

## Enfermedades cardiovasculares y anticoncepción oral. Estudio de casos y controles

RAMON AZNAR-RAMOS\* y  
ROGER LARA-RICALDE

*Se estudió la posible asociación de enfermedades cardiovasculares no reumáticas y el uso de tabletas anticonceptivas en mujeres que ingresaron a hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de México de 1979 a 1982. El análisis se hizo con 146 casos de enfermedad cardiovascular y 387 controles apareados por edad, paridad y nivel educacional, entre 20 y 44 años de edad. Se encontró que el riesgo de padecer estas enfermedades aumentó significativamente en las mujeres que estaban tomando el anticonceptivo y en quienes lo habían tomado alguna vez. Este riesgo aumenta a mayor edad de la usuaria y se hace significativo para la cardiopatía isquémica, accidente vascular cerebral, trombosis venosa y tromboembolia pulmonar.*

**CLAVES:** Anticonceptivos por vía bucal, cardiopatía isquémica, enfermedades tromboembólicas, epidemiología clínica.

Diferentes estudios de cohortes y de casos y controles, han encontrado una asociación positiva entre el uso de los anticonceptivos para uso bucal y un aumento

en la morbilidad y mortalidad por enfermedades tromboembólicas,<sup>1,2</sup> cerebrovasculares,<sup>3,4</sup> infarto del miocardio,<sup>5</sup> e hipertensión arterial.<sup>6,7</sup> El incremento en el riesgo de estas enfermedades cardiovasculares no reumáticas resulta particularmente marcado en mujeres fumadoras, mayores de 35 años de edad, en aquellas que han tomado los anticonceptivos orales por más de cinco años<sup>8</sup> y por la presencia de obesidad, diabetes o hiperlipidemia.<sup>5,8</sup>

En nuestro país no existe información que apoye estas observaciones y en razón del amplio uso que en él tienen estos anticonceptivos,<sup>9</sup> resulta importante realizar estudios que permitan investigar esa asociación, pues el riesgo total y el tipo de enfermedad cardiovascular pueden ser diferentes a lo observado en los países desarrollados, en donde se han llevado al cabo los estudios referidos, por tratarse de una población con factores étnicos y socioculturales distintos.

Recibido: 22 de julio de 1983.

Aceptado: 28 de noviembre de 1983.

Trabajo de ingreso del doctor Aznar-Ramos, presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 20 de julio de 1983.

\* Académico numerario.

Ambos autores. Jefatura de Servicios de Planificación Familiar, Instituto Mexicano del Seguro Social.

## Material y métodos

Aun cuando las enfermedades del corazón ocuparon el tercer lugar como causa de muerte en la población general de los Estados Unidos Mexicanos en el año de 1976,<sup>10</sup> la tasa de morbimortalidad por estas enfermedades en mujeres en edad reproductiva es muy baja, por lo que se decidió utilizar como método de estudio el de casos y controles, que permite establecer relaciones de asociación, se realiza en un tiempo no muy largo y sus resultados pueden ser adecuadamente comparados con estudios similares.

Para evitar las dificultades en establecer los diagnósticos de las enfermedades en estudio que se presentan cuando las pacientes son manejadas en forma ambulatoria y para implantar un sistema que permitiera captar todos los casos que ocurrieron en una población determinada durante el tiempo de estudio, se decidió realizar esta investigación en mujeres hospitalizadas en el Instituto Mexicano del Seguro Social en el valle de México. Los controles se seleccionaron entre mujeres internadas por otras enfermedades agudas no cardiovasculares, en unidades médicas de la misma institución, a saber: General, Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional, General y de Especialidades del Centro Médico "La Raza" y hospitales generales de zona. También se obtuvieron controles de los hospitales de Traumatología y Ortopedia del Centro Médico Nacional, Lomas Verdes y Magdalena de las Salinas.

Se incluyeron en el estudio las mujeres hospitalizadas con diagnósticos confirmados de las siguientes enfermedades:

- Cardiopatía isquémica (410-414)\*
- Enfermedades cerebrovasculares (430-434, 436)
- Embolia pulmonar (450)
- Cardiopatía hipertensiva (400-404)
- Trombosis venosa superficial y profunda (451-453)
- Otras enfermedades cardíacas no reumáticas (420-429).

Los criterios para la inclusión fueron:

- Mujeres entre 20 y 44 años de edad
- Mexicanas, de padres mexicanos o latinoamericanos
- Residentes en el área metropolitana del valle de México
- Casadas o unidas en forma estable.

Los criterios para exclusión fueron:

- Embarazo en evolución o que hubiere terminado seis semanas antes de la entrevista
- Cardiopatía reumática
- Diabetes mellitus
- Artritis reumatoide
- Enfermedad mental
- Enfermedad maligna

- Cardiopatía congénita
- Histerectomía o menopausia
- Enfermedades de la vesícula biliar
- Estado de coma.

Con base en lo anterior, se estimó que el tamaño de la muestra debería ser de 200 casos y 600 controles.

Para cada caso inicialmente, se aparearon por edad y paridad dos controles que llenaron los mismos criterios de inclusión y de exclusión considerados para los casos. En una etapa posterior se aparearon tres controles para cada caso, con el propósito de aumentar el tamaño de la muestra. Los casos y controles fueron seleccionados por médicos colaboradores del estudio en sus respectivos hospitales. En un paso siguiente, trabajadoras sociales del área médica, que previamente recibieron adiestramiento específico, actuaron como entrevistadoras, llenando un formato con 72 apartados incluidos en los siguientes capítulos: identificación, características socioculturales, historia de tabaquismo y otros hábitos, historia reproductiva, historia anticonceptiva, historia médica y registro de estatura, peso, pulso y presión arterial. Durante la evolución de la paciente, el médico llenó otra forma con los datos de exploración física y al término de la hospitalización llenó otra forma con los datos clínicos y resultados de análisis de laboratorio y gabinete, cirugía, patología, diagnóstico final y tiempo de estancia hospitalaria.

Los datos obtenidos fueron procesados por computadora y los resultados se presentan en forma de riesgo relativo. Para la estimación de la significancia se utilizó la prueba de diferencias entre dos muestras de proporciones.<sup>11</sup>

## Resultados

Este análisis está basado en los datos obtenidos de 146 casos de cardiopatía no reumática y 387 controles. La distribución por diagnóstico se presenta en el cuadro 1.

Los diagnósticos que se incluyen en "otras" cardiopatías los constituyeron en su mayoría las arritmias, cardiomiopatías y pericarditis.

En el cuadro 2 se comparan las características de las usuarias con las no usuarias de anticonceptivos orales. El 98 por ciento de las mujeres habían estado embarazadas previamente. La asistencia al médico durante el último embarazo, tomada como guía para estimar el acceso a los servicios médicos y por tanto la posibilidad de usar anticonceptivos orales y de que se diagnosticara alguna cardiopatía si hubiera existido, resultó ser similar entre usuarias y no usuarias de anticonceptivos.

La distribución por grupos de edad mostró que las usuarias de anticonceptivos orales tenían edades menores que las no usuarias. Una cuarta parte de las usuarias de anticonceptivos orales eran fumadoras y el nivel de educación resultó ser más alto que el de las no usuarias.

\* Códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 8a. revisión. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1965.

**Cuadro 1. Número de casos de enfermedad cardiovascular no reumática, según diagnóstico primario y número de sus controles.**

	Casos	Controles
Cardiopatía isquémica	20	53
Accidente vascular cerebral	15	37
Embolia pulmonar y trombosis venosa	50	138
Cardiopatía hipertensiva	27	58
Otras cardiopatías	41	101

Seis casos tenían más de un diagnóstico primario.

**Cuadro 2. Características de las usuarias y no usuarias de anticonceptivos orales. Valores en por ciento.**

	Usuarias	No usuarias
<i>Uso de servicio médico</i>		
Nunca embarazada	1.3	2.3
Visitó al médico en su último embarazo	95.0	94.5
<i>Edad</i>		
20 — 29	35.0	18.6
30 — 39	50.0	49.0
40 — 44	15.0	32.4
<i>Hábito de fumar</i>		
Nunca fumó	70.0	70.3
Ex-fumadora	5.0	6.9
Actualmente fumadora	25.0	22.8
<i>Escolaridad</i>		
Primaria o menos	60.0	76.5
Intermedia o alta	40.0	23.5

Algunas mujeres no informaron el uso de servicio médico y el hábito de fumar.

En el cuadro 3 se presenta el número de casos de cardiopatía no reumática, de sus controles y el uso de anticonceptivos orales, se observa que el riesgo relativo se incrementa en las alguna vez usuarias y en las usuarias actuales; en ambas este incremento resulta estadísticamente significativo cuando se compara con las no usuarias.

En el cuadro 4 se presenta el riesgo relativo de enfermedad cardiovascular no reumática según la dosis de estrógeno de los anticonceptivos orales; este riesgo resulta elevado significativamente con dosis de 40 microgramos o menos de estrógeno, lo que habla de que las dosis bajas no resultaron ser más seguras.

Al analizarse el tiempo de uso de los anticonceptivos orales se encuentra que el aumento en el riesgo relativo adquiere significancia en el primer año; la tendencia a incrementarse con la duración del uso no resulta bien definida, aunque a más de 48 meses se eleva a 1.87, donde adquiere otra vez significancia estadística. Esta inconsistencia tal vez se deba al escaso número de observaciones (cuadro 5).

El riesgo relativo en las usuarias de anticonceptivos orales se incrementa con la edad (cuadro 6), llegando a ser de más de tres veces para el grupo de mujeres de 40 a 44 años.

Cuando se analiza la asociación entre anticonceptivos orales, hábito de fumar y enfermedades cardiovasculares no reumáticas, se observa que el riesgo relativo se eleva en forma estadísticamente significativa entre las usuarias de anticonceptivos orales que nunca han fumado y disminuye en las alguna vez usuarias exfumadoras (cuadro 7). Sin embargo, cuando se revisa la asociación del solo hábito de fumar (cuadro 8), se encuentra que el riesgo relativo de presentar enfermedad cardiovascular no reumática se encuentra elevado significativamente entre las alguna vez fumadoras y las fumadoras actuales.

El análisis individual de cada una de las entidades diagnósticas no conduciría a resultados validables debido al pequeño número de casos, especialmente en lo que se refiere a la cardiopatía isquémica y a los accidentes vasculares cerebrales, por lo que estas entidades se revisan juntas (cuadro 9). Puede apreciarse que el riesgo relativo de estas enfermedades se ve aumentado a más del doble en las alguna vez usuarias, así como en las usuarias actuales de anticonceptivos orales.

En el caso de la embolia pulmonar y la trombosis venosa, la asociación con el uso de los anticonceptivos orales resulta positiva, tanto en las mujeres alguna vez usuarias como en las usuarias actuales (cuadro 10).

Para la cardiopatía hipertensiva (cuadro 11) no se observó asociación positiva con el uso de anticonceptivos orales, más bien se insinuó una disminución no significativa del riesgo relativo. Tampoco se encontró asociación positiva entre el uso de los anticonceptivos orales y los casos de "otras" cardiopatías (cuadro 12).

Cuadro 3. Número de casos de enfermedad cardiovascular no reumática, de sus controles y riesgo relativo según el uso de anticonceptivos orales.

Uso de anticonceptivo	Casos	Controles	Riesgo relativo
Nunca usuarias	58	191	1.00
Alguna vez usuarias	88	196	1.49*
Usuarias actuales	26	61	1.40*
Total	146	387	

\* P < 0.05

Cuadro 4. Número de casos de enfermedad cardiovascular no reumática, de sus controles y riesgo relativo, según el uso y la dosis de estrógeno en los anticonceptivos orales.

Dosis	Casos	Controles	Riesgo relativo
Nunca usuarias	58	191	1.00
Usuarias actuales	26	61	1.43*
≤ 40 ug	10	21	1.60**
> 40 ug	11	34	1.06
Desconocida	2	2	3.33**
Otras †	3	4	2.50**

† Anticonceptivos secuenciales, continuos e inyectables.

\* P < 0.05.

\*\* P < 0.01

Se excluyeron 62 exusuarias de los casos y 135 de los controles.

**Cuadro 5. Número de casos de enfermedad cardiovascular no reumática, de sus controles y riesgo relativo, según la duración del uso de anticonceptivos orales.**

Uso	Casos	Controles	Riesgo relativo
Nunca usuarias	58	191	1.00
≤12 meses	52	107	1.60**
13 - 48 meses	22	64	1.13
> 48 meses	14	25	1.87**
Total	146	387	

\*\* P < 0.01

**Cuadro 6. Número de casos de enfermedad cardiovascular no reumática, de sus controles y riesgo relativo, según el uso de anticonceptivos orales y la edad.**

Edad (años)	Uso de anticonceptivo	Casos	Controles	Riesgo relativo
20-29	Nunca usuarias	17	53	1.00
	Alguna vez usuarias	27	77	1.09
	Usuarias actuales	14	30	1.47
30-39	Nunca usuarias	30	105	1.00
	Alguna vez usuarias	40	86	1.64*
	Usuarias actuales	6	26	0.82
40-44	Nunca usuarias	11	33	1.00
	Alguna vez usuarias	21	33	1.93*
	Usuarias actuales	6	5	3.63**

\* P < 0.05

\*\* P < 0.01

**Cuadro 7. Número de casos de enfermedad cardiovascular no reumática, de sus controles y riesgo relativo, según el uso de anticonceptivos orales y el hábito de fumar.**

Hábito de fumar	Uso de anticonceptivo	Casos	Controles	Riesgo relativo
Nunca	Nunca usuarias	30	136	1.00
	Alguna vez usuarias	50	121	1.87*
	Usuarias actuales	13	38	1.55
Ex-fumadoras	Nunca usuarias	11	12	1.00
	Alguna vez usuarias	8	15	0.58*
	Usuarias actuales	2	5	0.44**
Actuales fumadoras	Nunca usuarias	17	42	1.00
	Alguna vez usuarias	30	60	1.23
	Usuarias actuales	11	18	1.51

\*  $P < 0.05$

\*\*  $P < 0.01$

Un control no informó sobre el hábito de fumar.

**Cuadro 8. Número de casos de enfermedad cardiovascular no reumática, de sus controles y riesgo relativo, según el hábito de fumar.**

Hábito de fumar	Casos	Controles	Riesgo relativo
Nunca fumadoras	80	255	1.00
Alguna vez fumadoras	66	131	1.61**
Fumadoras actuales	47	104	1.45**
Total	146	386	

\*\*  $P < 0.01$

Un control no informó sobre el hábito de fumar.

Cuadro 9. Número de casos de cardiopatía isquémica y accidente vascular cerebral, de sus controles y riesgo relativo, según uso de anticonceptivos orales.

Uso de anticonceptivos	Casos	Controles	Riesgo relativo
Nunca usuarias	11	46	1.00
Alguna vez usuarias	23	44	2.09*
Usuarias actuales	6	9	2.04*
Total	34	90	

\* P < 0.05

Cuadro 10. Número de casos de embolia pulmonar y trombosis venosa, de sus controles y riesgo relativo, según uso de anticonceptivos orales.

Uso de anticonceptivos	Casos	Controles	Riesgo relativo
Nunca usuarias	16	71	1.00
Alguna vez usuarias	34	67	2.25*
Usuarias actuales	13	26	2.22*
Total	50	138	

\* P < 0.05

Cuadro 11. Número de casos de cardiopatía hipertensiva, de sus controles y riesgo relativo, según uso de anticonceptivos orales.

Uso de anticonceptivo	Casos	Controles	Riesgo relativo
Nunca usuarias	14	30	1.00
Alguna vez usuarias	13	28	0.99
Usuarias actuales	3	9	0.71
Total	27	58	

Cuadro 12. Número de casos de otras cardiopatías, de sus controles y riesgo relativo, según uso de anticonceptivos orales.

Uso de anticonceptivo	Casos	Controles	Riesgo relativo
Nunca usuarias	19	49	1.00
Alguna vez usuarias	22	52	1.91
Usuarias actuales	5	17	1.32
Total	41	101	

Las características generales de las usuarias y no usuarias de anticonceptivos orales muestran que aun cuando las primeras se distribuyeron en los grupos de menor edad, este factor no conduce a ninguna tendencia en los resultados, pues los controles fueron apareados por edad. Una observación que confirma lo comunicado previamente, es que la mayor escolaridad está asociada con el mayor uso de los anticonceptivos para uso bucal.

Para el total de enfermedades cardiovasculares no reumáticas, el riesgo relativo resultó de 1.40 en las usuarias actuales, este incremento es estadísticamente significativo, comparado con las nunca usuarias. Resulta importante considerar que el riesgo relativo se encuentra elevado también en las alguna vez usuarias, lo que está de acuerdo con lo señalado en estudios prospectivos<sup>12</sup> y recientemente sobre el riesgo de experimentar un infarto del miocardio entre las exusuarias de anticonceptivos orales.<sup>13</sup> No ha sido posible determinar que esto represente un efecto residual de los hormonales sobre el sistema cardiovascular.<sup>14</sup>

La mayor parte de los casos y de los controles usuarias de anticonceptivos los estaban usando por un año o menos al tiempo de la entrevista. En el pequeño número restante que los había empleado por más tiempo, no fue posible observar asociación entre mayor tiempo de uso con incremento del riesgo de las enfermedades cardiovasculares no reumáticas, tendencia que se encontró positiva en informes iniciales del Real Colegio de Médicos Generales de Inglaterra.<sup>12</sup> En una revisión reciente de este mismo estudio, se encontró que el riesgo no estaba asociado con la duración de uso.<sup>14</sup>

El riesgo relativo de acuerdo a la dosis de estrógeno contenido en el anticonceptivo oral utilizado no resultó mayor a mayor dosis, a diferencia de lo que se informó en los estudios iniciales de Inglaterra.<sup>15</sup> El riesgo relativo aumentó y adquirió significancia estadística en las mujeres que utilizaban compuestos con 40 microgramos o menos de estrógeno. Esto hará necesario analizar la asociación en relación con el tipo y dosis de progestágeno contenido en el anticonceptivo, pues estudios recientes han demostrado que la tasa más alta de enfermedad arterial está relacionada con la mayor actividad progestacional del anticonceptivo.<sup>16,17</sup> Es probable que en esto contribuya aquel efecto del progestágeno que deprime los niveles de la fracción 2 de las lipoproteínas de elevada densidad y su relación con las lipoproteínas de baja densidad,<sup>18</sup> o sea el patrón que ha sido considerado como predisponente al desarrollo de arterioesclerosis. Pudiera ocurrir también que el efecto benéfico de la reducción del estrógeno se enmascare por el efecto del progestágeno.<sup>19</sup>

La edad de las usuarias resultó un factor determinante; el riesgo relativo se incrementó progresivamente conforme aumentaba la edad, alcanzando un

riesgo tres veces mayor en mujeres de 40 a 44 años. Debido al pequeño número de casos no fue posible analizar por separado si otros factores de riesgo, como el hábito de fumar, el peso corporal y otros, estarían influyendo en estos resultados. Esto reviste interés especial, pues la asociación entre tabaquismo y edad avanzada se ha relacionado con un incremento muy importante del riesgo de enfermedades arteriales,<sup>12,14,20,21</sup> al grado de aconsejarse no usar anticonceptivos de uso bucal si se fuma o bien dejar de fumar si se desea usar anticonceptivos.<sup>20,22</sup>

Cuando se analiza el uso de anticonceptivos orales y el hábito de fumar entre el total de los casos y controles, resulta que el riesgo relativo se eleva en forma significativa entre las alguna vez usuarias y las usuarias actuales de anticonceptivos que nunca habían fumado. Para las exfumadoras el riesgo relativo disminuyó significativamente para las alguna vez usuarias de anticonceptivos orales. Estos hallazgos son difíciles de interpretar a la luz de los informes previamente mencionados, pero permiten apreciar claramente el efecto de los anticonceptivos orales, aumentando el riesgo de las enfermedades cardiovasculares no reumáticas en el grupo de las nunca fumadoras. Por otra parte, cuando se analiza este mismo riesgo según el solo hábito de fumar, se observa que se eleva significativamente tanto para las alguna vez fumadoras como para las fumadoras actuales, demostrando también claramente el efecto que el tabaquismo tiene en aumentar la frecuencia de estas enfermedades.

La cardiopatía isquémica y los accidentes vasculares cerebrales, así como la embolia pulmonar y la trombosis venosa se encontraron asociados positivamente con el uso de los anticonceptivos orales. El riesgo relativo para el primer grupo se encontró mayor de dos veces en las usuarias actuales. El riesgo relativo observado en otros estudios resulta variable desde la no asociación<sup>23</sup> hasta incrementos importantes de nueve veces.<sup>3</sup> De estas enfermedades, la que presenta una asociación más significativa es la hemorragia subaracnoidea,<sup>14,15,20</sup> para la cual se ha señalado a la hipertensión inducida por los anticonceptivos como la posible alteración fisiopatológica que la explique.<sup>4,20</sup> La trombosis cerebral arterial se ha mencionado también como una de las entidades más asociadas<sup>24</sup> y en su etiología se han señalado las alteraciones en el sistema de coagulación y fibrinolítico encontradas en las mujeres usuarias de anticonceptivos orales<sup>25,26</sup> y a cierta hiperplasia de la íntima de las arterias cerebrales.<sup>27</sup>

La trombosis venosa y la embolia pulmonar conformaron 34.2 por ciento de todos los casos; estas entidades fueron las primeras en ser asociadas con el uso de los anticonceptivos orales y el riesgo relativo para la trombosis profunda se ha descrito como aumentado de cuatro a once veces,<sup>28,29</sup> comparado con el de las no usuarias. En el presente estudio el riesgo relativo se elevó significativamente, tanto en las alguna vez usuarias como en las usuarias actuales, en las que alcanzó a ser mayor de dos veces.



En el caso de la cardiopatía hipertensiva, la aparente disminución del riesgo relativo puede explicarse por el hecho de que tratándose de una enfermedad de larga evolución, los médicos, al diagnósticarla, se abstengan de prescribir anticonceptivos orales, por lo que resultan menos usuarias de estos entre las hipertensas que entre los controles.

Dada la importancia de estos hallazgos, es de esperar que al incrementarse el número de observaciones puedan establecerse conclusiones definitivas aplicables a nuestro país y a otros países de poblaciones con características similares a la nuestra y analizar la participación de las demás variables incluidas en el estudio como factores de riesgo en la producción de las enfermedades cardiovasculares. Los resultados se orientan a confirmar que existe un aumento en el riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica y accidente vascular cerebral y trombosis venosa y tromboembolia pulmonar, en las mujeres que han usado o usan anticonceptivos orales y que el riesgo se incrementa con la edad.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue posible gracias a la colaboración de los doctores Cuauhtémoc Acoltzin Vidal, Esther Bedolla Castillo, José Agustín Díaz López, Salvador Guerra Beltrán, Ildefonso Guerra Rentería, Miguel Hidalgo Hinojosa, Rufino Juárez Mejía, Jesús Josué Reyes de Santiago y especialmente de las trabajadoras sociales: Sonia Chávez Ramos, Gloria Galicia Tapia, Rosa Ma. García Soto, Ma. Guadalupe López Morales, Ma. Nuria Lozano Fradera, Mercedes J. Magaña Ramírez y Ma. del Carmen Sandoval Peralta.

## REFERENCIAS

1. Inman, W.H.W. y Vessey, M.P.: *Investigation of death from pulmonary coronary and cerebral thrombosis and embolism in women of childbearing age*. Br. Med. J. 2: 193, 1968.
2. Sartwell, P.E.; Masi, A.T.; Arthes, F.G.; Greene, G.R. y Smith, H.E.: *Thromboembolism and oral contraceptives: An epidemiologic case-control study*. Am. J. Epidemiol. 90: 365, 1969.
3. Collaborative Group for the Study of Stroke in Young Women: *Oral contraception and increased risk of cerebral ischemia or thrombosis*. New Engl. J. Med. 288: 871, 1973.
4. Collaborative Group for the Study of Stroke in Young Women: *Oral contraceptives and stroke in young women. Associated risk factors*. JAMA 231: 718, 1975.
5. Mann, J.I. e Inman, W.: *Oral contraceptives and death from*

6. Weir, R.J.; Briggs, E.; Mack, A.; Naismith, K.; Taylor, L. y Wilson, E.: *Blood pressure in women taking oral contraceptives*. Br. Med. J. 1: 533, 1974.
7. Fisch, I.R. y Frank, J.: *Oral contraceptives and blood pressure*. JAMA 237: 2499, 1977.
8. Mann, J.I.; Vessey, M.P.; Thorogood, M. y Doll, R.: *Myocardial infarction in young women with special reference to oral contraceptive practice*. Br. Med. J. 2: 241, 1975.
9. Jefatura de Servicios de Planificación Familiar, IMSS: *Fecundidad y uso de métodos anticonceptivos en México*. 1981. p. 69.
10. Jefatura de Servicios de Medicina Preventiva, IMSS: *Memoria 1981*. p. 54.
11. Goldstein, A.: *Biostatistics. An introductory text*. Nueva York, Mac Millan Co. 1967, p. 101.
12. Royal College of General Practitioners, Oral Contraception Study: *Mortality among oral-contraceptive users*. Lancet 2: 727, 1977.
13. Slone, D.; Shapiro, S.; Kaufman, D.W.; Roseberg, L.; Miettinen, O.A. y Stolley, P.D.: *Risk of myocardial infarction in relation to current and discontinued use of oral contraceptives*. New Engl. J. Med. 303: 420, 1981.
14. Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study: *Further analyses of mortality in oral contraceptive users*. Lancet 1: 541, 1981.
15. Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study: *Oral contraceptive and health. An interim report*. Londres, Pitman Medical. 1974, p. 43.
16. Kay, C.R.: *Progestogens and arterial disease. Evidence from the Royal College of General Practitioners' Study*. Am. J. Obstet. Gynecol. 142: 762, 1982.
17. Meade, T.W.; Greenberg, G. y Thompson, S.G.: *Progestogens and cardiovascular reactions associated with oral contraceptives and a comparison of the safety of 50 and 30 ug oestrogen preparations*. Br. Med. J. 1: 1157, 1980.
18. Wynn, V. y Niththyananthan, R.: *The effect of progestin in combined oral contraceptives on serum lipids, with special reference to high-density lipoproteins*. Am. J. Obstet. Gynecol. 142: 766, 1982.
19. Mann, J.I.: *Progestogens in cardiovascular disease: an introduction to the epidemiologic data*. Am. J. Obstet. Gynecol. 142: 752, 1982.
20. Petitti, D.B.; Wingerd, J.; Pellegrin, F. y Ramcharan, S.: *Risk of vascular disease in women. Smoking, oral contraceptives, non contraceptive estrogens and other factors*. JAMA 242: 1150, 1979.
21. Sturtevant, F.M.: *Smoking, oral contraceptives and thromboembolic disease*. Int. J. Fertil. 27: 2, 1982.
22. Royal College of General Practitioners and the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: *Recommendations arising out of the findings by the RCGP oral contraception study on the mortality risks of oral contraceptive users*. J. Roy. Col. Gen. Pract. 26: 700, 1977.
23. Porter, J.B.; Hunter, J.R.; Danielson, D.A.; Jick, H. y Stergachis, A.: *Oral contraceptives and nonfatal vascular disease. Recent experience*. Obstet. Gynecol. 59: 299, 1982.
24. Vessey, M.P. y Doll, R.: *Investigation of relation between use of oral contraceptives and thromboembolic disease. A further report*. Br. Med. J. 1: 651, 1969.
25. Carvalho, A.C.A.; Vaillancourt, R.A.; Cabral, R.B.; Less, R.S. y Colman, R.W.: *Coagulation abnormalities in women taking oral contraceptives*. JAMA 237: 875, 1977.
26. Meade, T.W.: *Oral contraceptives, clotting factors and thrombosis*. Am. J. Obstet. Gynecol. 142: 758, 1982.
27. Irey, M.S.; McAllister, H.A. y Henry, J.: *Oral contraceptives and stroke in young women: A clinicopathologic correlation*. Neurology 28: 1216, 1978.
28. Royal College of General Practitioners Oral Contraception Study: *Oral contraceptives, venous thrombosis and varicose veins*. J. Roy. Coll. Gen. Pract. 28: 393, 1978.
29. Boston Collaborative Drug Surveillance Programme: *Oral contraceptives and venous thromboembolic disease. Surgically confirmed gall-bladder disease and breast tumors*. Lancet 2: 1399, 1973.

#### NOTA BIOGRAFICA

El doctor Ramón Aznar Ramos realizó sus estudios profesionales en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México; sustentó su examen profesional en 1951. Hizo internado de posgrado en el Hospital Español, México, (1951-1953) y el Norwalk General Hospital (1953-1954). Su formación de especialista en ginecoobstetricia la obtuvo en el St Vincent's General Hospital, Bridgeport, Co. (1954-1955) y el Cleveland Metropolitan General Hospital (1955-1958). Cursó la Maestría en Ciencias Médicas en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (1968). Es profesor de Asignatura A en la Facultad de Medicina de la UNAM y titular de la Asesoría en Metodología Anticonceptiva, Jefatura de Servicios de Planificación Familiar, IMSS. Ha publicado 96 trabajos en revistas nacionales y extranjeras y ha contribuido en 14 capítulos de libros editados en México y en el extranjero.

La Academia Nacional de Medicina lo admitió como socio numerario en el área de Gineco-Obstetricia de su Departamento de Cirugía, el 22 de mayo de 1983.

## Comentario oficial

JORGE MARTINEZ-MANAUOU\*

Recibí y acepté con gran satisfacción, la invitación de la Academia Nacional de Medicina para comentar el trabajo de ingreso del doctor Ramón Aznar Ramos. La importancia del tema que nos acaba de exponer el nuevo académico es evidente, y ha sido motivo de preocupación y de estudio para los investigadores desde hace varios años.

Hasta el presente, la investigación se ha concentrado sobre mujeres blancas de Norteamérica y del Reino Unido. Hasta qué punto se pueden aplicar esos resultados a otros grupos étnicos con hábitos diferentes, no queda muy claro y hace indispensable la realización de estudios en otras áreas geográficas. La investigación del doctor Aznar, es la primera en su género iniciada en México y en América Latina, y se agregará a otras que ha promovido en el mundo la Organización Mundial de la Salud.

El estudio motivo de este comentario parece confirmar los hallazgos previamente descritos por investigadores ingleses y norteamericanos e insinúa que el comportamiento metabólico de los esteroides anticonceptivos es el mismo en diferentes grupos étnicos; ésto es, contrario a lo que se pensó hasta hace poco, cuando menos en relación con los estrógenos más usados en los anticonceptivos hormonales orales, etinil-estradiol y mestranol.

Un factor que podemos considerar definitivo y determinante, es la edad de la usuaria de anticonceptivos hormonales, ya que el riesgo relativo se incrementó progresivamente conforme se aumentaba la edad.

Esta situación exige una selección cuidadosa de las usuarias de anticonceptivos en relación con su edad. Desde 1976 indicamos y continuamos insistiendo que en mujeres mayores de 30 años de edad no deben usarse anticonceptivos hormonales, especialmente cuando existen otros que no conllevan este riesgo.

La selección adecuada y el criterio médico desempeñan un papel determinante para evitar o disminuir la relación entre enfermedades cardiovasculares y anticonceptivos hormonales. Desafortunadamente, de los más de 50 millones de mujeres que en el mundo usan estos anticonceptivos, más de la mitad los compran en farmacia u otros establecimientos comerciales, con o sin receta médica, siendo

estas últimas, las que pueden quedar sin selección ni criterio médico.

En México, la situación es muy similar. En la encuesta demográfica de 1982 se detectó que de los cinco millones de mujeres activas en planificación familiar a esa fecha, 1 513 000 usaban anticonceptivos orales, y de estas, 895 700 los obtenían en las farmacias. Un buen número de estas últimas, suponemos que están siguiendo la ruta de la autoprescripción.

Aunque las indicaciones para el uso de esteroides anticonceptivos dentro del Sector Salud son muy precisas, el trabajo del doctor Aznar es un excelente recordatorio para insistir que se cumplan al pie de la letra. Lo que consideramos difícil es controlar a las que se automedican. Habrá que buscar la manera de indicarles que las mujeres mayores de 30 años deben buscar otra forma de anticoncepción, muy especialmente si son fumadoras.

Este es el primer trabajo mexicano que permite demostrar en nuestro país, la asociación que existe entre el uso de los anticonceptivos orales y el incremento en la morbilidad por enfermedades cardiovasculares no reumáticas, que lejos de alarmarnos nos hace tomar conciencia de que el uso de la anticoncepción por vía bucal puede ser tan amplia como lo permita su correcta indicación.

El doctor Aznar ha expuesto aquí, en 20 minutos, un trabajo de muchos años en el que han participado médicos, enfermeras, trabajadoras sociales y personal técnico del I.M.S.S. Se trata de una investigación participativa dentro de la Institución, como estamos insistiendo que sean todas las relativas a planificación familiar, y asimismo colaborativa, porque participa con la Organización Mundial de la Salud en estudios similares que ésta realiza en varias partes del mundo. Es, en resumen, una contribución institucional, al través del grupo que dirige el doctor Aznar para el mejor conocimiento en México de la relación entre enfermedades cardiovasculares y anticoncepción.

En esta ocasión no se trata de un trabajo más de los muchos que de manera directa o indirecta he compartido con el doctor Ramón Aznar Ramos. Se trata de uno muy especial, de su trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina y de una importante contribución al Programa Nacional de Planificación Familiar.

Al profesionista y al amigo le doy la más cordial bienvenida al ingresar hoy oficialmente al organismo cúpula de la medicina mexicana. Que sea para bien.

\* Académico titular. Jefatura de Servicios de Planificación Familiar. Instituto Mexicano del Seguro Social.