STRATHDEE, S.A., HOGG, R.S., MONTANER, J.S., O'SHAUGHNESSY, M.V., and SCHECHTER, M.T. Rectal gonorrhea as an independent risk factor for HIV infection in a cohort of homosexual men. Genitourinary Medicine 71(3): 150-154. Jun. 1995.
92. CRAMER, D.W., HUTCHISON, G.B., WELCH, W.R., SCULLY, R.E., and KNAPP, R.C. Factors affecting the association of oral contraceptives and ovarian cancer. New England Journal of Medicine 307(17): 1047-1051. Oct. 21, 1982.
*93. CRITCHLOW, C.W. and KIVIAT, N.B. Old and new issues in cervical cancer control [editorial]. Journal of the National Cancer Institute 91(3): 200-201. Feb. 3, 1999.
94. CRITCHLOW, C.W., WÖLNER-HANSSEN, P., ESCHENBACK, D.A., KIVIAT, N.B., KOUTSKY, L.A., STEVENS, C.E., and HOLMES, K.K. Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: Age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching. American Journal of Obstetrics and Gynecology 173(2): 534-543. Aug. 1995.
*95. CROFT, P. and HANNAFORD, P.C. Risk factors for acute myocardial infarction in women: Evidence from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. British Medical Journal 298(6667): 165-168. Jan. 21, 1989.
96. CROOK, D., GODSLAND, I.F., and WYNN, V. Oral contraceptives and coronary heart disease: Modulation of glucose tolerance and plasma lipid risk factors by progestins. American Journal of Obstetrics and Gynecology 158(6 Pt. 2): 1612-1620. Jun. 1988.
97. CROWLEY, T., HORNER, P., HUGHES, A., BERRY, J., PAUL, I., and CAUL, O. Hormonal factors and the laboratory detection of *Chlamydia trachomatis* in women: Implications for screening? International Journal of STD and AIDS 8(1): 25-31. Jan. 1997.
98. CROXATTO, H.B., DIAZ, S., PERALTA, O., JUEZ, G., HERREROS, C., CASADO, M.E., SALVATIERRA, A.M., MIRANDA, P., and DURAN, E. Fertility regulation in nursing women: IV. Long-term influence of a low-dose combined oral contraceptive initiated at day 30 postpartum upon lactation and infant growth. Contraception 27(1): 13-25. Jan. 1983.
99. CULLBERG, G., SAMSIOE, G., ANDERSEN, R.F., BREDESGAARD, P., ANDERSEN, N.B., ERNEROT, H., FANOE, E., FYLLING, P., HAACK-SORENSEN, P.E., and KLOTTRUP, P. Two oral contraceptives, efficacy, serum proteins, and lipid metabolism. A comparative multicentre study on a triphasic and a fixed dose combination. Contraception 26(3): 229-243. Sep. 1982.
100. CULLBERG, J. Mental effects of hormone preparations with varied gestagen doses and constant oestrogen dose as compared to placebo. In: Psychosomatic Medicine in Obstetrics and Gynecology. Basel, Switzerland, Karger. 1972. p. 503-506.
101. DALING, J.R., MADELEINE, M.M., MCKNIGHT, B., CARTER, J.J., WIPF, G.C., ASHLEY, R., SCHWARTZ, S.M., BECKMANN, A.M., HAGENSEE, M.E., MANDELSON, M.T., and GALLOWAY, D.A. The relationship of human papillomavirus-related cervical tumors to cigarette smoking, oral contraceptive use, and prior herpes simples virus type 2 infection. Cancer, Epidemiology, Biomarkers and Prevention 5(7): 541-548. Jul. 1996.
102. DALY, S.F., DOYLE, M., ENGLISH, J., TURNER, M., CLINCH, J., and PRENDIVILLE, W. Can the number of cigarettes smoked predict high-grade cervical intraepithelial neoplasia among women with mildly abnormal cervical smears? American Journal of Obstetrics and Gynecology 179(2): 399-402. Aug. 1998
*103. DATEY, S., GAUR, L.N., and SAXENA, B.N. Vaginal bleeding patterns of women using different contraceptive methods (implants, injectables, IUDs, oral pills) an Indian experience. An ICMR task force study. Contraception 51(3): 155-165. Mar. 1995.
104. D'AVANZO, B., LA VECCHIA, C., NEGRI, E., PARAZZINI, F., and FRANCESCHI, S. Oral contraceptive use and risk of myocardial infarction: An Italian case-control study. Journal of Epidemiology and Community Health 48(3): 324-325. Jun. 1994.
105. DAWOOD, M.Y. Dysmenorrhea. Clinical Obstetrics and Gynecology 33(1): 168-178. Mar. 1990.
106. DAWSON, D.A. Trends in use of oral contraceptives Data from the 1987 National Health Interview Survey. Family Planning Perspectives 22(4): 169-172. Jul./Aug. 1990.
107. DE SANJOSÉ, S., BOSCH, F.X., MUÑOZ, N., and SHAH, K. Social differences in sexual behaviour and cervical cancer. In: Kogevinas, M., Pearce, N., Susser, M., and Boffetta, P., eds. Social Inequalities and Cancer. Vol. 138. Lyon, International Agency for Research on Cancer. p. 309-317.
108. DE VINCENZI, I. and EUROPEAN STUDY GROUP ON HETEROSEXUAL TRANSMISSION OF HIV. A longitudinal study of Human Immunodeficiency Virus transmission in heterosexual partners. New England Journal of Medicine 331(6): 341-346. Aug. 11, 1994.
*109. DECHERNEY, A. Bone-sparing properties of oral contraceptives. American Journal of Obstetrics and Gynecology 174(Part 1): 15-20. Jan. 1996.
110. DELBANCO, D.F., MAULDON, J., and SMITH, M.D. Little knowledge and limited practice: Emergency contraceptive pills, the public, and the obstetrician-gynecologist. Obstetrics and Gynecology 89(6): 1006-1011. Jun. 1997.
111. DELGADO BETANCOURT, J., SANDOVAL, J.C., SANCHEZ, F., VALLESTEROS De CANO, P., De la LUZ BANTISTA, M., and JIMENEZ, F. Influence of Exluton (progestogen-only OC) and the Multiload Cu 250 IUD on lactation. Contraceptive Delivery Systems 5(2): 91-95. Apr. 1984.
112. DELGADO-RODRIGUEZ, M., SILLERO-ARENAS, M., MARTIN-MORENO, J.M., and GALVEZ-VARGAS, R. Oral contraceptives and cancer of the cervix uteri. A meta-analysis. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 71(5): 368-376. Jul. 1992.
113. DERMAN, R. Oral contraceptives: Assessment of benefits. Journal of Reproductive Medicine 31(9 Suppl.): 879-886. Sep. 1986.
114. DESCHAMPS, M.M., PAPE, J.W., HAFNER, A., and JOHNSON Jr., W.D. Heterosexual transmission of HIV in Haiti. Annals of Internal Medicine 125(4): 324-30. Aug. 15, 1996.
115. DESMARES, J., BARY, M., VITTECOQ, D., GROFFE, S., and BACH, J.F. Feature of HIV epidemic in women among a Parisian cohort (abstract no. M.C.3248). 7th International Conference on AIDS, Florence, Italy, Jun. 16-21, 1991.
*116. DIAZ, S., PERALTA, O., JUEZ, G., HERREROS, C., CASADO, M.E., SALVATIERRA, A.M., MIRANDA, P., DURAN, E., and CROXATTO, H.B. Fertility regulation in nursing women: III. Short-term influence of a low-dose combined oral contraceptive upon lactation and infant growth. Contraception 27(1): 1-11. Jan. 1983.
117. DICKEY, R.P. Managing Contraceptive Pill Patients. 8th ed. Durant, Oklahoma, Essential Medical Information Systems, 1994. 303 p.
118. DILLNER, L. Pill scare linked to rise in abortions. British Journal of Medicine 312(7037): 996. Apr. 20, 1996.
119. DIONNE, P. and VICKERSON, F. A double-blind comparison of two oral contraceptives containing 50 mcg and 30 mcg ethinyl estradiol. Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental 16(4): 281-288. Apr. 1974.
120. DJERASSI, C. The Politics of Contraception. New York, Norton, 1979. 274 p.
121. DORFLINGER, L.J. Relative potency of progestins used in oral contraceptives. Contraception 31(6): 557-570. Jun. 1985.
122. DUNN, N., THOROGOOD, M., FARAGHER, B., de CAESTECKER, L., MACDONALD, T., MCCOLLUM, C., THOMAS, S., and MANN, R. Oral contraceptives and myocardial infarction: Results of the MICA case-control study. British Medical Journal 318(7198): 1579-1584. Jun. 12, 1999.
123. ELLERTSON, C., TRUSSELL, J., STEWART, F.H., and WINIKOFF, B. Should emergency contraceptive pills be available without prescriptions? Journal of the American Medical Women's Association 53(5 Suppl. 2): 226-229, 232. 1998.
124. ELLIS, J.W. Multiphasic oral contraceptives: Efficacy and metabolic impact. Journal of Reproductive Medicine 32(1): 28-36. Jan. 1987.
125. ELLSWORTH, H. Focus on triphasil. Journal of Reproductive Medicine 31(6 Suppl.): 559-564. Jun. 1986.
126. ENG, T.R. and BUTLER, W.T., eds. The Hidden Epidemic: Confronting Sexually Transmitted Diseases. Washington, D.C., National Academy Press, 392 p. 1997.
127. ENZELSBERGER, H., METKA, M., HEYTMANEK, G., SCHURZ, B., KURZ, C., and KUSZTRICH, M. Influence of oral contraceptive use on bone density in climacteric women. Maturitas 9(4): 375-378. 1988.
128. EUROPEAN STUDY GROUP. Risk factors for male to female transmission of HIV. British Medical Journal 298(6671): 411-415. Feb. 18, 1989.
*129. EXPERT PANEL ON EMERGENCY CONTRACEPTION. Consensus statement on emergency contraception. Bellagio, Italy, South to South Cooperation in Reproductive Health, May 15, 1995. (Bellagio Conference on Emergency Contraception) 8 p.
130. FAMILY HEALTH INTERNATIONAL (FHI). Benefits and risks of combined oral contraceptives. Research Triangle Park, North Carolina, FHI, 1994. 2 p.
*131. FARLEY, T.M., COLLINS, J., and SCHLESSELMAN, J.J. Hormonal contraception and risk of cardiovascular disease: An international perspective. Contraception 57(3): 211-230. Mar. 1998.
132. FARMER, R.D., LAWRENSON, R.A., THOMPSON, C.R., KENNEDY, J.G., and HAMBLETON, I.R. Population-based study of risk of venous thromboembolism associated with various oral contraceptives. Lancet 349(9045): 83-88. Jan. 11, 1997.
133. FARRELL, B., SOLTER, C., and HUBER, D. Comprehensive reproductive health and family planning training curriculum: Module 5: Emergency contraceptive pills. Pathfinder International (Website). <http://www.pathfind.org/html/mod_links.htm>. Nov. 1997. Accessed Mar. 7, 2000.
134. FAY, R.A. Failure with the new triphasic oral contraceptive Logynon. British Medical Journal 284(6308): 17-18. Jan. 2, 1982.
*135. FERNANDEZ, E., La VECCHIA, C., FRANCESCHI, S., BRAGA, C., TALAMINI, R., NEGRI, E., and PARAZZINI, F. Oral contraceptive use and risk of colorectal cancer. Epidemiology 9(3): 295-300. May 1998.
136. FINER, L.B. and ZABIN, L.S. Does the timing of the first family planning visit still matter? Family Planning Perspectives 30(1): 30-33, 42. Jan./Feb. 1998.
137. FISCH, I.R. and FRANK, J. Oral contraceptives and blood pressure. Journal of the American Medical Association 237(23): 2499-2503. Jun. 6, 1977.
138. FISCH, I.R., FREEDMAN, S.H., and MYATT, A.V. Oral contraceptives, pregnancy, and blood pressure. Journal of the American Medical Association 222(12): 1507-1510. Dec. 18, 1972.
139. FORMAN, D., VINCENT, T.J., and DOLL, R. Cancer of the liver and the use of oral contraceptives. British Medical Journal 292(6532): 1359-1361. May 24, 1986.
140. FOSS, G.L. and FOTHERBY, K. Low-oestrogen combined oral contraceptive. Acta Europaea Fertilitatis 4(2): 57-58. Jun. 1973.
141. FOSS, G.L. and FOTHERBY, K. Clinical trial of a low dose combined oral contraceptive ("Ovranette"). Current Medical Research and Opinion 3(2): 12-16. 1975.
142. FOSTER, D.C. Low-dose monophasic and multiphasic oral contraceptives: A Review of potency, efficacy, and side effects. Seminars in Reproductive Endocrinology 7(3): 205-212. Aug. 1989.
143. FOTHERBY, K. Metabolic effects of low dose combined oral contraceptives. British Journal of Family Planning 10(1): 15-19. Apr.1984.
144. FRANCESCHI, S., LA VECCHIA, C., and TALAMINI, R. Oral contraceptives and cervical neoplasia: Pooled information from retrospective and prospective epidemiologic studies. Tumori 72(1): 21-30. Feb. 28, 1986.
145. FRASER, I.S. A review of the use of progestogen-only minipills for contraception during lactation. Reproduction, Fertility and Development 3(3): 245-254. 1991.
146. FRASER, I.S. and JANSEN, R.P. Why do inadvertent pregnancies occur in oral contraceptive users? Effectiveness of oral contraceptive regimens and interfering factors. Contraception 27(6): 531-551. Jun. 1983.
*147. FRASSINELLI-GUNDERSON, E.P., MARGEN, S., and BROWN, J.R. Iron stores in users of oral contraceptive agents. American Journal of Clinical Nutrition 41(4): 703-712. Apr. 1985.
148. FURNER, S.E., DAVIS, F.G., NELSON, R.L., and HAENSZEL, W. A case-control study of large bowel cancer and hormone exposure in women. Cancer Research 49(17): 4936-4490. Sep 1, 1989.
149. GALVÃO, L., DÍAZ, J., DÍAZ, M., OSIS, M.J., CLARK, S., and ELLERTSON, C. Emergency contraception: Knowledge, attitudes and practices among Brazilian obstetrician-gynecologists. International Family Planning Perspectives 25(4): 168-171, 180. Dec. 1999.
150. GARDNER, M.B. Facts about oral contraceptives. Washington D.C., Government Printing Office, 1984. 19 p.
151. GARDNER, R. and BLACKBURN, R. People who move: New reproductive health focus. Population Reports, Series J, No. 45. Baltimore, Johns Hopkins School of Public Health, Population Information Program, Nov. 1996. 28 p.
152. GARG, S.K., CHASE, H.P., MARSHALL, G., HOOPS, S.L., HOLMES, D.L., and JACKSON, W.E. Oral contraceptives and renal and retinal complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. Journal of the American Medical Association 271(14): 1099-1102. Apr. 13, 1994.
153. GASPARD, U.J. Metabolic effects of oral contraceptives. American Journal of Obstetrics and Gynecology 157(4 Pt. 2): 1029-1041. Oct. 1987.
154. GASPARD, U.J., DEVILLE, J.L., and DUBOIS, M. Clinical experience with triphasic oral contraceptive ('Trinordiol') in young women. Current Medical Research and Opinion 8(6): 395-404. 1983.
155. GASPARD, U.J., DUBOIS, M., GILLAIN, D., FRANCHIMONT, P., and DUVIVIER, J. Ovarian function is effectively inhibited by a low-dose triphasic oral contraceptive containing ethinylestradiol and levonorgestrel. Contraception 29(4): 305-318. Apr. 1984.
156. GASPARD, U.J. and LEFEBVRE, P.J. Clinical aspects of the relationship between oral contraceptives, abnormalities in carbohydrate metabolism, and the development of cardiovascular disease. American Journal of Obstetrics and Gynecology 163(1 Pt. 2): 334-343. Jul. 1990.
157. GICHANGI, P.B., KARANJA, J.G., KIGONDU, C.S., FONCK, K., and TEMMERMAN, M. Knowledge, attitudes, and practices regarding emergency contraception among nurses and nursing students in two hospitals in Nairobi, Kenya. Contraception 59(4): 253-256. Apr. 1999.
158. GILLESPY, M., NOTELOVITZ, M., ELLINGSON, A.B., and KHAN, F.Y. Effect of long-term triphasic oral contraceptive use on glucose tolerance and insulin secretion. Obstetrics and Gynecology 78(1): 108-114. Jul. 1991.
159. GITSCH, G., KAINZ, C., STUDNICKA, M., REINTHALLER, A., TATRA, G. and BREITENECKER, G. Oral contraceptives and

human papillomavirus infection in cervical intraeptihelial neoplasia. Archives of Gynecology and Obstetrics 252: 25-30. 1992.
160. GLASIER, A. Safety of emergency contraception. Journal of the American Medical Women's Association 53(5 Suppl. 2): 219-221. 1998.
161. GLOSS, B., BERNARD, H.U., and SEEDORF, K. The upstream regulatory region of the human papillomavirus-16 contains an E2 protein-independent enhancer which is specific for cervical carcinoma cells and regulated by glucocorticoid hormones. EMBO Journal 6(12): 3735-3743. Dec. 1, 1987.
162. GODSLAND, I.F., CROOK, D., DEVENPORT, M., and WYNN, V. Relationships between blood pressure, oral contraceptive use and metabolic risk markers for cardiovascular disease. Contraception 52(3): 143-149. Sep. 1995.
163. GOLDBAUM, G.M., KENDRICK, J.S., HOGELIN, G.C., and GENTRY, E.M. The relative impact of smoking and oral contraceptive use on women in the United States. Journal of the American Medical Association 258(10): 1339-1342. Sep. 11, 1987.
164. GOLDSMITH, N.F. and JOHNSTON, J.O. Bone mineral effects of oral contraceptives, pregnancy, and lactation. Journal of Bone and Joint Surgery 57-A(5): 657-668. Jul. 1975.
165. GOODYEAR, L. and McGINN, T. Emergency contraception among refugees and the displaced. Journal of the American Medical Women's Association 53(5 Suppl. 2): 266-270. 1998.
166. GRAHAM, C.A. and SHERWIN, B.B. A prospective treatment study of premenstrual symptoms using a triphasic oral contraceptive. Journal of Psychosomatic Research 36(3): 257-66. Apr. 1992.
167. GRAHAM, H. Failure with the new triphasic oral contraceptive Logynon [letter]. British Medical Journal 284(6313): 422. Feb. 6, 1982.
168. GRAM, I.T., AUSTIN, H., and STALSBERG, H. Cigarette smoking and the incidence of cervical intraepithelial neoplasia, grade III, and cancer of the cervix uteri. American Journal of Epidemiology 135(4): 341-346. Feb. 15, 1992
169. GRAM, I.T., MACALUSO, M., and STALSBERG, H. Oral contraceptive use and the incidence of cervical intraepithelial neoplasia. American Journal of Obstetrics and Gynecology 167(1): 40-44. Jul. 1992.
170. GREEP, R.O. The biological history of the pill. In: Parnham, M.J. and BRUINVELS, J., eds. Discoveries in Pharmacology. Vol. 2. Amsterdam, Elsevier Science Publishers. 1984. p. 321-337.
171. GRICE, D., VILLARD-MACKINTOSH, L., YEATES, D., and VESSEY, M. Oral contraceptives and diabetes mellitus. British Journal of Family Planning 17(2): 39-40. Jul. 1991.
172. GRIMES, D.A. Dispelling OC myths and misperceptions. Dialogues in Contraception 4(3): 1-4. Summer 1994.
173. GRIMES, D.A. and ECONOMY, K.E. Primary prevention of gynecologic cancers. American Journal of Obstetrics and Gynecology 172(1 Pt. 1): 227-235. Jan. 1995.
174. GRIMES, D.A. and RAYMOND, E.G. Bundling a pregnancy test with the Yuzpe regimen of emergency contraception. Obstetrics and Gynecology 94(3): 471-473. Sep. 1999.
175. GROU, F. and RODRIGUES, I. The morning-after pill—How long after? American Journal of Obstetrics and Gynecology 171(6): 1529-1534. Dec. 1994.
176. GUERREIRO, D., GIGANTE, M.A.M., and TELES, L.C. Sexually transmitted diseases and reproductive tract infections among contraceptive users. International Journal of Gynecology and Obstetrics 63(Suppl. 1): S167-S173. Dec. 1, 1998.
177. GUILLEBAUD, J. The Pill. 2nd ed. London, Oxford University Press, 1983. 278 p.
178. GUILLEBAUD, J. Practical prescribing of the combined oral contraceptive pill. Unpublished, 1989. 25 p.
*179. GUILLEBAUD, J. The Pill and Other Forms of Hormonal Contraception. 5th ed. Oxford, Oxford University Press, 1997. 320 p.
180. GWINN, M.L., LEE, N.C., RHODES, P.H., LAYDE, P.M., and RUBIN, G.L. Pregnancy, breast feeding, and oral contraceptives and the risk of epithelial ovarian cancer. Journal of Clinical Epidemiology 43(6): 559-568. 1990.
181. HAMMOND, C. and BACHUS, K. Ectopic pregnancy. In: Scott, J., Disaia, P., Hammond, C., and Spellacy, W., eds. Danforth's Obstetrics and Gynecology. 7th ed. 1984.
182. HAMMOND, P.B. Reporting pill panic. A comparative analysis of media coverage of health scares about oral contraceptives. British Journal of Family Planning 23(2): 62-66. Jul. 1997.
183. HANNAFORD, P.C. Cervical cancer and methods of contraception. Advances in Contraception 7(4): 317-324. Dec. 1991
184. HANNAFORD, P.C. Combined oral contraceptives: Do we know all of their effects? Contraception 51(6): 325-327. Jun. 1995.
185. HANNAFORD, P.C. and KAY, C.R. Oral contraceptives and diabetes mellitus. British Medical Journal 299(6711): 1315-1316. Nov. 25, 1989.
186. HARPER, C. and ELLERTSON, C. The emergency contraceptive pill: An inquiry on knowledge and attitudes. Princeton, New Jersey, Princeton University, Center of Domestic and Comparative Policy Studies, Jan. 1994. 36 p.
187. HARRISON, M. Morning-after pill available over the counter. PA News wire service. Jan. 7, 2000.
188. HASSAN, E.O., El-NAHAL, N., ROUSHDY, M.G., and El-HOUSINIE, M. IUD use dynamics in Egypt. Cairo, Egyptian Fertility Care Society and Population Council, 1994. 41 p.
*189. HATCHER, R.A. and GUILLEBAUD, J. The pill: Combined oral contraceptives. In: Hatcher, R.A., Trussell, J., Stewart, F., Cates Jr., W., Stewart, G.K., Guest, F., and Kowal, D. Contraceptive Technology. 17th ed. New York, Ardent Media. 1998. p. 405-466.
*190. HATCHER, R.A., RINEHART, W., BLACKBURN, R., and GELLER, J.S. The Essentials of Contraceptive Technology. Baltimore, Johns Hopkins School of Public Health, Population Information Program, Jul. 1997. 340 p.
*191. HEINEMANN, L.A., DOMUNH, T., GUGGENMOOS-HOLZMANN, I., THIEL, C., and GARBE, E. Oral contraceptives and liver cancer. Results of the Multicentre International Liver Tumor Study (MILTS). The Collaborative MILTS Project Team. Contraception 56(5): 275-284. Nov. 1997.
*192. HEINEMANN, L.A., LEWIS, M.A., SPITZER, W.O., THOROGOOD, M., GUGGENMOOS-HOLZMANN, I., and BRUPPACHER, R. Thromboembolic stroke in young women. A European case-control study on oral contraceptives. Contraception 57(1): 29-37. Jan. 1998.
193. HEISE, L., ELLSBERG, M., and GOTTEMOELLER, M. Ending violence against women. Population Reports, Series L, No. 11. Baltimore, Johns Hopkins School of Public Health, Population Information Program, Dec. 1999. 43 p.
194. HELMERHORST, F.M., BLOEMENKAMP, K.W., ROSENDAAL, F.R., and VANDENBROUCKE, J.P. Oral contraceptives and thrombotic disease: Risk of venous thromboembolism. Thrombosis and Haemostasis 78(1): 327-333. Jul. 1997.
195. HENDERSON, B.E., CASAGRANDE, J.T., PIKE, M.C., MACK, T., ROSARIO, I., and DUKE, A. The epidemiology of endometrial cancer in young women. British Journal of Cancer 47(6): 749-756. Jun. 1983.
196. HENDERSON, B.E., PRESTON-MARTIN, S., EDMONDSON, H.A., PETERS, R.L., and PIKE, M.C. Hepatocellular carcinoma and oral contraceptives. British Journal of Cancer 48(3): 437-440. Sep. 1983.
*197. HENRY, A. Saga of the newer generation pills and the concept of risk. Reproductive Health Matters (7): 158-161. May 1996.
198. HILDESHEIM, A., REEVES, W.C., BRINTON, L.A., LAVERY, C., BRENES, M., De La GUARDIA, M.E., GODOY, J., and RAWLS, W.E. Association of oral contraceptive use and human papillomaviruses in invasive cervical cancers. International Journal of Cancer 45(5): 860-864. May 15, 1990.
199. HILDESHEIM, A., SCHIFFMAN, M.H., GRAVITT, P.E., GLASS, A.G., GREER, C.E., ZHANG, T., SCOTT, D.R., RUSH, B.B., LAWLER, P., SHERMAN, M.E., KURMAN, R.J., and MANOS, M.M. Persistence of type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. Journal of Infectious Diseases 169(2): 235-240. Feb. 1994.
200. HILDRETH, N.G., KELSEY, J.L., LIVOLSI, V.A., FISCHER, D.B., HOLFORD, T.R., MOSTOW, E.D., SCHWARTZ, P.E., and WHITE, C. An epidemiologic study of epithelial carcinoma of the ovary. American Journal of Epidemiology 114(3): 398-405. Sep. 1981.
201. HILLIER, S. and HOLMES, K.K. Bacterial vaginosis. In: Holmes, K.K., Sparling, P.F., Mårdh, P.-A., Lemon, S.M., Stamm, W.E., Piot, P., and Wasserheit, J.N., eds. Sexually Transmitted Diseases. 3rd ed. McGraw-Hill. p. 563-586. 1999.
202. HITTI, J., WALKER, C.K., NSUBUGA, P.S., GRANT, R.M., TAGER, I.B., and MBIDDE, E.K. Oral contraceptive use and HIV infection (abstract no. PoC 4309). 8th International Conference on AIDS, Amsterdam, Jul. 19-24, 1992.
203. HO, G.Y.F., BIERMAN, R., BEARDSLEY, L., CHANG, C.J., and BURK, R.D. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. New England Journal of Medicine 338(7): 423-428. Feb. 12, 1998.
204. HOFFMAN, J. The morning-after pill: A well-kept secret. New York Times Magazine, Jan. 10, 1993. pp. 12-15, 30, 32.
205. HOLMBERG, S.D., STEWART, J.A., GERBER, A.R., BYERS, R.H., LEE, F.K., O'MALLEY, P.M., and NAHMIAS, A.J. Prior herpes simplex virus type 2 infection as a risk factor for HIV infection. Journal of the American Medical Association 259(7): 1048-1050. Feb. 19, 1988.
*206. HOLOWATY, P., MILLER, A.B., ROHAN, T., and TO, T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. Journal of the National Cancer Institute 91(3): 252-258. Feb. 3, 1999.
*207. HOLT, V.L., DALING, J.R., McKNIGHT, B., MOORE, D., STERGACHIS, A., and WEISS, N.S. Functional ovarian cysts in relation to the use of monophasic and triphasic oral contraceptives. Obstetrics and Gynecology 79(4): 529-533. Apr. 1992.
208. HUBER, D.H., KHAN, A.R., BROWN, K., MALAKAR, M., and WAIT, G. Oral and injectable contraceptives: The effects on breast-milk and child growth in Bangladesh. Presented at the International Workshop on Research Frontiers in Fertility Regulation in Mexico City, Feb 11-14, 1980. Unpublished. 22 p.
209. HUGHES, I. An open assessment of a new low dose oestrogen combined oral contraceptive. Journal of International Medical Research 6(1): 41-45. 1978.
210. HULKA, B.S., CHAMBLESS, L.E., KAUFMAN, D.G., FOWLER Jr., W.C., and GREENBERG, B.G. Protection against endometrial carcinoma by combination-product oral contraceptives. Journal of the American Medical Association 247(4): 475-477. Jan. 22-29, 1982.
211. HULL, V.J. The effects of hormonal contraceptives on lactation: Current findings, methodological considerations, and future priorities. Studies in Family Planning 12(4): 134-155. Apr. 1981.
212. HUTCHINGS, J., WINKLER, J.L., FULLER, T.S., GARDNER, J.S., WELLS, E.S., DOWNING, D., and SHAFER, R. When the morning after is Sunday: Pharmacist prescribing of emergency contraceptive pills. Journal of the American Medical Women's Association 53(5 Suppl. 2): 230-232. 1998.
213. INMAN, W.H. Oral contraceptives and fatal subarachnoid haemorrhage. British Medical Journal 2(6203): 1468-1470. Dec. 8, 1979.
214. INMAN, W.H., VESSEY, M.P., WESTERHOLM, B., and ENGELUND, A. Thromboembolic disease and the steroidal content of oral contraceptives: A report to the committee on the safety of drugs. British Medical Journal 2(5703): 203-209. Apr. 25, 1970.
215. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). Human papillomavirus vaccines and their potential use in the prevention and treatment of cervical cancer. IARC (Website). <http://www.iarc.fr/pageroot/PRELEASES/108E.HTM>. Jun. 7, 1995. Accessed Mar. 7, 2000.
216. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). IARC Monographs programme on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Human papillomavirus (HPV). IARC (Website). <http://193.51.164.11/htdocs/monographs/Vol64/HPV.htm>. Dec. 15, 1994. Accessed Mar. 7, 2000.
217. INTERNATIONAL MEDICAL ADVISORY PANEL, I. Highlights of IMAP's September meeting. International Planned Parenthood Federation (Website). <http://www.ippf.org/imap/mtng9709.htm>. Sep. 8-10, 1997. Accessed Mar. 7, 2000.
218. IVERSEN, O.E. and NILSEN, S.T. The recent pill scare and number of legal abortions in Norway. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 75(7): 690-691. Aug. 1996.
219. JACOBSON, D.L., PERALTA, L., GRAHAM, N.M.H., and ZENILMAN, J. Development of cervical ectopy: Epidemiology and meta-analysis of the relationship of ectopy and oral contraceptives to the risk of chlamydial infection. Doctor of Philosophy Dissertation, Department of Epidemiology, Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health, Baltimore, 1999. 53 p.
220. JHPIEGO (JOHNS HOPKINS PROGRAM FOR INTERNATIONAL EDUCATION IN REPRODUCTION HEALTH). Cervical cancer prevention. JHPEIGO (Website). <http://www.jhpiego.jhu.edu/SPECIAL/CERCAN/CERCAN.HTM>. Jan. 28, 2000. Accessed Mar. 7, 2000.
*221. JICK, H., JICK, S.S., GUREWICH, V., MYERS, M.W., and VASILAKIS, C. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestogen components. Lancet 346(8990): 1589-1593. Dec. 16, 1995.
222. JICK, H., JICK, S.S., MYERS, M.W., and VASILAKIS, C. Risk of acute myocardial infarction and low-dose combined oral contraceptives [letter]. Lancet 347(9001): 627-628. Mar. 2, 1996.
223. JICK, H., JICK, S.S., MYERS, M.W., and VASILAKIS, C. Third-generation oral contraceptives and venous thrombosis [letter]. Lancet 349(9053): 731-732. Mar 8, 1997.
224. JICK, H., PORTER, J., and ROTHMAN, K.J. Oral contraceptives and nonfatal stroke in healthy young women. Annals of Internal Medicine 89(1): 58-60. Jul. 1978.
225. JOHNSON, S.R. The epidemiology and social impact of premenstrual symptoms. Clinical Obstetrics and Gynecology 30(2): 367-376. Jun. 1987.
226. JOSEPH, J. Get your prescription for morning-after pills in advance: Don't wait until the condom breaks. ABC News wire service. 1998. p. 2. (Available: <http://more.abcnews.go.com/sections/living/HealthyWoman/healthywoman_17.html>, Accessed Mar. 7, 2000)
227. JUDD, H.L. and MELDRUM, D.R. Physiology and pathophysiology of menstruation and menopause. In: Romney, S.L., Gray M.J., Little A.B., Merrill J.A., QUILLIGAN E.J., and Stander R.W. Gynecology and Obstetrics the Health Care of Women. 2nd ed. New York, McGraw Hill. 1981. p. 885-907.
228. JUDD, S.J. and KERIN, J. Contraception and diabetes mellitus. Clinical Reproduction and Fertility 4(5): 297-304. Oct. 1986.
229. KAISER FAMILY FOUNDATION (KFF). Emergency contraception: Still 'America's best kept secret'? [Knight Ridder/Kansas City Star]. KFF Daily Reproductive Health Report. Sep. 16, 1999. (Available: <http://report.kff.org/archive/repro/1999/09/kr990916.4.html> , Accessed Mar. 7, 2000)
230. KAISER FAMILY FOUNDATION (KFF). India: Widespread support for over-the-counter EC. [The Hindu]. KFF Daily Reproductive Health Report. Oct. 29, 1999. (Available: <http://report.kff.org/archive/repro/1999/10/kr991029.9.html>, Accessed Mar. 3, 2000.)
231. KAISER FAMILY FOUNDATION (KFF). Japan: Docs hesitant to prescribe emergency contraception. [Japan Times]. KFF Daily Reproductive Health Report. Jun. 25, 1999. (Available: <http://report.kff.org/archive/repro/1999/06/kr990625.7.html>, Accessed Mar. 3, 2000.)
232. KASSLER, W.J., ZENILMAN, J.M., ERICKSON, B., FOX, R., PETERMAN, T.A., and E.W.III, H. Seroconversion in patients attending sexually transmitted disease clinics. AIDS 8(3): 351-355. Mar. 1994.
233. KATAJA, V., SYRJÄNEN, S., YLISKOSKI, M., HIPPELÄINEN, M., VÄYRYNEN, M., SAARIKOSKI, S., MÄNTYJÄRVI, R., JOKELA, V., SALONEN, J.T., and SYRJÄNEN, K. Risk factors associated with cervical human papillomavirus infections: A case-control study. American Journal of Epidemiology 138(9): 735-745. Nov. 1, 1993.
234. KAUFMAN, D.W., SHAPIRO, S., SLONE, D., ROSENBERG, L., MIETTINEN, O.S., STOLLEY, P.D., KNAPP, R.C., LEAVITT JR., T., WATRING, W.G., and ROSENSHEIN, N.B. Decreased risk of endometrial cancer among oral-contraceptive users. New England Journal of Medicine 303(18): 1045-1047. Oct. 30, 1980.
235. KAUFMAN, R.H. and ADAM, E. Is human papillomavirus testing of value in clinical practice? American Journal of Obstetrics and Gynecology 180(5): 1049-1053. May 1999.
236. KELSEY, J.L., LIVOLSI, V.A., HOLFORD, T.R., FISCHER, D.B., MOSTOW, E.D., SCHWARTZ, P.E., O'CONNOR, T., and WHITE, C. A case-control study of cancer of the endometrium. American Journal of Epidemiology 116(2): 333-342. Aug. 1982.
237. KENNEDY, K.I., RIVERA, R., and MCNEILLY, A.S. Consensus statement on the use of breastfeeding as a family planning method, Bellagio, Italy, Aug. 1988. Contraception 39(5): 477-496. May 1989.
238. KESSLER, D.A. Communicating with patients about their medications. New England Journal of Medicine 352(23): 1650-1652. Dec. 5, 1991.
239. KETTING, E. The relative reliability of oral contraceptives: Findings of an epidemiological study. Contraception 37(4): 343-348. Apr. 1988.
240. KEW, M.C., SONG, E., MOHAMMED, A., and HODKINSON, J. Contraceptive steroids as a risk factor for hepatocellular carcinoma: A case/control study in South African black women. Hepatology 11(2): 298-302. Feb. 1990.
241. KHAW, K.T. and PEART, W.S. Blood pressure and contraceptive use. British Medical Journal 285(6339): 403-407. Aug. 7, 1982.
242. KIMANI, J., MACLEAN, I.W., BWAYO, J.J., MACDONALD, K., OYUGI, J., MAITHA, G.M., PEELING, R.W., CHEANG, M.,

NAGELKERKE, N.J., and PLUMMER, F.A. Risk factors for *Chlamydia trachomatis* pelvic inflammatory disease among sex workers in Nairobi, Kenya. Journal of Infectious Diseases 173(6): 1437-1444. Jun. 1996.
243. KING, R.J. Biology of female sex hormone action in relation to contraceptive agents and neoplasia. Contraception 43(6): 527-542. Jun. 1991.
244. KIVIAT, N.B., KOUTSKY, L.A., and PAAVONEN, J. Cervical neoplasia and other STD-related genital tract neoplasias. In: Holmes, K.K., Sparling, P.F., Mårdh, P.-A., Lemon, S.M., Stamm, W.E., Piot, P., and Wasserheit, J.N., eds. Sexually Transmitted Diseases. 3rd ed. McGraw-Hill. 1999. p. 811-831.
245. KJÆR, S.K., ENGHOLM, G., DAHL, C., BOCK, J.E., LYNGE, E., and JENSEN, O.M. Case-control study of risk factors for cervical squamous cell neoplasia in Denmark. III. Role of oral contraceptive use. Cancer Causes and Control 4(6): 513-519. Nov. 1993.
*246. KJOS, S.L., PETERS, R.K., XIANG, A., THOMAS, D., SCHAEFER, U., and BUCHANAN, T.A. Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in Latina women with prior gestational diabetes mellitus. Journal of the American Medical Association 280(6): 533-538. Aug. 12, 1998.
*247. KLEEREKOPER, M., BRIENZA, R.S., SCHULTZ, L.R., and JOHNSON, C.C. Oral contraceptive use may protect against low bone mass. Archives of Internal Medicine 151(10): 1971-1976. Oct. 1991.
248. KOETSAWANG, S. and SRISUPANDIT, S. Clinical trial of low-dose oral contraceptive pill containing 0.75 mg. lynestrenol and 0.0375 mg. ethinyl estradiol. Journal of the Asian Federation of Obstetrics and Gynecology 5(4): 28-32. Jul. 1977.
249. KREISS, J., WILLERFORD, D.M., HENSEL, M., EMONYI, W., PLUMMER, F., NDINYA-ACHOLA, J., ROBERTS, P.L., HOSKYN, J., HILLIER, S., KIVIAT, N., and HOLMES, K.K. Association between cervical inflammation and cervical shedding of human immunodeficiency virus DNA. Journal of Infectious Diseases 170(6): 1597-1601. Dec.1994.
*250. KRITZ-SILVERSTEIN, D. and BARRETT-CONNOR, E. Bone mineral density in postmenopausal women as determined by prior oral contraceptive use. American Journal of Public Health 83(1): 100-102. Jan. 1993.
251. KRUGER-KJÆR, S., VAN DEN BRULE, A.J., SVARE, E.I., ENGHOLM, G., SHERMAN, M.E., POLL, P.A., WALBOOMERS, J.M., BOCK, J.E., and MEIJER, C.J. Different risk factor patterns for high-grade intraepithelial lesions on the cervix among HPV-positive and HPV-negative young women. International Journal of Cancer 76(5): 613-619. May 29, 1998.
252. KUNE, G.A., KUNE, S., and WATSON, L.F. Oral contraceptive use does not protect against large bowel cancer. Contraception 41(1): 19-25. Jan. 1990.
253. KUTNER, S.J. and BROWN, W.L. Types of oral contraceptives, depression, and premenstrual symptoms. Journal of Nervous and Mental Disease 155(3): 153-162. Sep. 1972.
*254. LA VECCHIA, C., NEGRI, E., and PARAZZINI, F. Oral contraceptives and primary liver cancer. British Journal of Cancer 59(3): 460-461. Mar. 1989.
*255. LABBOK, M., COONEY, K., and COLY, S. Guidelines: Breastfeeding, family planning, and the lactational amenorrhea method-LAM. Washington D.C., Georgetown University, Institute for Reproductive Health, 1994. 18 p.
256. LAGA, M., MANOKA, A., KIVUVU, M., MALELE, B., TULIZA, M., NZILA, N., GOEMAN, J., BEHETS, F., BATTER, V., ALARY, M., HEYWARD, W.L., RYDER, R.W., and PIOT, P. Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: Results from a cohort study. AIDS 7(1): 95-102. Jan. 1993.
257. LANCET. Pill scares and public responsibility [editorial]. Lancet 347(9017): 1707. Jun. 22, 1996.
*258. LANES, S.F., BIRMANN, B., WALKER, A.M., and SINGER, S. Oral contraceptive type and functional ovarian cysts. American Journal of Obstetrics and Gynecology 166(3): 956-961. Mar. 1992.
259. LANGER, A., HARPER, C., GARCIA-BARRIOS, C., SCHIAVON, R., HEIMBURGER, A., ELUL, B., DELGADO, S.R., and ELLERTSON, C. Emergency contraception in Mexico City: What do health care providers and potential users know and think about it? Contraception 60(4): 233-241. Oct. 1999.
*260. LARSSON, G., MILSOM, I., LINDSTEDT, G., and RYBO, G. The influence of a low-dose combined oral contraceptive on menstrual blood loss and iron status. Contraception 46(4): 327-334. Oct. 1992.
261. LAUTMANN, R. and STARKE, K. GERMANY. In: Francoeur, R.T., ed. The International Encyclopedia of Sexuality. Vol. 1. New York, Continuum. 1997. p. 492-518.
262. LAWSON, J.S., YULIANO, S.E., PASQUALE, S.A., and OSTERMAN, J.J. Optimum dosage of an oral contraceptive: A report from the study of seven combinations of norgestimate and ethinyl estradiol. American Journal of Obstetrics and Gynecology 134(3): 315-320. Jun. 1, 1979.
263. LAYDE, P.M., BERAL, V., and KAY, C.R. Further analyses of mortality in oral contraceptive users: Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. Lancet 1(8219): 541-546. Mar. 7, 1971.
264. LAYDE, P.M., ORY, H.W., BERAL, V., and KAY, C.R. Incidence of arterial disease among oral contraceptive users. Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. Journal of the Royal College of General Practitioners 33(247): 75-82. Feb. 1983.
265. LEES, A.W., BURNES, P.E., and GRACE, M. Oral contraceptives and breast disease in premenopausal northern Albertan women. International Journal of Cancer 22(6): 700-707. Dec. 15, 1978.
266. LEUNG, W.C., LEUNG, T.W., LAM, Y.Y.J., and HO, P.C. The prevalence of domestic violence against pregnant women in a Chinese community. International Journal of Gynecology and Obstetrics 66(1): 23-30. Jul. 1999.
*267. LEWIS, M.A., HEINEMANN, L.A., MACRAE, K.D., BRUPPACHER, R., and SPITZER, W.O. The increased risk of venous thromboembolism and the use of third generation progestogens: Role of bias in observational research. Contraception 54(1): 5-13. Jul. 1996.
*268. LEWIS, M.A., HEINEMANN, L.A., SPITZER, W.O., MACRAE, K.D., and BRUPPACHER, R. The use of oral contraceptives and the occurrence of acute myocardial infarction in young women. Results from the Transnational Study on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. Contraception 56(3): 129-140. Sep. 1997.
*269. LEWIS, M.A. and SPITZER, W.O. The role of bias in observational studies on oral contraceptives [letter]. Contraception 55(3): 192-194. Mar. 1997.
*270. LEWIS, M.A., SPITZER, W.O., HEINEMANN, L.A., MacRAE, K.D., BRUPPACHER, R., and THOROGOOD, M. Third generation oral contraceptives and risk of myocardial infarction: An international case-control study. British Medical Journal 312(7023): 88-90. Jan. 13, 1996.
271. LEY, C., BAUER, H.M., REINGOLD, A., SCHIFFMAN, M.H., CHAMBERS, J.C., TASHIRO, C.J., and MANOS, M.M. Determinants of genital human papillomavirus infection in young women. Journal of the National Cancer Institute 83(14): 997-1003. Jul. 17, 1991.
*272. LIDEGAARD, O. Oral contraception and risk of a cerebral thromboembolic attack: Results of a case-control study. British Medical Journal 306(6883): 956-963. Apr. 10, 1993.
*273. LIDEGAARD, O. Oral contraceptives, pregnancy and the risk of cerebral thromboembolism: The influence of diabetes, hypertension, migraine and previous thrombotic disease. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 102(2): 153-159. Feb. 1995.
*274. LIDEGAARD, O. and KREINER, S. Oral contraceptives, pregnancy and the risk of cerebral thromboembolism: The influence of diabetes, hypertension, migraine and previous thrombotic disease. Authors' reply [letter]. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 103(1): 94. Jan. 1996.
*275. LIDEGAARD, O. and MILSOM, I. Oral contraceptives and thrombotic diseases: Impact of new epidemiological studies [editorial]. Contraception 53(3): 135-139. Mar. 1996.
276. LIES, E. At long last, the pill goes on sale in Japan. (Tokyo). Reuters wire service. Sep. 2, 1999.
277. LINDGREN, A. and OLSSON, R. Liver damage from low-dose oral contraceptives. Journal of Internal Medicine 234(3): 287-292. Sep. 1993.
278. LINDSAY, R., TOHME, J., and KANDERS, B. The effect of oral contraceptive use on vertebral bone mass in pre- and post-menopausal women. Contraception 34(4): 333-340. Oct. 1986.
279. LITTA, P., AGNELLO, A., and AZZENA, A. HPV genital infections and contraception. 19: 136-138. 1992.
280. LOBO, R.A. Lipids, clotting factors, and diabetes: Endogenous risk factors for cardiovascular disease. American Journal of Obstetrics and Gynecology 158(6 Pt. 2): 1584-1591. Jun. 1988.
281. LONGSTRETH Jr., W.T., KOEPSELL, T.D., YERBY, M.S., and VAN BELLE, G. Risk factors for subarachnoid hemorrhage. Stroke 16(3): 377-385. May/Jun. 1985.
282. LONGSTRETH Jr., W.T. and SWANSON, P.D. Oral contraceptives and stroke. Stroke 15(4): 747-750. Jul./Aug. 1984.
283. LÖRINCZ, A.T., SCHIFFMAN, M.H., JAFFURS, W.J., MARLOW, J., QUINN, A.P., and TEMPLE, G.F. Temporal associations of human papillomavirus infection with cervical cytologic abnormalities. American Journal of Obstetrics and Gynecology 162(3): 645-651. Mar. 1990.
284. LOUV, W.C., AUSTIN, H., PERLMAN, J., and ALEXANDER, W.J. Oral contraceptive use and the risk of chlamydial and gonococcal infections. American Journal of Obstetrics and Gynecology 160(2): 396-402. Feb. 1989.
285. MALOTTE, C.K., WIESMEIER, E., and GELINEAU, K.J. Screening for chlamydial cervicitis in a sexually active university population. American Journal of Public Health 80(4): 469-471. Apr. 1990.
286. MANN, J.I. Oral contraceptives and myocardial infarction in young women: A further report. British Medical Journal 3(5984): 631-632. Sep. 1975.
287. MANN, J.I., DOLL, R., THOROGOOD, M., VESSEY, M.P., and WATERS, W.E. Risk factors for myocardial infarction in young women. British Journal of Preventive and Social Medicine 30(2): 94-100. Jun. 1976.
288. MANN, J.I. and INMAN, W.H. Oral contraceptives and death from myocardial infarction. British Medical Journal 2(5965): 245-248. May 3, 1975.
289. MANN, J.I., INMAN, W.H., and THOROGOOD, M. Oral contraceptive use in older women and fatal myocardial infarction. British Medical Journal 2(6033): 445-447. Aug. 21, 1976.
290. MANN, J.I., VESSEY, M.P., THOROGOOD, M., and DOLL, R. Myocardial infarction in young women with special reference to oral contraceptive practice. British Medical Journal 2(5965): 241-245. May 3, 1975.
291. MARTIN Jr., H.L., NYANGE, P.M., JACKSON, D.J., MANDALIYA, K., HOLMES, K.K., NGUGI, E., NDINYA-ACHOLA, J.O., PLUMMER, F., and KREISS, J. Risk factors for HIV seroconversion in commercial sex workers in Mombasa, Kenya: Role of hormonal contraception and STDs (abstract no. 394C). 10th International Conference on AIDS, 10, No. 2. Yokohama, Japan, Aug. 7-12, 1994.
292. MARTIN, S.L., KILGALLEN, B., TSUI, A.O., MAITRA, K., SINGH, K.K., and KUPPER, L.L. Sexual behaviors and reproductive health outcomes: Associations with wife abuse in India. Journal of the American Medical Association 282(20): 1967-1972. Nov. 24, 1999.
*293. MARTINEZ, M.E., GRODSTEIN, F., GIOVANNUCCI, E., COLDITZ, G.A., SPEIZER, F.E., HENNEKENS, C., ROSNER, B., WILLETT, W.C., and STAMPFER, M.J. A prospective study of reproductive factors, oral contraceptive use, and risk of colorectal cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention 6(1): 1-5. Jan. 1997.
294. MASSIL, H.Y. and O' BRIEN, P.M. Approach to the management of premenstrual syndrome. Clinical Obstetrics and Gynecology 30(2): 443-452. Jun. 1987.
295. MASTROIANNI Jr., L., Noncontraceptive benefits of oral contraceptive agents. Patients should know the positive effects. Postgraduate Medicine 93(1): 193-197. Jan. 1993.
296. MCCANN, M.F., LISKIN, L., PIOTROW, P.T., RINEHART, W., and FOX, G. Breast-feeding, fertility, and family planning. Population Reports, Series J, No. 24. Baltimore, Johns Hopkins School of Public Health, Population Information Program, Mar. 1984. 52 p.
*297. MCCANN, M.F. and POTTER, L.S. Progestin-only oral contraception: A comprehensive review. Contraception 50(Suppl. 1): S9-S195. Dec. 1994.
298. MCCAULEY, A.P. and SALTER, C. Meeting the needs of young adults. Population Reports, Series J, No. 41. Baltimore, Johns Hopkins School of Public Health, Population Information Program, Oct. 1995. 44 p.
299. MCGOWAN, L., PARENT, L., LEDNAR, W., and NORRIS, H.J. The woman at risk for developing ovarian cancer. Gynecologic Oncology 7(3): 325-344. Jun. 1979.
300. MEADE, T.W., CHAKRABARTI, R., HAINES, A.P., HOWARTH, D.J., NORTH, W.R., and STIRLING, Y. Haemostatic, lipid, and blood-pressure profiles of women on oral contraceptives containing 50 mcg or 30 mcg of oestrogen. Lancet 2(8045): 948-951. Nov. 5, 1977.
301. MEADE, T.W., GREENBER, G., and THOMPSON, S.G. Progestogens and cardiovascular reactions associated with oral contraceptives and a comparison of the safety of 50- and 30-mcg oestrogen preparations. British Medical Journal 280(6224): 1157-1161. May 10, 1980.
302. MEARS, E. and GRANT, E.C. "Anovlar" as an oral contraceptive. British M
303. MEHENDALE, S.M., RODRIGUES, J.J., BROOKMEYER, R.S., GANGAKHEDKAR, R.R., DIVEKAR, A.D., GOKHALE, M.R., RISBUD, A.R., PARANJAPE, R.S., SHEPHARD, M.E., and ROMPALO, A.E. Incidence and predictors of Human Immunodeficiency Virus type 1 seroconversion in patients attending sexually transmitted disease clinics in India. Journal of Infectious Disease 172(6): 1486-1491. Dec. 1995.
304. MEIRIK, O. and BENAGIANO, G. Twenty years of epidemiology in fertility regulation. Epidemiology and Public Health 44(6): 577-587. Nov. 1996.
305. MESTMAN, J.H. and SCHMIDT-SAROSI, C. Diabetes mellitus and fertility control: Contraception management issues. American Journal of Obstetrics and Gynecology 168(6 Pt. 2): 2012-2020. Jun. 1993.
306. MILLS, A.M., WILKINSON, C.L., BROMHAM, D.R., ELIAS, J., FOTHERBY, K., GUILLEBAUD, J., KUBBA, A., and WADE, A. Guidelines for prescribing combined oral contraceptives. British Medical Journal 312(7023): 121-122. Jan. 13, 1996.
*307. MILMAN, N., KIRCHHOFF, M., and JORGENSEN, T. Iron status markers, serum ferritin and hemoglobin in 1359 Danish women in relation to menstruation, hormonal contraception, parity, and postmenopausal hormone treatment. Annals of Hematology 65(2): 96-102. Aug. 1992.
308. MILSOM, I. and ANDERSCH, B. Effect of various oral contraceptive combinations on dysmenorrhea. Gynecologic and Obstetric Investigation 17(6): 284-292. Jun. 1984.
*309. MILSOM, I., SUNDELL, G., and ANDERSCH, B. The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea. Contraception 42(5): 497-506. Nov. 1990.
310. MOI, H. Prevalence of bacterial vaginosis and its association with genital infections, inflammation, and contraceptive methods in women attending sexually transmitted disease and primary health clinics. International Journal of STD and AIDS 1(2): 86-94. Mar. 1990.
311. MOOS, R.H. Psychological aspects of oral contraceptives. Archives of General Psychiatry 19(1): 87-94. Jul. 1968.
*312. MORENO, L. and GOLDMAN, N. Contraceptive failure rates in developing countries: Evidence from the Demographic and Health Surveys. International Family Planning Perspectives 17(2): 44-49. Jun. 1991.
313. MORIGI, E.M. and PASQUALE, S.A. Clinical experience with a low dose oral contraceptive containing norethisterone and ethinyl oestradiol. Current Medical Research and Opinion 5(8): 655-662. 1978.
314. MOSS, G.B., CLEMETSON, D., L, D.C., PLUMMER, F.A., NDINYA-ACHOLA, J.O., REILLY, M., HOLMES, K.K., PIOT, P., MAITHA, G.M., HILLIER, S.L., KIVIAT, N.C., CAMERON, C.W., WAMOLA, I.A., and KREISS, J.K. Association of cervical ectopy with heterosexual transmission of Human Immunodeficiency Virus: Results of a study of couples in Nairobi, Kenya. Journal of Infectious Diseases 164(3): 588-591. Sep. 1991.
315. MOSTAD, S.B., OVERBAUGH, J., DeVANGE, D.M., WELCH, M.J., CHOHAN, B., MANDALIYA, K., NYANGE, P., MARTIN Jr., H.L., NDINYA-ACHOLA, J., BWAYO, J.J., and KREISS, J.K. Hormonal contraception, vitamin A deficiency, and other risk factors for shedding of HIV-1 infected cells from the cervix and vagina. Lancet 350(9082): 922-927. Sep. 27, 1999.
316. MUIA, E., ELLERTSON, C., LUKHANDO, M., ELUL, B., CLARK, S., and OLENJA, J. Emergency contraception in Nairobi, Kenya: Knowledge, attitudes and practices among policymakers, family planning providers and clients, and university students. Contraception 60(4): 223-232. Oct. 1999.
317. MUÑOZ, N. and BOSCH, F.X. Cervical cancer and human papillomavirus: Epidemiological evidence and perspectives for prevention. Salud Pública de México 39(4): 274-282. Jul./Aug. 1997.
*318. MURRAY, F.E., LOGAN, R.F., HANNAFORD, P.C., and KAY, C.R. Cigarette smoking and parity as risk factors for the development of symptomatic gall bladder disease in women: results of the

Royal College of General Practitioners' oral contraception study. Gut 35(1): 107-111. Jan. 1994.
319. NAGACHINTA, T., DUERR, A., GARGIULLO, P.M., YUTABUTRA, Y., WANNARAT, A., TOVANABUTRA, S., SENNAN, S., SURIYANON, V., and DE BOER, M. HIV infectivity by contraceptive method from a partner study in northern Thailand (abstract no. Mo.C.572). 11th International Conference on AIDS, Vancouver, Canada, Jul. 7-12, 1996.
*320. NARKIEWICZ, K., GRANIERO, G.R., ESTE, D., MATTAREI, M., ZONZIN, P., and PALATINI, P. Ambulatory blood pressure in mild hypertensive women taking oral contraceptives: A case-control study. American Journal of Hypertension 8(3): 249-253. Mar. 1995.
321. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH) CONSENSUS PANEL ON CERVICAL CANCER. Cervical Cancer. NIH Consensus Statement No. 102. NIH (Website). <http://isis.nlm.nih.gov/nih/cdc/www/102txt.html>. 1996. Accessed Mar. 7, 2000.
322. NDUNA, S. and GOODYEAR, L. Pain too deep for tears: Assessing the prevalence of sexual and gender violence among Burundian refugees in Tanzania. International Rescue Committee, Sep.1997. 26 p. (Available: <http://www.intrescom.org/health/sgviol.html>, Accessed Mar. 7, 2000)
323. NEGRINI, B.P., SCHIFFMAN, M.H., KURMAN, R.J., BARNES, W., LANNOM, L., MALLEY, K., BRINTON, L.A., DELGADO, G., JONES, S., TCHABO, J.-G., and LANCASTER, W.D. Oral contraceptive use, human papillomavirus infection, and risk of early cytological abnormalities of the cervix. Cancer Research 50: 4670-4675. 1990.
324. NEUBERGER, J., FORMAN, D., DOLL, R., and WILLIAMS, R. Oral contraceptives and hepatocellular carcinoma. British Medical Journal 292(6532): 1355-1357. May 24, 1986.
325. NEWHOUSE, M.L., PEARSON, R.M., FULLERTON, J.M., BOESEN, E.A., and SHANNON, H.S. A case control study of carcinoma of the ovary. British Journal of Preventive and Social Medicine 31(3): 148-153. Sep. 1997.
326. NGOC, N.T.N., ELLERSTON, C., SURASRANG, Y., and LOC, L.T. Knowledge and attitudes about emergency contraception among health workers in Ho Chi Minh City, Vietnam. International Family Planning Perspectives 23(2): 68-72. Jun. 1997.
327. NICHOLS, M., ROBINSON, G., BOUNDS, W., NEWMAN, B., and GUILLEBAUD, J. Effect of four combined oral contraceptives on blood pressure in the pill-free interval. Contraception 47(4): 367-376. Apr. 1993.
328. NILSSON, L. and SOLVELL, L. Clinical studies on oral contraceptives: A randomized, double-blind, crossover study of 4 different preparations (Anovlar mite, Lyndiol mite, Ovulen, and Volidan). Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 46(Suppl. 8): 1-31. 1967.
329. NILSSON, S., MELLBIN, T., HOFVANDER, Y., SUNDELIN, C., VALENTIN, J., and NYGREN, K.G. Long-term follow-up of children breast-fed by mothers using oral contraceptives. Contraception 34(5): 443-457. Nov. 1986.
330. NZILA, N., LAGA, M., THIAM, M.A., MAYIMONA, K., EDIDI, B., VAN DYCK, E., BEHETS, F., HASSIG, S., NELSON, A., MOKWA, K., ASHLEY, R.L., PIOT, P., and RYDER, R.W. HIV and other sexually transmitted diseases among female prostitutes in Kinshasa. AIDS 5(6): 715-721. Jun. 1991.
331. OH, M.K., FEINSTEIN, R.A., SOILEAU, E.J., CLOUD, G.A., and PASS, R.F. *Chlamydia trachomatis* cervical infection and oral contraceptive use among adolescent girls. Journal of Adolescent Health Care 10(5): 376-381. Sep.1989.
*332. OLDFIELD, K., MILNE, R., and VESSEY, M. The effects on mortality of the use of combined oral contraceptives. British Journal of Family Planning 24(1): 2-6. Apr. 1998.
333. ORME, M. and BACK, D.J. Oral contraceptive steroids—Pharmacological issues of interest to the prescribing physician. Advances in Contraception 7(4): 325-331. Dec. 1991.
334. ORY, H. Functional ovarian cysts and oral contraceptives: Negative association confirmed surgically. Journal of the American Medical Association 228(1): 68-69. Apr. 1, 1974.
335. ORY, H., COLE, P., MACMAHON, B., and HOOVER, R. Oral contraceptives and reduced risk of benign breast diseases. New England Journal of Medicine 294(8): 419-422. Feb. 19, 1976.
336. ORY, H.W. Ectopic pregnancy and intrauterine contraceptive devices: New perspectives. Obstetrics and Gynecology 57(2): 137-144. Feb. 1981.
337. ORY, H.W., FORREST, J.D., and LINCOLN, R. Making choices: Evaluating the health risks and benefits of birth control methods. New York, Alan Guttmacher Institute, 1983. 72 p.
338. OTSEA, K. Prioritizing reproductive health for refugees. Initiatives in Reproductive Health Policy 3(1): 1-3. Ipas. Sep.1999.
339. OTTEN Jr., M.W., ZAIDI, A.A., PETERMAN, T.A., ROLFS, R.T., and WITTE, J.J. High rate of HIV seroconversion among patients attending urban sexually transmitted disease clinics. AIDS 8(4): 549-553. Apr. 1994.
340. PAAVONEN, J. and LEHTINEN, M. Chlamydial pelvic inflammatory disease. Human Reproduction Update 2(6): 519-529. 1996.
341. PAIGE, K.E. Effects of oral contraceptives on affective fluctuations associated with the menstrual cycle. Psychosomatic Medicine 33(6): 515-537. Nov./Dec. 1971.
342. PALMER, J.R., ROSENBERG, L., KAUFMAN, D.W., WARSHAUER, M.E., STOLLEY, P., and SHAPIRO, S. Oral contraceptive use and liver cancer. American Journal of Epidemiology 130(5): 878-882. Nov. 1989.
343. PALOMO, I., GREBE, G., FERRADA, M., CARRASCO, J.M., MAFFIOLETTI, M., and FELIX, E. Efecto del uso prolongado de dispositivos intrauterinos y anticonceptivos orales, sobre la nutricion del hierro. [SPA] [Effects of the prolonged use of intrauterine devices (IUDs) and oral contraceptives on iron nutrition]. Revista Medica de Chile 121(6): 639-644. Jun. 1993.
344. PARAZZINI, F., CHATENOUD, L., LA VECCHIA, C., CHIAFFARINO, F., RICCI, E., and NEGRI, E. Time since last use of oral contraceptives and risk of invasive cervical cancer. European Journal of Cancer 34(6): 884-888. May 1998.
345. PARAZZINI, F., LA VECCHIA, C., NEGRI, E., BOCCIOLONE, L., FEDELE, L., and FRANCESCHI, S. Oral contraceptive use and the risk of ovarian cancer: An Italian case-control study. European Journal of Cancer 27(5): 594-598. May 1991.
346. PARAZZINI, F., LA VECCHIA, C., NEGRI, E., and MAGGI, R. Oral contraceptive use and invasive cervical cancer. International Journal of Epidemiology 19(2): 259-263. Jun. 1990.
347. PARK, B.J., STERGACHIS, A., SCHOLES, D., HEINDRICH, F.E., HOLMES, K.K., and STAMM, W.E. Contraceptive methods and the risk of *Chlamydia trachomatis* infection in young women. American Journal of Epidemiology 142(7): 771-778. Oct.1, 1995.
348. PARKIN, D.M., PISANI, P., and FERLAY, J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. International Journal of Cancer 80(6): 827-841. Mar. 15, 1999.
349. PASQUALE, S.A. Rationale for a triphasic oral contraceptive. Journal of Reproductive Medicine 29(7 Suppl.): 560-567. Jul. 1984.
350. PATER, M.M., HUGHES, G.A., HYSLOP, D.E., NAKSHATRI, H., and PATER, A. Glucocorticoid-dependent oncogenic transformation by type 16 but not type 11 human papillomavirus DNA. Nature 335(6193): 832-835. Oct. 27, 1988.
351. PERALTA, O., DIAZ, S., JUEZ, G., HERREROS, C., CASADO, M.E., SALVATIERRA, A.M., MIRANDA, P., DURAN, E., and CROXATTO, H.B. Fertility regulation in nursing women: V. Long-term influence of a low-dose combined oral contraceptive initiated at day 90 postpartum upon lactation and infant growth. Contraception 27(1): 27-38. Jan. 1983.
352. PEREIRA, A. and JONES, K.P. Oral contraceptives: exploring the benefits, dispelling the myths. Health and Sexuality 5(1): 1, 3-5, 16. Fall 1996.
*353. PETITTI, D.B., SIDNEY, S., and QUESENBERRY, C.P. Oral contraceptive use and myocardial infarction. Contraception 57(3): 143-155. Mar. 1998.
*354. PETITTI, D.B., SIDNEY, S., QUESENBERRY Jr., C.P., and BERNSTEIN, A. Incidence of stroke and myocardial infarction in women of reproductive age. Stroke 28(2): 280-283. Feb. 1997.
355. PETITTI, D.B. and WINGERD, J. Use of oral contraceptives, cigarette smoking, and risk of subarachnoid haemorrhage. Lancet 2(8083): 234-236. Jul. 29, 1978.
356. PHARMACIA AND UPJOHN. International survey reveals vast differences in women's use and attitudes about birth control. (Salvador de Bahia, Brazil). PR Newswire wire service. May 6, 1999.
357. PIAGGIO, G., VON HERTZEN, H., GRIMES, D.A., and VAN LOOK, P.F.A. Research letters: Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Lancet 353(9154): 721. Feb. 27, 1999.
358. PIEGSA, K. and GUILLEBAUD, J. Oral contraceptives and the risk of DVT. Practitioner 240(1566): 544, 546, 550-551. Sep. 1996.
359. PIKE, M.C. Fertility and its effects on health. In: Diggory, P., Potts, M., and Teper, S. Natural Human Fertility: Social and Biological Determinants. London, MacMillan Press, 1987. p. 161-189.
360. PIKE, M.C. and SPICER, D.V. Oral contraceptives and cancer. In: Shoupe, D. and Haseltine, F.P., eds. Contraception. New York, Springer-Verlag. 1993. p. 67-84.
361. PIOTROW, P.T. and LEE, C.M. Oral contraceptives: Fifty million users. Population Reports, Series A, No. 1. Baltimore, Johns Hopkins School of Public Health, Population Information Program, Apr. 1974. 28 p.
362. PLOURDE, P.J., PLUMMER, F.A., PEPIN, J., AGOKI, E., MOSS, G., OMBETTE, J., RONALD, A.R., CHEANG, M., D'COSTA, L., and NDINYA-ACHOLA, J.O. Human Immunodeficiency Virus type 1 infection in women attending a sexually transmitted diseases clinic in Kenya. Journal of Infectious Diseases 166(1): 86-92. Jul. 1992.
363. PLUMMER, F.A., SIMONSEN, J.N., CAMERON, D.W., NDINYA-ACHOLA, J.O., KREISS, J.K., GAKINYA, M.N., WAIYAKI, P., CHEANG, M., PIOT, P., RONALD, A.R., and NGUGI, E.N. Cofactors in male-female sexual transmission of Human Immunodeficiency Virus type 1. Journal of Infectious Diseases 163(2): 233-239. Feb.1991.
364. POTTER, J.D. and MCMICHAEL, A.J. Large bowel cancer in women in relation to reproductive and hormonal factors: A case-control study. Journal of the National Cancer Institute 71(4): 703-709. Oct. 1983.
*365. POTTER, L.S. How effective are contraceptives? The determination and measurement of pregnancy rates. Obstetrics and Gynecology 88(3 Suppl.): 13S-23S. Sep. 1996.
*366. POULTER, N.R., CHANG, C.L., FARLEY, T.M., MEIRIK, O., and MARMOT, M.G. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: Results of international multicentre case-control study. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet 346(8990): 1575-1582. Dec. 16, 1995.
*367. POULTER, N.R., CHANG, C.L., FARLEY, T.M., MEIRIK, O., and MARMOT, M.G. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: Results of an international, multicentre, case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet 348(9026): 498-505. Aug. 24, 1996.
*368. POULTER, N.R., CHANG, C.L., MARMOT, M., FARLEY, T.M., and MEIRIK, O. Third-generation oral contraceptives and venous thrombosis [letter]. Lancet 349(9053): 732. Mar. 8, 1997.
369. PRESTON, S.N. A report of a collaborative dose-response clinical study using decreasing doses of combination oral contraceptives. Contraception 6(1): 17-35. Jul. 1972.
370. PRINCETON UNIVERSITY OFFICE OF POPULATION RESEARCH. Study aims to broaden available EC regimens. Princeton University (Website). <http://ec.princeton.edu:80/news/popcounc.html>. Oct. 14, 1999. Accessed Mar. 7, 2000.
371. PROGRAM FOR APPROPRIATE TECHNOLOGY IN HEALTH (PATH). Triphasic OCs: How do they compare with low-dose monophasic OCs? Outlook 8(2): 2-5. Seattle, Washington, PATH. Jun. 1990.
372. PROGRAM FOR APPROPRIATE TECHNOLOGY IN HEALTH (PATH). Preventing cervical cancer in low-resource settings. Outlook 16(1): 9 p. Seattle, Washington, PATH. May 1998. (Available: <http://www.path.org/outlook/html/16_1.htm>, Accessed Mar. 7, 2000)
373. PRSIC, J. and KICOVIC, P.M. Preliminary experience with a new low-oestrogen content combined oral contraceptive. Current Medical Research and Opinion 2(4): 204-210. 1974.
374. RAHM, V.A., ODLIND, V., and PETTERSSON, R. *Chlamydia trachomatis* in sexually active teenage girls. Factors related to genital chlamydial infection: A prospective study. Genitourinary Medicine 67(4): 317-321. Aug. 1991.
375. RAMCHARAN, S., PELLEGRIN, F.A., RAY, R., and HSU, J.P. The Walnut Creek Contraceptive Drug Study: A prospective study of the side effects of oral contraceptives. Vol. 3. An interim report—A comparison of disease occurrence leading hospitalization or death in users and nonusers of oral contraceptives. Bethesda, Maryland, U.S. Department of Health and Human Services, National Institute of Child Health and Human Behavior, Jan. 1981. 349 p.
376. RAMSAY, S. UK "pill scare" led to abortion increase. Lancet 347(9008): 1109. Apr. 20, 1996.
377. RANDLE, N. Antibiotic- and anticonvulsant-induced oral contraceptive failure. Journal of Pharmacy Technology 1(6): 246-249. Nov.-Dec. 1985.
378. RAVENHOLT, R.T. and PIOTROW, P.T. Use of oral contraceptives in developing countries. Pakistan Journal of Medical Research 8(3): 213-241. Jul. 1969.
379. RAVENHOLT, R.T., PIOTROW, P.T., and SPEIDEL, J.J. Use of oral contraceptives: A decade of controversy. International Journal of Gynecology and Obstetrics 8(6): 941-955. Nov. 1970.
380. RAYMOND, E.G. (Family Health International) [Vomiting and ECPs] Personal communication, Feb. 7, 2000.
381. RAYMOND, E.G., CREININ, M.D., BARNHART, K.T., LOVVORN, A.E., ROUNTREE, W., and TRUSSELL, J. Meclizine for prevention of nausea associated with emergency contraceptive pills: A randomized trial. Obstetrics and Gynecology 95(2): 271-277. Feb. 2000.
382. RICE-WRAY, E., SCHULZ-CONTRERAS, M., GUERRERO, I., and ARANDA-ROSELL, A. Long-term administration of norethindrone in fertility control. Journal of the American Medical Association 180(5): 355-358. May 5, 1962.
383. RICHART, R.M., MASOOD, S., SYRJÄNEN, K.J., VASSILAKOS, P., KAUFMAN, R.H., MEISELS, A., OLSZEWSKI, W.T., SAKAMOTO, A., STOLER, M.H., VOOIJS, G.P., and WILBUR, D.C. Human papillomavirus. International Academy of Cytology Task Force summary. Diagnostic Cytology Towards the 21st Century: An International Expert Conference and Tutorial. Acta Cytologica 42(1): 50-58. Jan./Feb. 1998.
384. RICHART, R.R. Cervical neoplasia: Past, present, and future. Contemporary OB/GYN 43 (25th Anniversary Issue): 117-132. May 15, 1998.
385. RIMM, E.B., MANSON, J.E., STAMPFER, M.J., COLDITZ, G.A., WILLETT, W.C., ROSNER, B., HENNEKENS, C.H., and SPEIZER, F.E. Oral contraceptive use and the risk of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in a large prospective study of women. Diabetologia 35(10): 967-972. Oct. 1992.
386. RISCH, H.A., MARRETT, L.D., and HOWE, G.R. Parity, contraception, infertility, and the risk of epithelial ovarian cancer. American Journal of Epidemiology 140(7): 585-597. Oct. 1, 1994.
*387. RIVERA, R., ALMONTE, H., ARREOLA, M., LOPEZ, F., MONARREZ, G., NAVARRO, C., ORTIZ, E., PERKIN, G.W., and RUIZ, R. The effects of three different regimens of oral contraceptives and three different intrauterine devices on the levels of hemoglobin, serum iron and iron binding capacity in anemic women. Contraception 27(3): 311-327. Mar. 1983.
388. ROSENBERG, L., KAUFMAN, D.W., HELMRICH, S.P., MILLER, D.R., STOLLEY, P.D., and SHAPIRO, S. Myocardial infarction and cigarette smoking in women younger than 50 years of age. Journal of the American Medical Association 253(20): 2965-2969. May 24-31, 1985.
389. ROSENBERG, L., PALMER, J.R., LESKO, S.M., and SHAPIRO, S. Oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction. American Journal of Epidemiology 131(6): 1009-1016. Jun. 1990.
390. ROSENBERG, L., PALMER, J.R., ZAUBER, A.G., WARSHAUER, M.E., LEWIS Jr., J.L., STROM, B.L., HARLAP, S., and SHAPIRO, S. A case-control study of oral contraceptive use and invasive epithelial ovarian cancer. American Journal of Epidemiology 139(7): 654-661. Apr. 1, 1994.
391. ROSENBERG, L., SHAPIRO, S., SLONE, D., KAUFMAN, D.W., HELMRICH, S.P., MIETTINEN, O.S., STOLLEY, P.D., ROSENSHEIN, N.B., SHOTTENFELD, D., and ENGLE Jr., R.L. Epithelial ovarian cancer and combination oral contraceptives. Journal of the American Medical Association 247(23): 3210-3212. Jun. 18, 1982.
392. ROSENBERG, M.J. Influence of contraceptives on vaginal ecology and infections. In: Horowitz, B.J. and Mardh, P.-A., eds. Vaginitis and Vaginosis. New York, Wiley-Liss, Inc. 1991. p. 55-62.
393. ROSENBLATT, K.A. and THOMAS, D.B. Hormonal content of combined oral contraceptives in relation to the reduced risk of endometrial carcinoma. International Journal of Cancer 49(6): 870-874. Dec. 2, 1991.
394. ROSENTHAL, G.E. and LANDEFELD, C.S. The relation of chlamydial infection of the cervix to time elapsed from the onset of menses. Journal of Clinical Epidemiology 43(1): 15-20. 1990.
395. ROSS, J.D. Is oral contraceptive associated with genital warts? Genitourinary Medicine 72(5): 330-333. Oct. 1996.
396. ROYAL COLLEGE OF GENERAL PRACTITIONERS. Oral contraception and thrombo-embolic disease. Journal of the Royal

College of General Practitioners 13: 267-279. 1967.
397. ROYAL COLLEGE OF GENERAL PRACTITIONERS. Oral contraceptives and health. An interim report from the Oral Contraceptive Study of the Royal College of General Practitioners. New York, Pitman, 1974. 100 p.
398. ROYAL COLLEGE OF GENERAL PRACTITIONERS. Effect on hypertension and benign breast disease of progestogen component in combined oral contraceptives. Lancet 1(8012): 624. Mar.19, 1977.
399. ROYAL COLLEGE OF GENERAL PRACTITIONERS. Oral contraceptives, venous thrombosis, and varicose veins. Journal of the Royal College of General Practitioners 28(192): 393-399. Jul. 1978.
400. RUDEL, H.W., MAQUEO, M., CALDERONE, J., and MANATOU, J.M. Safety and effectiveness of a new low-dose oral contraceptive: A three-year study of 1,000 women. Journal of Reproductive Medicine 21(2): 79-88. Aug. 1978.
401. SADEK, S.S., El SAHWI, S., and SADEK, W. Effect of the Cu T380 IUD on hemoglobin and iron stores in Egyptian women. International Journal of Gynecology and Obstetrics 64(1): 69-70. Jan. 1999.
402. SANKARANARAYANAN, R., WESLEY, R., SOMANATHAN, T., DHAKAD, N., SHYAMALAKUMARY, B., SREEDEVI AMMA, N., MAXWELL PARKIN, D., and NAIR, M.K. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. Cancer 83(10): 2150-2156. Nov. 15, 1998.
403. SARACCO, A., MUSICCO, M., NICOLOSI, A., ANGARANO, G., ARICI, C., GAVAZZENI, G., COSTIGLIOLA, P., GAFA, S., GERVASONI, C., LUZZATI, R., PICCININO, F., PUPPO, F., SALASSA, B., SINICCO, A., STELLINI, R., TIRELLI, U., G., T., BIGEVANI, G.M., VISCO, G., ZERBONI, R., and LAZZARIN, L. Man-to-woman sexual transmission of HIV: Longitudinal study of 343 steady partners of infected men. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes 6(5): 497-502. May 1993.
404. SARTORETTO, J.N., ORTEGA-RECIO, I.C., MORAES, R., and NAVAS FILHO, F. Clinical studies with a low dose estrogen-progestogen combination. Contraception 15(5): 563-570. May 1977.
405. SAUERBREI, W., BLETTNER, M., SCHMOOR, C., BOJAR, H., and SCHUMACHER, M. The effect of oral contraceptive use on the prognosis of node positive breast cancer patients. European Journal of Cancer 34(9): 1348-1351. Aug. 1998.
406. SAWYER, R.G., FONG, D., STANKUS, L.R., and MCKELLER, L.A. Emergency contraceptive pills: A survey of use and experiences at college health centers in the Mid-Atlantic United States. Journal of American College Health 44(4): 139-144. Jan.1996.
407. SCHELLEN, A.M. Preliminary experience with a sub-50 combined oral contraceptive, containing 35 micrograms ethinyl oestradiol and 1 mg norethisterone (Neo Con). Pharmatherapeutica 2(6): 412-415. 1980.
408. SCHLESSELMAN, J.J. Oral contraceptives in relation to cancer of the breast and reproductive tract: An epidemiological review. British Journal of Family Planning 15 (1 Suppl.): 23-33. Apr. 1989.
409. SCHLESSELMAN, J.J. Oral contraceptives and neoplasia of the uterine corpus. Contraception 43(6): 557-579. Jun. 1991.
410. SCHLESSELMAN, J.J. Net effect of oral contraceptive use on the risk of cancer in women in the United States. Obstetrics and Gynecology 85(5 Pt 1): 793-801. May 1995.
*411. SCHWARTZ, S.M., PETITTI, D.B., SISCOVICK, D.S., LONGSTRETH, W.T.J., SIDNEY, S., RAGHUNATHAN, T.E., QUESENBERRY, C.P.J., and KELAGHAN, J. Stroke and use of low-dose oral contraceptives in young women: A pooled analysis of two US studies. Stroke 29(11): 2277-2284. Nov. 1998.
*412. SCHWARTZ, S.M., SISCOVICK, D.S., LONGSTRETH, W.T., Jr., PSATY, B.M., BEVERLY, R.K., RAGHUNATHAN, T.E., LIN, D., and KOEPSELL, T.D. Use of low-dose oral contraceptives and stroke in young women. Annals of Internal Medicine 127(8 Pt 1): 596-603. Oct. 15, 1997.
*413. SCHWINGL, P.J., ORY, H.W., VISNESS, C.M. Estimates of the risk of cardiovascular death attributable to low-dose oral contraceptives in the United States. American Journal of Obstetrics and Gynecology 180(1): 241-249. Jan. 1999.
414. SEWANKAMBO, N., GRAY, R.H., WAWER, M.J., PAXTON, L., MCNAIM, D., WABWIRE-MANGEN, F., SERWADDA, D., LI, C., KIWANUKA, N., HILLIER, S.L., RABE, L., GAYDOS, C.A., QUINN, T.C., and KONDE-LULE, J. HIV-1 infection associated with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis. Lancet 350(9077): 546-550. Aug. 23, 1997.
415. SHAPIRO, S., ROSENBERG, L., SLONE, D., and KAUFMAN, D.W. Oral-contraceptive use in relation to myocardial infarction. Lancet 1(8119): 743-747. Apr. 7, 1979.
416. SHARGIL, A.A. Hormone replacement therapy in perimenopausal women with a triphasic contraceptive compound: A three-year prospective study. International Journal of Fertility 30(1): 15-28. 1985.
*417. SHEN, Q., LIN, D., JIANG, X., LI, H., and ZHANG, Z. Blood pressure changes and hormonal contraceptives. Contraception 50(2): 131-141. Aug. 1994.
418. SHENFIELD, G.M. Drug interactions with oral contraceptive preparations. Medical Journal of Australia 144(4): 205-211. Feb. 17, 1986.
419. SHENFIELD, G.M. The clinical pharmacology of the oral contraceptive and drugs which alter its activity. Healthright 6(2): 27-30. Feb. 1987.
420. SHENFIELD, G.M. The effects of oral contraceptives on therapeutic drugs. Healthright 6(3): 28-31. May 1987.
*421. SHENFIELD, G.M. Oral contraceptives: Are drug interactions of clinical significance? Drug Safety 9(1): 21-37. 1993.
*422. SHENFIELD, G.M. and GRIFFIN, J.M. Clinical pharmacokinetics of contraceptive steroids: An update. Clinical Pharmacokinetics 20(1): 15-37. Jan. 1991.
423. SHERRIS, J.D. Cervical cancer prevention: A strategic opportunity to improve women's reproductive health. International Family Planning Perspectives 25 (Suppl.): S56-S57. Jan. 1999. (Available: <http://www.agi-usa.org/pubs/journals/25s5699.html>, Accessed Mar. 7, 2000.)
424. SHOUBNIKOVA, M., HELLBERG, D., NILSSON, S., and MÅRDH, P.-A. Contraceptive use in women with bacterial vaginosis. Contraception 55(6): 355-358. Jun. 1997.
*425. SIDNEY, S., PETITTI, D.B., QUESENBERRY, C.P., Jr., KLATSKY, A.L., ZIEL, H.K., and WOLF, S. Myocardial infarction in users of low-dose oral contraceptives. Obstetrics and Gynecology 88(6): 939-944. Dec. 1996.
426. SIKSTRÖM, B., HELLBERG, D., NILSSON, S., BRIHMER, C., and MÅRDH, P.-A. Contraceptive use and reproductive history in women with cervical human papillomavirus infection. Advances in Contraception 11(4): 273-284. Dec. 1995.
427. SILBERGELD, S., BRAST, N., and NOBLE, E.P. The menstrual cycle: A double-blind study of symptoms, mood and behavior, and biochemical variables using Enovid and placebo. Psychosomatic Medicine 33(5): 411-428. Sep./Oct. 1971.
428. SINEI, S.K., FORTNEY, J.A., KIGONDU, C.S., FELDBLUM, P.J., KUYOH, M., ALLEN, M.Y., and GLOVER, L.H. Contraceptive use and HIV infection in Kenyan family planning clinic attenders. International Journal of STD and AIDS 7(1): 65-70. Jan./Feb. 1996.
429. SIRAPRAPASIRI, T., THANPRASERTSUK, S., RODKLAY, A., SRIVANICHAKORN, S., SAWANPANYALERT, P., and TEMTANARAK, J. Risk factors for HIV among prostitutes in Chiangmai, Thailand. AIDS 5(5): 579-582. May 1991.
430. SKEGG, D.C. Oral contraceptives and neoplasia: An introduction. Contraception 43(6): 521-525. Jun. 1991.
431. SLONE, D., SHAPIRO, S., KAUFMAN, D.W., ROSENBERG, L., MIETTINEN, O.S., and STOLLEY, P.D. Risk of myocardial infarction in relation to current and discontinued use of oral contraceptives. New England Journal of Medicine 305(8): 420-424. Aug. 20, 1981.
432. SNOWBALL, S. and TAYLOR, W. Effects of short-term treatment with a combined oestrogen-progestin oral contraceptive on biliary lipids and cholesterol saturation index in young women. Journal of Steroid Biochemistry 22(2): 257-261. Feb. 1985.
433. SOLVELL, L. and NILSSON, L. A clinical study on a sequential oral contraceptive-Ovisec. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 47(Suppl.6): 3-25. 1968.
434. SPEIDEL, J.J., RAVENHOLT, R.T., and IRVINE, M.E. Liberalized policies for distribution of oral contraceptives. Studies in Family Planning 5(2): 62-67. Feb. 1974.
435. SPELLACY, W.N. and BIRK, S.A. The effect of intrauterine devices, oral contraceptives, estrogens, and progestogens on blood pressure. American Journal of Obstetrics and Gynecology 112(7): 912-919. Apr. 1972.
436. SPELLACY, W.N., KALRA, P.S., BUHI, W.C., and BIRK, S.A. Pituitary and ovarian responsiveness to a graded gonadotropin releasing factor stimulation test in women using a low-estrogen or a regular type of oral contraceptive. American Journal of Obstetrics and Gynecology 137(1): 109-115. May 1, 1980.
437. SPEROFF, L., Archer, D.F., and MISHELL, Jr., D.R. Multiphasic and monophasic OCs: Is there a difference? Contemporary Obstetrics and Gynecology 32(Special Issue): 124-134, 137-145. Sep. 15, 1988.
438. SPEROFF, L., GLASS, R., and KASE, N. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 4th ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994.
439. SPINILLO, A., GORINI, G., PIAZZI, G., BALTARO, F., MONACO, A., and ZARA, F. The impact of oral contraception on chlamydial infection among patients with pelvic inflammatory disease. Contraception 54(3): 163-168. Sep.1996.
*440. SPITZER, W.O., LEWIS, M.A., HEINEMANN, L.A., THOROGOOD, M., and MACRAE, K.D. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: An international case-control study. British Medical Journal 312(7023): 83-88. Jan. 13, 1996.
441. STADEL, B.V. Oral contraceptives and cardiovascular disease. (Second of two parts). New England Journal of Medicine 305(12): 672-677. Sep. 17, 1981.
442. STAMPFER, M.J., WILLETT, W.C., COLDITZ, G.A., SPEIZER, F.E., and HENNEKENS, C.H. A prospective study of past use of oral contraceptive agents and risk of cardiovascular diseases. New England Journal of Medicine 319(20): 1313-1317. Nov. 17, 1988.
443. STAMPFER, M.J., WILLETT, W.C., COLDITZ, G.A., SPEIZER, F.E., and HENNEKENS, C.H. Past use of oral contraceptives and cardiovascular disease: A meta-analysis in the context of the Nurses' Health Study. American Journal of Obstetrics and Gynecology 163(1 Pt. 2): 285-291. Jul. 1990.
*444. STANFORD, J.L., RAY, R.M., and THOMAS, D.B. Combined oral contraceptives and liver cancer. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. International Journal of Cancer 43(2): 254-259. Feb. 15, 1989.
*445. STEPHENSON, J.M. Systematic review of hormonal contraception and risk of HIV transmission: When to resist meta-analysis. AIDS 12(6): 545-553. Apr. 16,1998.
446. STOVALL, T., KELLERMAN, A., LING, F., and BUSTER, B. Emergency department diagnosis of ectopic pregnancy. Annals of Emergency Medicine 19(10): 1098-1103. Oct. 19, 1990.
447. SUISSA, S., BLAIS, L., SPITZER, W.O., CUSSON, J., LEWIS, M., and HEINEMANN, L. First-time use of newer oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism. Contraception 56(3): 141-146. Sep. 1997.
448. SWAHN, M.L., WESTLUND, P., JOHANNISSON, E., and BYGDEMAN, M. Effect of post-coital contraceptive methods on the endometrium and the menstrual cycle. Journal of Human Nutrition 75(8): 738-744. Sep. 1996.
449. SYRJÄNEN, K., VÄYRYNEN, M., CASTREN, O., YLISKOSKI, M., MÄNTYJÄRVI, R., PYRHÖNEN, S., and SAARIKOSKI, S. Sexual behaviour of women with human papillomavirus (HPV) lesions of the uterine cervix. British Journal of Venereal Disease 60(4): 243-248. Aug. 1984.
450. SZOKA, P.R. and EDGREN, R.A. Drug interactions with oral contraceptives: Compilation and analysis of an adverse experience report database. Fertility and Sterility 49(5 Suppl. 2): 31S-38S. May 1988.
451. TAHA, T.E., HOOVER, D.R., DALLABETTA, G.A., KUMWENDA, N.I., MTIMAVALYE, L.A.R., YANG, L.-P., LIOMBA, G.N., BROADHEAD, R.L., CHIPHANGWI, J.D., and MIOTTI, P.G. Bacterial vaginosis and disturbances of vaginal flora: Association with increased acquisition of HIV. AIDS 12(13): 1699-1706. 1998.
452. TANKEYOON, M., DUSITSIN, N., CHALAPATI, S., KOETSAWANG, S., KIRIWAT, O., MUKULKARN, P., PANPRANOT, C., GELLEN, J.J., GAMSU, H.R., and FINUCANE, E. Effects of hormonal contraceptives on breast milk composition and infant growth. Studies in Family Planning 19(6 Pt. 1): 361-369. Nov./Dec. 1988.
453. TASK FORCE ON POSTOVULATORY METHODS OF FERTILITY REGULATION. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Lancet 352(9126): 428-433. Aug. 8, 1998.
454. TATE, P. Minimising risk in contraception. Practitioner 241(1579): 571-572, 574, 576, 580. Oct. 1997.
*455. TAVANI, A., NEGRI, E., PARAZZINI, F., FRANCESCHI, S., and LA VECCHIA, C. Female hormone utilisation and risk of hepatocellular carcinoma. British Journal of Cancer 67(3): 635-637. Mar. 1993.
*456. TECHNICAL GUIDANCE/COMPETENCE WORKING GROUP. Recommendations for updating selected practices in contraceptive use, Volume II. Gaines, M., ed. US Agency for International Development, World Health Organization, Sep. 1997. 260 p. (Available: <http://www.reproline.jhu.edu/english/6read/6multi/6tgwg/6tgwg.htm>, Accessed Mar. 7, 2000.)
457. THIERY, M., VAN KETS, H., DEMOL, R., and MOLITOR, M.P. Clinical trial of a new oral contraceptive with a low oestrogen dosage: Restovar. Journal of International Medical Research 3(6): 279-283. 1975.
*458. THIJS, C. and KNIPSCHILD, P. Oral contraceptives and the risk of gallbladder disease: A meta-analysis. American Journal of Public Health 83(8): 1113-1120. Aug. 1993.
459. THIRY, L., VOKAER, R., DETREMERRIE, O., BOLLEN, A., and HALLEZ, S. Contraception, papillomavirus, and cervical cancer. Lancet 339(8793): 616. Mar. 7, 1992.
*460. THOMAS, D.B. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: The influence of combined oral contraceptives on risk of neoplasms in developing and developed countries. Contraception 43(6): 695-710. Jun. 1991.
461. THOMAS, D.B. and RAY, R.M. Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA) and risk of endometrial cancer. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. International Journal of Cancer 49: 186-190. 1991.
462. THOMAS, D.B. and RAY, R.M. Oral contraceptives and invasive adenocarcinomas and adenosquamous carcinomas of the uterine cervix. American Journal of Epidemiology 144(3): 281-289. Aug. 1, 1996.
*463. THOROGOOD, M. Oral contraceptives and myocardial infarction: New evidence leaves unanswered questions. Thrombosis and Haemostasis 78(1): 334-338. Jul. 1997.
464. THOROGOOD, M. Stroke and steroid hormonal contraception. Contraception 57(3): 157-167. Mar. 1998.
465. THOROGOOD, M., MANN, J., and MURPHY, M. Is oral contraceptive use still associated with an increased risk of myocardial infarction? Report of a case-control study. British Journal of Obstetrics and Gynaecology (98): 1245-1253.
466. THOROGOOD, M. and VILLARD-MACKINTOSH, L. Combined oral contraceptives: Risks and benefits. British Medical Bulletin 49(1): 124-139. Jan. 1993.
467. TIKKANEN, M.J. and NIKKILA, E.A. Oral contraceptives and lipoprotein metabolism. Journal of Reproductive Medicine 31(9 Suppl.): 898-905. Sep. 1986.
*468. TROISI, R., SCHAIRER, C., CHOW, W.H., SCHATZKIN, A., BRINTON, L.A., and FRAUMENI Jr., J.F. Reproductive factors, oral contraceptive use, and risk of colorectal cancer. Epidemiology 8(1): 75-79. Jan. 1997.
469. TRUSSELL, J. [Efficacy of ECPs] Personal communication, Nov. 30, 1999.
470. TRUSSELL, J., DURAN, V., SHOCHET, T., and MOORE, K. Access to emergency contraception. Obstetrics and Gynecology 95(2): 267-270. Feb. 2000.
*471. TRUSSELL, J. and RAYMOND, E.G. Statistical evidence about the mechanism of action of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Obstetrics and Gynecology 93(5): 872-876. May 1999.
472. TRUSSELL, J., RODRÍGUEZ, G., and ELLERTSON, C. Updated estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Contraception 59(3): 147-151. Mar. 1999.
*473. TRUSSELL, J., STEWART, F., GUEST, F., and HATCHER, R.A. Emergency contraceptive pills: A simple proposal to reduce unintended pregnancies. Family Planning Perspectives 24(6): 269-273. Nov./Dec. 1992.
474. TZONOU, A., DAY, N.E., TRICHOPOULOS, D., WALKER, A., SALIARAKI, M., PAPAPOSTOLOU, M., and POLYCHRONOPOULOU, A. The epidemiology of ovarian cancer in Greece: A case-control study. European Journal of Cancer and Clinical Oncology 20(8): 1045-1052. Aug. 1984.
*475. TZOURIO, C., TEHINDRAZANARIVELO, A., IGLESIAS, S., ALPEROVITCH, A., CHEDRU, F., D'ANGLEJAN-CHATILLON, J., and BOUSSER, M.G. Case-control study of migraine and risk of ischaemic stroke in young women. British Medical Journal 310(6983): 830-833. Apr. 1, 1995.
476. UNITED NATIONS POPULATION FUND (UNFPA). Emergency reproductive health kits en route to Kosovo refugees. UNFPA (Website). <http://www.unfpa.org/news/pressroom/1999/kosovo.htm>. Apr. 8, 1999. Accessed Mar. 7, 2000.
477. UNITED NATIONS HIGH COMMISSIONER FOR REFUGEES (UNHCR), UNITED NATIONS FUND FOR POPULATION ACTIVI-

TIES, and WORLD HEALTH ORGANIZATION. Sexual and gender-based violence. In: Reproductive Health in Refugee Situations: An Inter-Agency Field Manual. UNHCR. 1999. p. 35-46.
478. UNITED STATES CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Current trends in ectopic pregnancyUnited States, 1990-1992. Morbidity and Mortality Weekly Report 44(3): 46-48. Jan. 27, 1995.
479. UNIVERSITY OF ZIMBABWE/JHPIEGO CERVICAL CANCER PROJECT. Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: Test qualities in a primary-care setting. Lancet 353(9156): 869-873. Mar. 13, 1999.
480. URSIN, G., ROSS, R.K., SULLIVAN-HALLEY, J., HANISCH, R., HENDERSON, B., and BERNSTEIN, L. Use of oral contraceptives and risk of breast cancer in young women. Breast Cancer Research and Treatment 50(2): 175-184. Jul. 1998.
481. US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Certain combined oral contraceptives for use as postcoital emergency contraception; Notice. Federal Register 62(37). Department of Health and Human Services. Feb. 25, 1997.
482. UTIAN, W.H. Oral contraceptive formulations—Influence on user compliance and reliability of the method. Singapore Journal of Obstetrics and Gynaecology 15(1 Suppl.): 6-13. Mar. 1984.
483. VALLS, C., ANDIA, E., SANCHEZ, A., GUMA, A., and SERRANO, T. Hyperenhancing focal liver lesions: Differential diagnosis with helical CT. American Journal of Roentgenology 173(3): 606-611. Sep. 1999.
484. VANDENBROEK, N. Anaemia in pregnancy in developing countries. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 105(4): 385-390. Apr. 1998.
485. VAN LOOK, P.F. Lactational amenorrhoea method for family planning. Provides high protection from pregnancy for the first six months after delivery. British Medical Journal 313(7062): 893-894. Oct. 12, 1996.
486. VAN LOOK, P.F.A. and STEWART, F. Emergency contraception. In: HATCHER, R.A., TRUSSELL, J., STEWART F., CATES Jr., W., STEWART, G.K., GUEST, F., and KOWAL, D. Contraceptive Technology. 17th ed. New York, Ardent Media, Inc. 1998. p. 277-295.
487. VANDENVELDE, C. and VAN BEERS, D. Risk factors inducing the persistence of high-risk genital papillomaviruses in the normal cervix. Journal of Medical Virology 38(3): 226-232. Nov. 1992.
488. VASILAKIS, C., JICK, S.S., and JICK, H. The risk of venous thromboembolism in users of postcoital contraceptive pills. Contraception 59(2): 79-83. Feb. 1999.
489. VERESS, G., CSIKY-MESZAROS, T., CZEGLEDY, J., and GERGELY, L. Oral contraceptive use and human papillomavirus infection in women without abnormal cytological results. Medical Microbiology and Immunology 181(4): 181-189. 1992.
490. VESSEY, M., DOLL, R., PETO, R., JOHNSON, B., and WIGGINS, P. A long-term follow-up study of women using different methods of contraception—An interim report. Journal of Biosocial Science 8(4): 375-427. Oct. 1976.
491. VESSEY, M. and GRICE, D. Carcinoma of the cervix and oral contraceptives: Epidemiological studies. Biomedicine and Pharmacotherapy 43(3): 157-160. 1989.
*492. VESSEY, M., MANT, J., and PAINTER, R. Oral contraception and other factors in relation to hospital referral for fracture: Findings in a large cohort study. Contraception 57(4): 231-235. Apr.1998.
*493. VESSEY, M., METCALFE, A., WELLS, C., MCPHERSON, K., WESTHOFF, C., and YEATES, D. Ovarian neoplasms, functional ovarian cysts, and oral contraceptives. British Medical Journal 294(6586): 1518-1520. Jun. 13, 1987.
*494. VESSEY, M. and PAINTER, R. Oral contraceptive use and benign gallbladder disease, revisited. Contraception 50(2): 167-173. Aug. 1994.
*495. VESSEY, M., PAINTER, R., and MANT, J. Oral contraception and other factors in relation to hospital referral for menstrual problems without known underlying cause: Findings in a large cohort study. British Journal of Family Planning 22(4): 166-169. Jan. 1997.
496. VESSEY, M.P. and DOLL, R. Investigation of relation between use of oral contraceptives and thromboembolic disease. British Medical Journal 2(5599): 199-205. Apr. 27, 1968.
497. VESSEY, M.P., LAWLESS, M., and YEATES, D. Oral contraceptives and stroke: Findings in a large prospective study. British Medical Journal 289(6444): 530-531. Sep. 1, 1984.
498. VESSEY, M.P., LAWLESS, M., YEATES, D., and MCPHERSON, K. Progestogen-only oral contraception. Findings in a large prospective study with special reference to effectiveness. British Journal of Family Planning 10(4): 117-121. Jan. 1985.
499. VIRTAVUO, T., PUNNONEN, R., KALLIO, H., MANNER, P., REHN, K., KANNEL, L., APAJALAHTI, E., and HUSA, L. A multicentre trial with a low-dosage combination type oral contraceptive. Pharmatherapeutica 1(8): 535-539. 1977.
500. VISNESS, C.M. and RIVERA, R. Progestin-only pill use and pill switching during breastfeeding. Contraception 51(5): 279-281. May 1995.
*501. WAETJEN, L.E. and GRIMES, D.A. Oral contraceptives and primary liver cancer: temporal trends in three countries. Obstetrics and Gynecology 88(6): 945-949. Dec. 1996.
502. WALBOOMERS, J.M.M., JACOBS, M.V., MANOS, M.M., BOSCH, F.X., KUMMER, J.A., SHAH, K.V., SNIJDERS, P.J.F., PETO, J., MEIJER, C.J.L.M., and MUÑOZ, N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. Journal of Pathology 189(1): 12-19. Sep. 1999.
*503. WALKER, A.M. Newer oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism. Contraception 57(3): 169-181. Mar. 1998.
504. WANG, C.C., KREISS, J.K., and REILLY, M. Risk of HIV infection in oral contraceptive pill users: A meta-analysis. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes 21(1): 51-58. May 1, 1999.
505. WASHINGTON, A.E., ARAL, S.O., WLNER-HANSSEN, P., GRIMES, D.A., and HOLMES, K.K. Assessing risk for pelvic inflammatory disease and its sequelae. Journal of the American Medical Association 266(18): 2581-2586. Nov. 13, 1991.
506. WASHINGTON, A.E., GOVE, S., SCHACHTER, J., and SWEET, R.L. Oral contraceptives, *Chlamydia trachomatis* infection, and pelvic inflammatory disease. A word of caution about protection. Journal of the American Medical Association 253(15): 2246-2250. Apr. 19, 1985.
507. WAWER, M.J., SEWANKAMBO, N.K., SERWADDA, D., QUINN, T.C., PAXTON, L.A., KIWANUKA, N., WABWIRE-MANGEN, F., LI, C., LUTALO, T., NALUGODA, F., GAYDOS, C.A., MOULTON, L.H., MEEHAN, M.O., AHMED, S., RAKAI PROJECT STUDY GROUP, and GRAY, R.H. Control of sexually transmitted diseases for AIDS prevention in Uganda: A randomised community trial. Lancet 353(9152): 525-535. Feb.13, 1999.
*508. WEAVER, K. and GLASIER, G. Interaction between broad-spectrum antibiotics and the combined oral contraceptive pill: A literature review. Contraception 59(2): 71-78. Feb. 1999.
509. WEINSTOCK, H., BOLAN, G.A., KOHN, R., BALLADARES, C., BACK, A., and OLIVA, G. *Chlamydia trachomatis* infection in women: A need for universal screening in high prevalence populations. American Journal of Epidemiology 135(1): 41-47. Jan. 1, 1992.
510. WEIR, R.J., BRIGGS, E., MACK, A., NAISMITH, L., TAYLOR, L., and WILSON, E. Blood pressure in women taking oral contraceptives. British Medical Journal 1(5907): 533-535. Mar. 23, 1974.
511. WEIR, R.J., DAVIES, D.L., FRASER, R., MORTON, J.J., TREE, M., and WILSON, A. Contraceptive steroids and hypertension. Journal of Steroid Biochemistry 6(6): 961-964. Jun. 1975.
*512. WEISBERG, E. Triphasics: Have they fulfilled their promise? [editorial]. Current Therapeutics 33(1): 11-16. Jan. 1992.
513. WEISBERG, E., FRASER, I.S., CARRICK, S.E., and WILDE, F.M. Emergency contraception: General practitioner knowledge, attitudes and practices in New South Wales. Medical Journal of Australia 162(2): 136-138. Feb. 6, 1995.
514. WEISS, N.S., DALING, J.R., and CHOW, W.H. Incidence of cancer of the large bowel in women in relation to reproductive and hormonal factors. Journal of the National Cancer Institute 67(1): 57-60. Jul. 1981.
515. WEISS, N.S., LYON, J.L., LIFF, J.M., VOLLMER, W.M., and DALING, J.R. Incidence of ovarian cancer in relation to the use of oral contraceptives. International Journal of Cancer 28(6): 669-671. Dec. 15, 1981.
516. WEISS, N.S. and SAYVETZ, T.A. Incidence of endometrial cancer in relation to the use of oral contraceptives. New England Journal of Medicine 302(10): 551-554. Mar. 6, 1980.
517. WELLS, E. (Consortium for Emergency Contraception) [Provision of ECPs beyond 72 hours] Personal communication, Feb. 3, 2000.
*518. WELLS, E., CROOK, B., and MULLER, N. Emergency contraception: A resource manual for providers. Seattle, Washington, Program for Appropriate Technology in Health, May 1997. 34 p.
519. WELTI, C. Changes in fertility. Demos 10: 16-18. 1997.
520. WEST, C.P. The acceptability of a progestogen-only contraceptive during breast-feeding. Contraception 27(6): 563-569. Jun. 1983.
521. WESTHOFF, C.L. Oral contraceptives and breast cancer—Resolution emerges [Editorial]. Contraception 54(3 Suppl.): i-ii. Sep. 1996.
*522. WHARTON, C. and BLACKBURN, R. Lower dose pills. Population Reports, Series A, No. 7. Baltimore, Johns Hopkins School of Public Health, Population Information Program, Nov. 1988. 31 p.
523. WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Smoking and women: The next wave of the tobacco epidemic. Fact Sheet N 176. (Website). <http://www.who.int/inf-fs/en/fact176.html>. Aug. 1997. Accessed Mar. 7, 2000.
524. WILLETT, W.C., BAIN, C., HENNEKENS, C.H., ROSNER, B., and SPEIZER, F.E. Oral contraceptives and risk of ovarian cancer. Cancer 48(8): 1684-1687. Oct. 15, 1981.
525. WILSON, E.S., CRUICKSHANK, J., MCMASTER, M., and WEIR, R.J. A prospective controlled study of the effect on blood pressure of contraceptive preparations containing different types and dosages of progestogen. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 91(12): 1254-1260. Dec. 1984.
526. WINGRAVE, S.J. and KAY, C.R. Oral contraceptives and gallbladder disease. Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. Lancet 2(8305): 957-959. Oct. 30, 1982.
527. WINKELSTEIN Jr., W. Smoking and cervical cancer-Current status: A review. American Journal of Epidemiology 131(6): 945-957. Jun. 1990.
528. WOOD, R., BOTTING, B., and DUNNELL, K. Trends in conceptions before and after the 1995 pill scare. Office for National Statistics, United Kingdom, Autumn, 1997.
*529. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Progestogen-only contraceptives during lactation: II. Infant development. Contraception 50(1): 55-68. Jul. 1994.
532. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The prevalence of nutritional anaemia in women in developing countries: A literature review. Geneva, WHO, 1979. 118 p.
533. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). A randomized, double-blind study of six combined oral contraceptives. Contraception 25(3): 231-241. Mar. 1982.
534. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The WHO multicentre trial of the vasopressor effects of combined oral contraceptives: 1. Comparisons with IUD. Contraception 40(2): 129-145. Aug. 1989.
*535. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Oral contraceptives and neoplasia: Report of a WHO scientific group. Geneva, WHO. 1992. (WHO Technical Report Series No. 817) 52 p.
536. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The prevalence of anaemia in women: A tabulation of available information. Geneva, WHO, 1992. (2nd ed.) 100 p.
*537. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Haemorrhagic stroke, overall stroke risk, and combined oral contraceptives: Results of an international, multicentre, case-control study. Lancet 348(9026): 505-510. Aug. 24, 1996.
*538. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Improving access to quality care in family planning: Medical eligibility criteria for contraceptive use. Geneva, WHO, 1996. 143 p.
*539. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: Results of an international multicentre case-control study. Lancet 349(9060): 1202-1209. Apr. 26, 1997.
*540. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Cardiovascular disease and steroid hormone contraception: Report of a WHO scientific group. Geneva, WHO, 1997. (WHO Technical Report Series No. 877) 90 p.
541. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Emergency contraception: A guide for service delivery. Geneva, WHO, 1998. 60 p.
542. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). World health report 1999: Making a difference. Geneva, WHO, 1999. 121 p.
543. WOUTERSZ, T.B. Three and one-half years' experience with a lower-dose combination oral contraceptive. Journal of Reproductive Medicine 16(6): 338-344. Jun. 1976.
544. WYNN, V. Effect of progesterone and progestins on carbohydrate metabolism. In: Bardin, C., Milgrom, E., and Mauvais-Jarvis, P., eds. Progesterone and progestins. New York, Raven Press. p. 395-410.
545. WYNN, V. and GODSLAND, I. Effects of oral contraceptives on carbohydrate metabolism. Journal of Reproductive Medicine 31(9 Suppl.): 892-897. Sep. 1986.
546. YE, Z., THOMAS, D.B., RAY, R.M., and THE WHO COLLABORATIVE STUDY OF NEOPLASIA AND STEROID CONTRACEPTIVES. Combined oral contraceptives and risk of cervical carcinoma in situ. International Journal of Epidemiology 24(1): 19-26. Feb. 1995.
547. YLITALO, N., SORENSEN, P., JOSEFSSON, A., FRISCH, M., SPAREN, P., PONTEN, J., GYLLENSTEN, U., MELBYE, M., and ADAMI, H.O. Smoking and oral contraceptives as risk factors for cervical carcinoma in situ. International Journal of Cancer 81(3): 357-365. May 5, 1999.
548. YU, M.C., TONG, M.J., GOVINDARAJAN, S., and HENDERSON, B.E. Nonviral risk factors for hepatocellular carcinoma in a low-risk population, the non-Asians of Los Angeles County, California. Journal of the National Cancer Institute 83(24): 1820-1826. Dec. 18, 1991.
549. YUZPE, A.A., THURLOW, H.J., and LANCEE, W.J. Post coital contraception—Follow-on to a pilot study [unpublished]. May 1974. 15 p.
550. YUZPE, A.A., THURLOW, H.J., RAMZY, I., and Leyshon, J.I. Post coital contraception: A pilot study. Journal of Reproductive Medicine 13(2): 53-58. Aug. 1974.
551. ZACHARIAS, S., AGUILERA, E., ASSENZO, J.R., and ZANARTU, J. Effects of hormonal and nonhormonal contraceptives on lactation and incidence of pregnancy. Contraception 33(3): 203-213. Mar. 1986.

ADDENDA

552. LABBOK, M.H., PEREZ, A., VALDES, V., SEVILLA, F., WADE, K., LAUKARAN, V.H., COONEY, K.A., COLY, S., SANDERS, C., and QUEENAN, J.T. The Lactational Amenorrhea Method (LAM): A postpartum introductory family planning method with policy and program implications. Advances in Contraception 10(2): 93-109. Jun. 1994.
553. MAHMOUD, E.A., HAMAD, E.E., OLSSON, S.-E., and MARDH, P.-A. Antichlamydial activity of cervical secretion in different phases of the menstrual cycle and influence of hormonal contraceptives. Contraception 49(3): 265-275. Mar. 1994.
554. VANDENBROUCKE, J.P., HELMERHORST, F.M., BLOEMENKAMP, K.W., and ROSENDAAL, F.R. Third-generation oral contraceptive and deep venous thrombosis: From epidemiologic controversy to new insight in coagulation. American Journal of Obstetrics and Gynecology 177(4): 887-891. Oct. 1997.
555. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The World Health Organization multinational study of breast-feeding and lactational amenorrhea. III. Pregnancy during breastfeeding. Fertility and Sterility 72(3): 431-440. Sep. 1999.
*556. SCHLESSELMAN, J.J. and FARLEY, T.M.M. Risk of cardiovascular disease in relation to oral contraception use with and without blood-pressure screening. Draft, Feb. 2000. Presented to meeting on Improving Access and Quality of Care in Family Planning: Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, World Health Organization, Geneva, Mar. 8–10, 2000. 27 p.
*557. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Improving access and quality of care in family planning: Medical eligibility for contraceptive use. Second ed. [Draft] Geneva, WHO, Mar. 2000.

ISSN 0887-0268

El sistema computarizado **POPLINE** es un servicio de búsqueda que ofrece referencias bibliográficas y resúmenes sobre todos los aspectos de la planificación familiar y población. Actualizados mensualmente, los archivos de **POPLINE** contienen más de 250.000 documentos publicados e inéditos.

POPLINE es un servicio del Population Information Program de la Universidad de Johns Hopkins en colaboración con el **Population Index** de la Universidad de Princeton. La producción de **POPLINE** está subvencionada primordialmente por la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional. **POPULATION REPORTS** y todo acceso solicitado de **POPLINE** son **gratuitos para los países en desarrollo**. En EE.UU. **POPLINE** está disponible a través del sistema MEDLARS de la Biblioteca Nacional de Medicina (National Library of Medicine, Bethesda, Maryland 20209 USA). Los países desarrollados pueden solicitar pedidos por intermedio del Programa de Información sobre Población. Estos solicitantes deben pagar un monto pequeño.

Favor de escribir en letra de molde y enviar su solicitud al Population Information Program (véase la dirección más abajo).

Tema de investigación: _____

Objeto: _____

POPULATION REPORTS: números disponibles

ANTICONCEPTIVOS ORALES — Serie A

___ A-8, Cómo orientar a las clientes respecto de la píldora
___ A-9, Los anticonceptivos orales hoy día

DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS — Serie B

___ B-6, Los DIU al Día

ESTERILIZACIÓN FEMENINA — Serie C

___ C-10, La esterilización voluntaria femenina: Número uno y en aumento

ESTERILIZACIÓN MASCULINA — Serie D

___ D-5, Vasectomía: nuevas oportunidades
___ D-5, Guía rápida de orientación para la vasectomía

MÉTODOS DE BARRERA — Serie H

___ H-8, Condones — Ahora más que nunca
___ H-9, Condones: cómo cerrar la brecha entre el uso y la necesidad

PROGRAMAS DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR — Serie J

___ J-37, El farmacéutico y la planificación familiar
___ J-39, ¿Cómo pagar el costo de la planificación familiar?
___ J-40, Lecciones y retos de la planificación familiar: para que un programa tenga éxito
___ J-40, Póster: La planificación familiar nos ayuda a todos
___ J-41, Cómo satisfacer las necesidades de los adultos jóvenes
___ J-41, Suplemento: Llegando a los adultos jóvenes mediante el entretenimiento
___ J-42, Cómo ayudar a los medios de difusión a informar sobre la planificación familiar
___ J-43, Cómo atender la necesidad insatisfecha: Nuevas estrategias
___ J-44, Métodos de planificación familiar: Nueva orientación
___ J-45, Gente en movimiento: Nuevo foco de interés de la salud reproductiva
___ J-46, Nuevas perspectivas sobre la participación de los hombres
___ J-47, Programas de planificación familiar: Mejorías en la calidad
___ J-48, Guía de orientación ACCEDA
___ J-49, Por qué es importante la planificación familiar

INYECTABLES E IMPLANTES — Serie K

___ K-4, Decisiones que encaran los programas de Norplant
___ K-4, Guía de orientación sobre el Norplant
___ K-4, La hoja de datos: Norplant de una mirada
___ K-5, Una nueva era para los inyectables
___ K-5, La hoja de datos: Una mirada rápida al AMPD
___ K-5, Guía de orientación: Orientación sobre inyectables

TEMAS SOBRE SALUD MUNDIAL — Serie L

___ L-9, Control de las enfermedades de transmisión sexual
___ L-10, El tratamiento de las complicaciones postaborto: Una intervención para salvar la vida de la mujer
___ L-10, Cuadro mural: La planificación familiar después del aborto incompleto
___ L-11, Para acabar con la violencia contra la mujer

TÓPICOS ESPECIALES — Serie M

___ M-10, El medio ambiente y el crecimiento de la población: Acciones para la presente década
___ M-10, Cuadro mural: El medio ambiente y la población
___ M-11, La revolución reproductiva: nuevos resultados de las encuestas
___ M-12, Oportunidades para la mujer mediante la libre decisión reproductiva
___ M-13, Cómo ganar la carrera de la alimentación
___ M-14, Soluciones para un mundo con escasez de agua

Population Information Program, The Johns Hopkins School of Public Health,
111 Market Place, Suite 310, Baltimore, MD 21202 USA
FAX: (410) 659-2645 E-mail: PopRepts@jhuccp.org
Internet: http://www.jhuccp.org

Por favor enviénme _____ ejemplares de futuras publicaciones de **Population Reports** y/o la búsqueda de **Popline**.

Apellido: _____ Nombre: _____

Dirección: _____