

57. ESPACIAMIENTO ÓPTIMO DEL EMBARAZO

Dr. Eduardo Cáceres Chú

El espaciamiento de los embarazos es un componente clave tanto en salud reproductiva como en salud integral. Cuando se lleva a cabo adecuadamente, mejora significativamente la salud y bienestar de mujeres, niños, familias y comunidades. El instrumento que se utiliza para lograr ese propósito es la planificación familiar. Cuando los espacios entre embarazos son muy cortos o muy largos se constituyen en factor de riesgo para morbilidad materna y perinatal; por lo tanto, se debe tratar de obtener el periodo entre embarazos que esté asociado con los resultados más favorables tanto para la madre como para el niño. A través de la planificación familiar se puede lograr un descenso en la tasa de crecimiento de la población, mejorando así la calidad de vida. El intervalo entre embarazos tiene mayor impacto sobre la supervivencia infantil, considerando factores como el agotamiento materno y la competencia entre hermanos. La salud y el estado nutricional de una mujer embarazada afectan al feto, ya que el medio ambiente de un niño comienza antes de su nacimiento. Cuando una mujer se encuentra físicamente agotada por un embarazo reciente, en el caso de volver a gestar muy pronto, la evolución puede ser hacia el aborto, la muerte fetal o un feto con bajo peso. Los bebés nacidos antes de dos años del hermano mayor tienen el doble de probabilidades de morir que aquellos nacidos a intervalos mayores. De igual manera, el hermano mayor tiene una y medio más probabilidades de morir cuando nace un nuevo hijo dentro de los dos años siguientes a su nacimiento, ya que compiten por alimento y otras necesidades; el destete demasiado temprano lo priva de lograr inmunidad contra enfermedades. Hasta hace algunos años, el intervalo recomendado para el siguiente embarazo luego de un parto era de al menos dos años; luego de un aborto se recomendaba un intervalo de al menos seis meses. Diversos estudios, llevados a cabo en Latinoamérica, Asia y África mostraron que, un intervalo de tres a cinco años, tiene beneficios para la salud materna y perinatal mucho más importantes que el intervalo de dos años usualmente recomendado.

Hay vínculos entre la salud reproductiva y la desnutrición en la niñez. Un ejemplo de ello lo podemos apreciar durante la adolescencia: madres adolescentes suelen tener menores logros educativos que mujeres de mayor edad, lo que deriva en menor logro socio económico. Los hijos de madres adolescentes suelen tener menores logros nutricionales y educativos que los de mujeres de mayor edad. Estos niños, de bajo peso al nacer, en caso de no terminar en mortalidad precoz, tienen mayor vulnerabilidad a las infecciones. La educación y el hacer prevalecer los derechos de la mujer, llevan al mejor uso de los anti-

ceptivos, una de las medidas más costo-efectivas para mejorar la salud infantil y del niño.

Cuando la mujer limita sus nacimientos a sus años reproductivos más saludables tiene niños más sanos. Las mujeres menores de veinte y mayores de cuarenta años, si además son pobres, tienen mayores probabilidades que sus hijos enfermen o mueran en el primer año.

El espaciar adecuadamente los embarazos y alimentarlos con leche materna salva millones de vidas al año.

Como conclusión se puede afirmar que el intervalo de tres a cinco años está asociado con riesgo más bajo de mortalidad neonatal, infantil y de niños menores de cinco años. Los intervalos del próximo embarazo postaborto más cortos que seis meses están asociados con resultados adversos a la salud materna y perinatal.

Como estrategia, el espaciamiento óptimo de embarazos debería ser integrado a los programas de supervivencia de niños y de atención materna y perinatal. Debería ser reconocido, al igual que la planificación familiar, como elementos esenciales para reducir las tasas de mortalidad materna, neonatal e infantil, además del índice de pobreza.

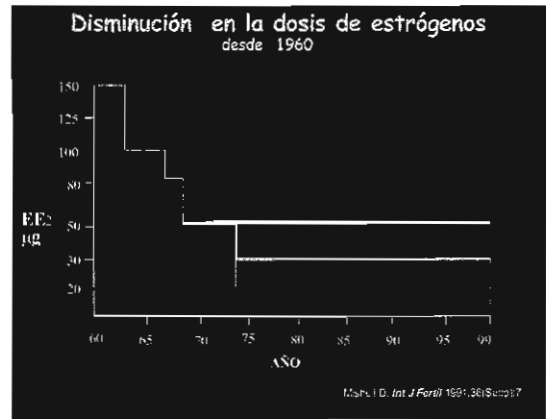
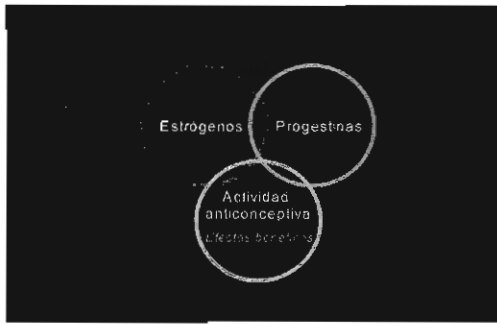
58. EFECTOS METABÓLICOS DE LOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

Dr. Wellington Aguirre Solís

El elevado número de usuarias de anticonceptivos hormonales orales (AHO), en su mayor parte mujeres sanas, ha condicionado que estas sustancias estén entre las más ampliamente investigadas y controladas. Curiosamente, su uso siempre ha estado rodeado de cierta polémica marcada en gran medida por los efectos indeseables que potencialmente condicionaban.

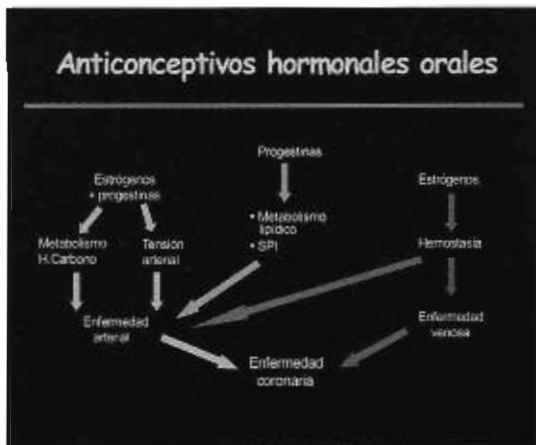
La anticoncepción hormonal oral (AO) en el transcurso del tiempo se ha constituido en uno de los mayores y mejores legados de la medicina a la humanidad al propiciar cambios positivos en su reproducción.

Todos conocemos que los componentes fundamentales de los AO son los estrógenos y diversas progestinas, son estos esteroides los que en forma sinérgica determinan la actividad anticonceptiva característica de estos compuestos, pero además permiten los múltiples efectos benéficos que se ha demostrado con estos agentes.



AO Y “RIESGOS COMÚNMENTE CITADOS”

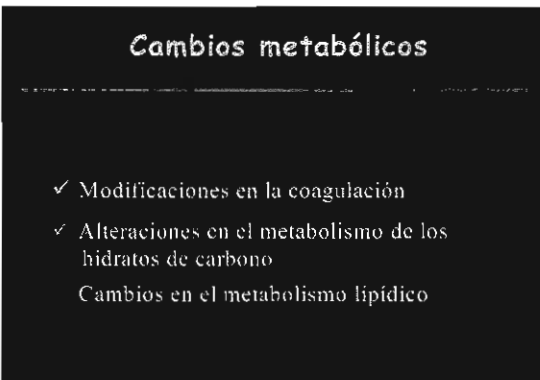
- Incremento de la PA
- Problemas de coagulación
- Afecciones cardiovasculares
- Accidentes cerebrovasculares
- Incremento de riesgo en fumadoras



NUEVA GENERACIÓN DE PROGESTINAS (3ra)

- Selectividad por RP
- Marcada actividad progestacional
- Mínimos efectos androgénicos
 - Desogestrel (1981)
 - Norgestimato (1986)
 - Gestodeno (1987)

En general cuando se combinan estrógenos y gestágenos el resultado final es consecuencia de su suma algebraica y el incremento estrógeno-dependiente de la HDL se contrarresta según la dosis y potencia androgénica del gestágeno asociado.



DESARROLLO DE LOS AO

- Reducción en la dosis de estrógenos
- Reducción en la dosis de progestinas
- Nueva generación de progestinas

AO ÚLTIMA GENERACIÓN

- ▶ 20 µg EE2 + Prg. 3ra o 4ta generación
- Val E2 + Prog 4ta generación
- Eficacia : 0,1 - 0,5 (I.Pearl - 100 mujeres/año)
- Mínimos efectos secundarios

1. Boletín Médico IPPF 1993;27:3-4
2. Boletín Médico IPPF 1995;29:1-4

CAMBIOS EN LA COAGULACIÓN ^(1,2)

Efecto dosis dependiente del EE2

↗ Factores V,VII,VIII, IX, X

Incremento de la agregación plaquetaria

Viscosidad plasmática

Reducción de antitrombina III

Estado de hipercoagulabilidad

Incremento de sustancias con capacidad fibrinolítica

No repercusión clínica

Metabolismo Hidratos de carbono

- ❖ ✓ Número y afinidad de receptores periféricos a la insulina
- Incremento de cortisol
- ❖ Incremento de prolactina (PRL)
- ❖ Incremento de hormona de crecimiento (GH)
- ❖ Marcado efecto antinsulínico

Briggs M. Biopharmaceutical effects of oral contraceptives. *Asadofrim* Praxis 1976
 Balsrish J. Los nuevos y los viejos progestágenos. *Chir Investr (Am Q)* 1976;22:274-89

EFFECTOS DE LA INSULINA ⁽³⁾

Proliferación de fibras musculares

Incremento en la síntesis de colesterol TG, LDL

Estimula la formación y crecimiento de placas ateroscleróticas

Incrementa la síntesis de factores de crecimiento IGF-1, etc.

Incrementa síntesis de tejido conectivo.

METABOLISMO LIPÍDICO

Los AO interfieren en la acción de los receptores hepáticos de LDL-c

Inducen enzimas como:

- Lipoprotein lipasa
- Lipasa endotelial hepática
- ↗HDL-C y TGL

Progestinas androgénicas - LNG contraponen efecto EE2: ↗LDL-c, ↘HDL-c

Progestinas 3ra generación no se oponen al efecto EE2: HDL-c, ↘LDL-c, ↗TGL- (4,5)

METABOLISMO LIPÍDICO

La influencia de las hormonas esteroideas sobre el metabolismo lipídico puede ser directa o indirecta. De forma directa pueden interferir en la acción de los receptores hepáticos de LDL, responsables del secuestro del colesterol, y en consecuencia, protectores de la ateromatosis. También pueden actuar mediante la inducción de enzi-

mas como la lipoprotein-lipasa o la lipasa endotelial hepática que están directamente involucradas en las vías de metabolización de las grasas.

LÍPIDOS

Acción de esteroides en:

- Receptor hepático de LDL
- Lipoprotein lipasa
- Lipasa endotelial

Estas modificaciones se producen de forma progresiva durante los tres primeros meses de la toma y dependen del número de moléculas a metabolizar por el hígado, de su configuración y conformación. Como consecuencia, y a las dosis utilizadas normalmente, el 17-beta estradiol, el mestranol y el etinilestradiol incrementan la síntesis de triglicéridos y HDL por el hígado, la metabolización de LDL y la liberación de VLDL.

ESTRÓGENOS

- II Triglicéridos
- II HDL
- II LDL
- II Liberación de VLDL

Los gestágenos, que combinan efectos gestagénicos y androgénicos, tienen una acción contrapuesta, que depende de las dosis y el grado de androgenicidad (figura n.º 2). El levonorgestrel (relativamente androgénico) en régimen monofásico tiende a elevar las concentraciones de LDL y apo B y a disminuir las concentraciones de HDL y Apo-lipoproteína A1. Sin embargo, los preparados trifásicos y monofásicos con noretindrona apenas modifican los niveles de LDL, HDL, apo A y sólo se ha apreciado un discreto aumento de apo B.

GESTÁGENOS

EFFECTOS OPUESTOS

Los gestágenos de tercera generación, de menor potencia androgénica que el levonorgestrel, apenas modifican la acción estrogénica sobre el perfil lipídico, y por lo tanto, el efecto neto es positivo (sin variaciones del colesterol total, con incremento de la HDL y la apo A y una disminución de la LDL y apo B). En general cuando se combinan estrógenos y gestágenos el resultado final es consecuencia de su suma algebraica y el incremento estrógeno-dependiente de la HDL se contrarresta según la dosis y potencia androgénica del gestágeno asociado.

Los gestágenos de tercera generación apenas modifican la acción de los estrógenos.

CONCLUSIONES

Los AO si determinan alteraciones metabólicas durante su uso.

Las alteraciones en la tolerancia a los hidratos de carbono son mínimas y generalmente transitorias.

El parámetro lipídico más sensible al uso de ao es el incremento de triglicéridos, que generalmente no supera los límites de la normalidad.

No se producen incrementos significativos en el peso y la PA

Estas alteraciones metabólicas aparentemente no tienen repercusiones en la salud arterial de la mujer sana.

REFERENCIAS

1. Samsioe G. Coagulation and anticoagulation effects of contraceptive steroids. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1523-7.
2. Rosing P, et al. Oral contraceptives and venous thrombosis: different sensitivities to activated protein C in women using second -and third- generation oral contraceptives. *Br J Haematol* 1997;97:233-38
3. De Fronzo, et al. *Diabetes Care* 1991;14:173-8
4. Burkman RT, et al. Lipid and lipoprotein changes associated with oral contraceptives use: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol* 1989;71:33-8.
5. Patsch W, et al. The effect of triphasic oral contraceptives on plasma lipids and lipoproteins. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1396-9

59. MINERALIZACIÓN ÓSEA Y ANTI-CONCEPCIÓN EN ADOLESCENCIA

Dra. Inés de la Parra

La acción de los anticonceptivos hormonales sobre el metabolismo óseo va depender del periodo de la mujer que se encuentra (adolescencia, adultos, perimenopausia). También si va a ser usado como anticonceptivo o como uso terapéutico en aquellos casos de amenorreas hipoes-trogénicas. Finalmente hay que evaluar que estrógeno y gestágeno utilizar como la dosis, vías de administración y tiempo de tratamiento.

La masa ósea aumenta desde el nacimiento, alcanzando su valor máximo en adolescencia. El 90% de la reserva total del hueso adulto se deposita en esta etapa de la vida (Mc Ka 2000).

Intervienen en la consolidación ósea: el antecedente genético (60-80%), la actividad física, la característica nutricional (proteínas, Ca, vit D), carga mecánica, esteroides sexuales, edad de menarca y finalmente si consume alcohol y cigarrillos. La edad de menarca tardía incrementa el riesgo de alteración de masa ósea.

Antecedentes que influyen en la adquisición y mantenimiento de la carga ósea.

Genético, raza blanca, antecedentes de osteoporosis, peso corporal, sedentarismo, alcohol, cigarrillo, uso de glucocorticoides, enfermedades como Anorexia nerviosa, hipertiroidismo. Amenorrea hipoestrogénica, etc.

A lo largo de la vida de la mujer, la misma podrá perder 35% de hueso cortical y el 50% del hueso trabecular.

Acción de los estrógenos sobre masa ósea

1. sobre el esqueleto actúa en la remodelación ósea tanto en formación como en reabsorción
2. a nivel sistémica, su acción sobre el metabolismo cálcico y fósforo y estos sobre el riñón, tiroides intestino y paratiroides.

La deficiencia de progesterona junto con la deficiencia de estrógeno es un factor importante en la patogénesis de la osteoporosis en postmenopausia. La progesterona y la testosterona activa los osteoblastos y los andrógenos y determinan el tamaño óseo.

La deficiencia de estrógenos durante la pubertad implicaría una alteración en el pico de masa ósea marcando en la mujer una vulnerabilidad en el esqueleto con probabilidad de fracturas en el curso de la vida.

Berenson 2004, evaluando mujeres entre 18-33 años halló que el acetato de medroxiprogestrona (DMPA) se asoció a una pérdida significativa de masa ósea, en cambio la densitometría ósea (DMO), entre usuarias de ACO no fue significativo en comparación con controles. Costelo Blanco 1998, realizaron un estudio comparativo de contraceptivos orales conteniendo la misma dosis de estrógeno y diferentes Gestágenos (Ciproterona, desogestrel) ha demostrado que ambos no tienen efecto deletéreo sobre la masa ósea.

B Cromer 2004, evalúa un impacto adverso de la DMPA y la ultra baja dosis de 20 y 15µg de EE2 de los ACO en la DMO en mujeres menores de 20 años.

Paoletti 2000, refiere que la dosis de 20µg y 30µg tendrían igual efecto sobre el metabolismo óseo en mujeres adultas, pero siendo aconsejable utilizar dosis de 20µg en esta población por el riesgo de tromboembolismo. Martin S 2006, encuentra un impacto positivo del levonorgestrel en pacientes adolescentes.

Los compuestos no androgénicos como el DMPA induce negativamente en la densidad ósea de los adolescentes, pero no en la premenopausia. Pero luego de suspender el medicamento, se observa un aumento de la masa mineral ósea en columna.

Grinspoon 2003, encuentra que la dosis de 35µg de EE2 + 180-250µg norgestimato, es efectivo disminuyendo el turn over en mujeres con osteopenia y amenorrea hipotalámica. Estos cambios no parecen estar modificados por IFGI (mejora la reabsorción y estimula la formación ósea.

Prevención de la alteración de la masa ósea

1. adecuada actividad física y exposición al sol
2. ingesta de calcio (\pm 1.5g/d) principalmente en mujeres

con hipoestrogenismo, lo mismo que vitamina D de 600-800u/d

3. buen peso corporal
4. En la niñez, nutrición adecuada, vit D, proteínas, potasio, magnesio.

En adolescentes jóvenes utilizar compuestos con 30mcg o mas de EE2 y un gestágeno norderivado (impacto androgénico). No en pacientes hiperandrogénicas. Realizar actividad física con nutrientes sanos.

CONCLUSIÓN

Sería importante la elección de una dosis adecuada para cada época de la vida. No indicando EE2 de 20µg en adolescentes menores de 20 años. Dosis ideal sería de 30µg de EE2. También se debe evaluar otros factores ambientales.

En amenorrea hipoestrogénica, sería aconsejable utilizar ACO con 30-35µg EE2. y en casos de desnutrición sería requisito la asociación de mejorar la alimentación, calcio y una moderada actividad física, recuperando el peso corporal.

El diagnóstico precoz de la amenorrea con el tratamiento adecuado en estas adolescentes mejoraría en el futuro su calidad ósea.

60. ANTICONCEPCIÓN EN LA MUJER CON VIH – SIDA

Dra. Edith Ángel Müller

REVISIÓN DE HIV Y CONTRACEPCIÓN – BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.

ABSTRACT ⁽¹⁾

OBJECTIVE

The use of hormonal contraception (HC) is increasing in HIV-infected women. Both HC and HIV infection have been associated with adverse metabolic outcomes. We investigated the association of progestin-only and combined (estrogen/progestin) HC with disorders of glucose and lipid metabolism in HIV-infected and uninfected women.

METHODS

Linear mixed models evaluated the association of HC type with fasting high density lipoprotein, low density lipoprotein, triglycerides, the homeostasis model assessment estimate of insulin resistance (HOMA-IR), and glucose in 885 HIV-infected and 408 HIV-uninfected women from the Women's Interagency HIV Study seen between October 2000 and September 2005.

RESULTS

Compared with non-HC users, progestin-only HC was independently associated with lower HDL [-3 mg/dL; 95% confidence interval (CI) -5, -1 in HIV-infected and -6 mg/dL; 95% CI: -9, -3 in HIV-uninfected women] and greater HOMA-IR (+0.86; 95% CI: 0.51-1.22 and +0.56; 95% CI: 0.12-1.01). Combined HC was associated with higher HDL (+5 mg/dL; 95% CI: 2-7 and +5 mg/dL; 95% CI: 3-7).

CONCLUSIONS

HIV-infected women using progestin-only HC have lower HDL and greater HOMA-IR than HIV-infected non-HC users. Combined HC may be preferred in HIV-infected women of reproductive age at risk for cardiovascular disease, but interactions with antiretroviral therapy that may impair contraceptive efficacy have been reported. Alternative HC methods that minimize adverse outcomes but maintain efficacy require further study.

ABSTRACT ⁽²⁾

OBJECTIVE

To determine from the literature whether HIV-infected women who use hormonal or intrauterine contraception are at increased risk of HIV disease progression, other adverse health outcomes, or HIV transmission to uninfected sexual partners. DESIGN: A systematic review.

METHODS

We searched PubMed for articles published in peer-reviewed journals through August 2009 for evidence relevant to all hormonal and intrauterine contraceptive methods and HIV/AIDS.

RESULTS

Eight observational studies reported no increased risk of HIV disease progression with hormonal or intrauterine contraceptive use, whereas one randomized controlled trial found increased risks of declining CD4 cell count and death for hormonal contraceptive users compared with intrauterine device users. Women with HIV who used hormonal contraception had increased risks of acquiring sexually transmitted infections compared with women not using hormonal contraception, similar to the risks reported among uninfected women. One study found no association between hormonal or intrauterine contraceptive use and increased risk of HIV transmission to uninfected partners, whereas findings from nine studies examining contraceptive use and viral shedding from the genital tract were inconsistent.

CONCLUSION

Evidence regarding the safety of hormonal and intrauterine contraceptive use among women with HIV remains

limited, but generally reassuring regarding adverse health effects, disease transmission to uninfected partners, and disease progression; however, one randomized trial raised concerns about enhanced disease progression among women using hormonal contraception. Preventing unintended pregnancy among women with HIV remains a high priority in public health, both for the health of the woman as well as for the prevention of mother-to-child transmission of HIV.

ABSTRACT ⁽³⁾

Worldwide, an increasing number of women use oral or injectable hormonal contraceptives. However, inadequate information is available to aid women and health care professionals in weighing the potential risks of hormonal contraceptive use in individuals living with HIV-1 or at high risk of infection. Numerous epidemiological studies and challenge studies in a rhesus macaque model suggest that progesterone-based contraceptives increase the risk of HIV-1 infection in humans and simian immunodeficiency virus (SIV) infection in macaques, accelerate disease progression, and increase viral shedding in the genital tract. However, because several other studies in humans have not observed any effect of exogenously administered progesterone on HIV-1 acquisition and disease progression, the issue continues to be a topic of intense research and ongoing discussion. In contrast to progesterone, systemic or intravaginal treatment with estrogen efficiently protects female rhesus macaques against the transmission of SIV, likely by enhancing the natural protective properties of the lower genital tract mucosal tissue. Although the molecular and cellular mechanisms underlying the effect of sex steroid hormones on HIV-1 and SIV acquisition and disease progression are not well understood, progesterone and estrogen are known to regulate a number of immune mechanisms that may exert an effect on retroviral infection. This review summarizes current knowledge of the effects of various types of sex steroid hormones on immune processes involved in the biology of HIV-1 infection.

ABSTRACT ⁽⁴⁾

An estimated 14 million women in sub-Saharan Africa are HIV infected and these women deserve access to evidence-based family planning services. Increasing contraceptive use in HIV-infected women can reduce the numbers of unintended pregnancies and thus reduce maternal death and vertical transmission of HIV. A delicate balance exists between risks associated with pregnancy and any theoretical risks of acquiring, transmitting or worsening HIV attributable to using a contraceptive. This commentary reviews interactions between hormonal, intrauterine and barrier contraception in HIV-infected women, with a focus on sub-Saharan Africa. Unfortunately, the evidence on these interactions to guide family planning

providers is limited and more research in this area is urgently needed.

ABSTRACT ^(5,6)

BACKGROUND

HIV-infected women need access to safe contraception. We hypothesized that women using depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) contraception would have faster HIV disease progression than women using oral contraceptive pills (OCPs) and nonhormonal methods. **METHODS:** In a previously reported trial, we randomized 599 HIV-infected women to the intrauterine device (IUD) or hormonal contraception. Women randomized to hormonal contraception chose between OCPs and DMPA. This analysis investigates the relationship between exposure to hormonal contraception and HIV disease progression [defined as death, becoming eligible for antiretroviral therapy (ART), or both]. **RESULTS:** Of the 595 women not on ART at the time of randomization, 302 were allocated to hormonal contraception, of whom 190 (63%) initiated DMPA and 112 (37%) initiated OCPs. Women starting IUD, OCPs, or DMPA were similar at baseline. Compared with women using the IUD, the adjusted hazard of death was not significantly increased among women using OCPs [1.24; 95% confidence interval (CI) 0.42-3.63] or DMPA (1.83; 95% CI 0.82-4.08). However, women using OCPs (adjusted hazard ratio (AHR) 1.69; 95% CI 1.09-2.64) or DMPA (AHR 1.56; 95% CI 1.08-2.26) trended toward an increased likelihood of becoming eligible for ART. Women exposed to OCPs (AHR 1.67; 95% CI 1.10-2.51) and DMPA (AHR 1.62; 95% CI 1.16-2.28) also had an increased hazard of meeting our composite disease progression outcome (death or becoming ART eligible) than women using the IUD. **CONCLUSION:** In this secondary analysis, exposure to OCPs or DMPA was associated with HIV disease progression among women not yet on ART. This finding, if confirmed elsewhere, would have global implications and requires urgent further investigation.

ABSTRACT ⁽⁷⁾

OBJECTIVE

To evaluate the safety of nonsurgical quinacrine sterilization for HIV-positive (HIV+) women.

DESIGN

An open trial of quinacrine sterilization was carried out in women infected with HIV and women who were HIV negative (HIV-). Comparison of the results with the two groups provided an assessment of the safety and effectiveness of quinacrine sterilization for HIV+ women.

SETTING

University Medical School outpatient services.

PATIENT(S)

A total of 258 women who desired sterilization were offered quinacrine sterilization as a means of limiting family size. Sixty-four were HIV+, and 194 were HIV-. Women who were HIV+ had CD4 counts >200 and were otherwise healthy.

INTERVENTION(S)

A modified Copper T intrauterine device inserter was used to place 252 mg of quinacrine, divided into seven pellets (36 mg each) into the uterine cavity. Three insertions of this formulation were performed, 1 month apart. Viral load and CD8 and CD4 lymphocytes were measured both before and after quinacrine sterilization and at follow-up visits. Pregnancies and adverse events were recorded carefully. A decrement life table was made to statistically analyze results.

RESULT(S) AND MAIN OUTCOME MEASURE(S)

No serious adverse event occurred in any patient in this study. Adverse effects related to quinacrine sterilization were abdominal cramping, vulvar itching, nausea, and vaginal bleeding. Vaginal bleeding was the only short-term side effect noted to occur more frequently in HIV-infected women after quinacrine sterilization. Among HIV+ women, 35.9% had complaints of increased bleeding, whereas only 8.2% of those who were HIV- had such complaints, which probably were insertion related. Viral load and the CD4+ and CD8+ lymphocyte measures displayed no statistically significant difference after quinacrine sterilization.

CONCLUSION(S)

Quinacrine sterilization is a safe method for the sterilization of HIV-infected women and has no short-term effect on the pathology of the disease.

ABSTRACT ⁽⁸⁾

The majority of the 15.4 million human immunodeficiency virus (HIV)-infected women worldwide are of child-bearing age and need access to contraception. Hormonal methods of contraception are safe, acceptable, and effective in preventing unwanted pregnancies. Many published studies have examined the impact of hormonal contraception on HIV disease acquisition and transmissibility. Far fewer have investigated the relationship between hormonal contraception and HIV disease progression. This review examines available data on this relationship from clinical, animal, and immunological studies. Several clinical studies suggest an overall effect but are not definitive, and the mechanisms behind HIV disease progression are unclear. Animal and immunological data suggest that immunomodulation by hormonal contraceptive methods may affect the immune response to HIV infection. Additional work is needed in this area

to elucidate the possible relationship between hormonal methods for birth control and progression to acquired immunodeficiency syndrome in HIV-infected women.

ABSTRACT ⁽⁹⁾**BACKGROUND**

Previous studies suggest that depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) is associated with an increased risk of sexually transmitted infection (STI) acquisition. The primary aim of this study was to characterize the potential association between DMPA use and risk of STI acquisition among HIV-infected women.

STUDY DESIGN

This is a retrospective cohort study among HIV-infected women followed at a university clinic from 1997 to 2005. Medical records were reviewed for demographic data, HIV parameters, self-reported condom use, substance use, duration of follow-up and incident cases of gonorrhoea, chlamydial infection and trichomoniasis.

RESULTS

Of 304 HIV-infected women identified, 82 received DMPA and 222 did not. Overall incidence rates of trichomoniasis, chlamydial infection and gonorrhoea were 8.4, 4.0 and 3.1 cases per 100 person-years, respectively, with no significant differences between the women receiving or not receiving DMPA. **CONCLUSIONS:** In this HIV-infected cohort, STI rates were higher than the general population, yet DMPA use did not appear to enhance the risk of STI acquisition. This latter finding suggests that the concern for STI acquisition should not be a limiting factor in the use of DMPA in HIV-infected women. The implementation of additional secondary prevention strategies remains an important focus in the HIV epidemic.

ABSTRACT ⁽¹⁰⁾**OBJECTIVES**

To review available information on pharmacokinetic effects of HIV antiretrovirals on hormonal contraceptives.

METHODS

A PubMed search was conducted from 1964 to 2006 using each antiretroviral generic name and the keywords contraceptive, contraception, ethinyl oestradiol, oestrogen, and progestin. Abstracts from the annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections and International AIDS Society Conferences from 1998-2006 as well as package product inserts were reviewed for completeness.

RESULTS

Antiretroviral regimens containing protease inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors may

decrease the area under the curve (AUC) levels of steroids released by hormonal contraceptives. Some anti-retroviral-hormonal contraceptive pairs do not decrease steroid hormone levels.

CONCLUSION

Pharmacokinetic interactions of antiretrovirals on hormonal contraceptives are specific to the type of antiretroviral and hormonal contraceptive being utilized. HIV-positive women may be counselled to use dual methods of hormonal and barrier contraception to prevent pregnancy with maximal efficacy as well as to reduce possibility of HIV transmission. Oral contraceptives might be administered with non-ritonavir boosted atazanavir or non-ritonavir boosted indinavir without a loss of contraceptive efficacy. Depot medroxyprogesterone acetate may be safe to administer with efavirenz, nevirapine, and nelfinavir. However, further studies are needed to determine the clinical relevance of the interactions between hormonal contraceptives and antiretrovirals and to explore potential dose adjustments to improve contraceptive efficacy.

REFERENCIAS

1. J Acquir Immune Defic Syndr. 2009 Dec;52(5):581-7. Hormonal contraception and metabolic outcomes in women with or at risk for HIV infection. Womack JA, Scherzer R, Cole SR, Fennie K, Williams AB, Grey M, Minkoff H, Anastos K, Cohen MH, Tien PC. Yale University School of Nursing, New Haven, CT, USA. julie.womack@yale.edu. PMID: 19950431 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMID: PMC2886798 [Available on 2010/12/1]
2. AIDS. 2009 Nov;23 Suppl 1:S55-67. Safety of hormonal and intrauterine methods of contraception for women with HIV/AIDS: a systematic review. Curtis KM, Nanda K, Kapp N. Division of Reproductive Health, Centers for Disease Control and Prevention, MS K-34, 4770 Buford Highway NE, Atlanta, GA 30341, USA. Kmc6@cdc.gov. PMID: 20081389 [PubMed - in process]
3. Endocr Rev. 2010 Feb;31(1):79-97. Epub 2009 Nov 10. Sex steroid hormones, hormonal contraception, and the immunobiology of human immunodeficiency virus-1 infection. Hel Z, Stringer E, Mestecky J. Department of Pathology, University of Alabama at Birmingham, 845 19th Street South, Birmingham, Alabama 35294-2170, USA. zhel@uab.edu
4. Contraception. 2009 Nov;80(5):412-6. Epub 2009 May 9. Fourteen million women with limited options: HIV/AIDS and highly effective reversible contraception in sub-Saharan Africa. Stuart GS. Department of Obstetrics and Gynecology, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC 27599-7030, USA. gstuart@med.unc.edu. PMID: 19835713 [PubMed - indexed for MEDLINE]
5. AIDS Alert. 2009 May;24(5):57-8. Contraception safe for HIV-positive women. [No authors listed] PMID: 19452650 [PubMed - indexed for MEDLINE]
6. AIDS. 2009 Jul 17;23(11):1377-82. HIV disease progression by hormonal contraceptive method: secondary analysis of a randomized trial. Stringer EM, Levy J, Sinkala M, Chi BH, Matongo I, Chintu N, Stringer JS. Centre for Infectious Disease Research, Lusaka, Zambia. eli@uab.edu
7. Fertil Steril. 2009 Jul;92(1):108-15. Epub 2008 Oct 29. Quinacrine sterilization for human immunodeficiency virus-positive women. de Magalhães DR, de Carvalho Ferreira CR, Barbosa Magalhães E, Camargos AF, Lippes J, Carvalho Ferreira D. School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil. PMID: 18973884 [PubMed

- indexed for MEDLINE]

8. Clin Infect Dis. 2008 Oct 1;47(7):945-51. Hormonal contraception and HIV disease progression. Stringer E, Antonsen E. Department of Obstetrics and Gynecology, Division of International Women's Health, University of Alabama at Birmingham, USA. eli@uab.edu Comment in: Clin Infect Dis. 2009 Feb 15;48(4):499-500. PMID: 18715161 [PubMed - indexed for MEDLINE]
9. Contraception. 2008 Aug;78(2):125-30. Epub 2008 May 29. Incidence of sexually transmitted infections among HIV-infected women using depot medroxyprogesterone acetate contraception. Overton ET, Shacham E, Singhatiraj E, Nurutdinova D. Division of Infectious Diseases, Washington University School of Medicine, Campus Box 8051, St. Louis, MO 63110-1093, USA. toverton@im.wustl.edu. PMID: 18672113 [PubMed - indexed for MEDLINE]
10. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2008 Jun;13(2):123-32. Effects of HIV antiretrovirals on the pharmacokinetics of hormonal contraceptives. El-Ibiary SY, Cocohoba JM. Department of Clinical Pharmacy, University of California, San Francisco, California 94143, USA. elibiarys@pharmacy.ucsf.edu. PMID: 18465473 [PubMed - indexed for MEDLINE]