



## ARTÍCULO ESPECIAL

# Actividades preventivas en la mujer. Actualización PAPPs 2022<sup>☆</sup>



Alberto López García-Franco<sup>a,\*</sup>, José Antonio Baeyens Fernández<sup>b</sup>,  
M. José Iglesias Piñeiro<sup>c</sup>, Pablo Alonso Coello<sup>d</sup>, Cristina Ruiz Cabello<sup>e</sup>,  
Ana Pereira Iglesias<sup>a</sup> y Jacinta Landa Goñi<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Dr. Mendiguchía Carriche, Leganés, Madrid, España

<sup>b</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Universitario de Armilla, Armilla, Granada, España

<sup>c</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Vicente Soldevilla, Madrid, España

<sup>d</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro Cochrane Iberoamericano (CIBERESP-IIB Sant Pau), Barcelona, España

<sup>e</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Consultorio Castelléjar, zona básica de Benamaurel, Granada, España

<sup>f</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Emisora, Pozuelo de Alarcón, Madrid, España

Recibido el 7 de septiembre de 2022; aceptado el 7 de septiembre de 2022

## PALABRAS CLAVE

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

**Resumen** En la actualización del PAPPs de 2022 presentamos aquellas actividades preventivas específicas para la salud de la mujer, exceptuando las relacionadas con la prevención del cáncer (que se incluye en otro documento) y los aspectos relacionados con la morbilidad diferencial de género, aspecto este transversal para todos los grupos de trabajo.

La anticoncepción es una actividad preventiva esencial, considerando básico el derecho a decidir tanto el número de hijos como el momento de tenerlos. Debemos informar sobre los posibles métodos anticonceptivos, garantizando en el seguimiento su seguridad, eficacia y efectividad (se incluyen tablas sobre cambio de un método a otro para preservar la protección anticonceptiva). Debemos informar sobre la anticoncepción de urgencia y proponerla en caso de relación sin protección. Todo ello se hará mediante cribado oportunista sin precisar cribado de trombofilia ni de dislipemia, y sí de hipertensión arterial.

El embarazo constituye una vivencia vital importante y el médico de familia no debe permanecer ajeno. Debemos ser competentes tanto en la consulta preconcepcional (recomendando la toma de ácido fólico, evitando la exposición a riesgos laborales y medioambientales, realizando cribado de determinadas patologías y valorando la toma de fármacos no indicados durante el embarazo) como en el seguimiento de la gestación. Hagamos o no seguimiento del embarazo, no debemos desentendernos de su control aprovechando este periodo para promocionar estilos de vida saludables y participando de los procesos intercurrentes que puedan acontecer.

<sup>☆</sup> Grupo de la Mujer del PAPPs.

\* Autor para correspondencia.

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

La menopausia en general y la osteoporosis, en particular, ejemplifican la estrategia de medicalización de procesos vitales que se ha seguido desde diferentes instancias y organismos. En nuestra actualización abordamos la prevención y el tratamiento de aquellos síntomas secundarios a la privación estrogénica. Así mismo, planteamos la prevención de la osteoporosis, incluyendo la realización de densitometría en función del riesgo de fractura en los próximos 10 años, y por ello no se aconseja el cribado densitométrico en mujeres menores de 60 años. En la valoración del riesgo preconizamos la utilización de la herramienta frax o mejor, la calibración del riesgo de fractura de cadera con datos de prevalencia de la Comunidad de Madrid. La indicación del tratamiento la vinculamos con la *Z-score* (densidad mineral ósea comparada con mujeres de su misma edad), al ser una patología asociada al envejecimiento, y no en comparación con mujeres de 20 años de la *T-score*.

© 2022 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Postmenopausal  
osteoporosis;  
Contraceptive  
agents;  
Pregnancy;  
Preventive health  
services

## Preventive activities in women. PAPPS update 2022

**Abstract** In the 2022 PAPPS update we present those specific preventive activities for women's health, except those related to cancer prevention (which are included in another document) and those aspects related to differential gender morbidity, a cross-cutting aspect for all working groups.

Contraception is an essential preventive activity, considering basic the right to decide both the number of children and the time to have them. We must inform about the possible contraceptive methods, guaranteeing the monitoring of their safety, efficacy and effectiveness (tables are included on changing from one method to another to preserve contraceptive protection). We must inform about emergency contraception and propose it in the event of unprotected intercourse. All this will be done through opportunistic screening without requiring screening for thrombophilia or dyslipidemia, but for arterial hypertension.

Pregnancy is an important life experience and the family doctor should not remain oblivious. We must be competent both in the preconception consultation (recommending the intake of folic acid, avoiding exposure to occupational and environmental risks, screening for certain pathologies and assessing the intake of drugs not indicated during pregnancy) and in the monitoring of pregnancy. Whether or not we monitor the pregnancy, we must not disregard its control, taking advantage of this period to promote healthy lifestyles and participating in the intercurrent processes that may occur.

Menopause in general and osteoporosis in particular exemplify the strategy of medicalization of vital processes that has been followed from different instances and organizations. In our update we address the prevention and treatment of symptoms secondary to estrogen deprivation. We also propose the prevention of osteoporosis, including carrying out densitometry based on the risk of fracture in the next 10 years, and therefore densitometric screening is not recommended in women under 60 years of age. In risk assessment we recommend the use of the frax tool or better, the calibration of the risk of hip fracture with prevalence data from our setting. We linked the indication for treatment with the *Z-Score* (bone mineral density compared with women of the same age), as it is a condition associated with aging.

© 2022 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Embarazo

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

El seguimiento de embarazos sin necesidad de cuidados adicionales en atención primaria supone, básicamente, la realización de actividades de promoción y prevención de la salud, que deben iniciarse al manifestar la mujer deseo de gestación<sup>1</sup>.

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

En caso de enfermedades previas, evaluar grado de control de las mismas y su compatibilidad con un embarazo: hay que supervisar la medicación actual suprimiendo la prescindible y sustituir si es necesario, por medicamentos seguros en el embarazo. En caso de hipertensión arterial sustituir teratógenos como IECA o ARA-II por alfametildopa o labetalol. En caso de epilepsia sustituir los de alto/moderado riesgo de malformaciones (valproato/carbamazepina, oxcarbazepina, zonisamida) por los de mínimo riesgo (lamotrigina, levetiracetam)<sup>7</sup>. Si hay hipotiroidismo, planificar el aumento del 20 al 30% de la dosis inmediatamente al inicio del embarazo<sup>8</sup> (recomendación fuerte).

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

Ofertar serología para cribado de hepatitis C en visita preconcepcional mediante estrategia de alto riesgo puede evitar el embarazo en mujeres portadoras<sup>11</sup> (recomendación débil).

En el embarazo, la primera visita será lo más precoz posible, antes de la semana 12 de gestación, se aconseja una visita/mes, ya que el seguimiento con más de 8-12 visitas no mejora los resultados, un menor número de visitas se asocia a peores resultados<sup>12</sup> (recomendación débil). En la [tabla 1](#) se recogen las intervenciones en el seguimiento de embarazos sin necesidad de cuidados adicionales en atención primaria<sup>13</sup>.

Para prevenir la transmisión vertical de infecciones se recomienda solicitar a todas las mujeres al inicio del embarazo las siguientes serologías: lúes<sup>14,15</sup> (recomendación débil); rubéola<sup>16</sup> (recomendación fuerte), si es negativa vacunar tras el parto; virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>17</sup> (recomendación fuerte); hepatitis B<sup>11</sup> (recomendación fuerte). La serología de toxoplasmosis no está recomendada, presenta balance riesgo-beneficio negativo por la baja incidencia de enfermedad, la dificultad diagnóstica y el riesgo teratogénico del tratamiento. Se debe insistir mucho en las medidas preventivas<sup>18,19</sup> ([tabla 2](#)) (recomendación débil). Ofertar serología para cribado de enfermedad de Chagas, a las mujeres procedentes de países latinoamericanos con endemia<sup>20,21</sup> (recomendación fuerte), ([tabla 3](#)). En portadoras no hay indicación de cesárea. No realizar cribado de hepatitis C en gestantes<sup>22</sup>, ya que no existen estrategias efectivas para reducir el riesgo de transmisión (recomendación fuerte).

Para evitar el riesgo de infección por listeria, recomendar a las gestantes que dejen de tomar alimentos envasados que no precisen un cocinado previo a su consumo<sup>23</sup> ([tabla 4](#)).

Se debe prevenir la exposición a la hipertermia<sup>24</sup>. Son fármacos contraindicados en la gestación: dietilestilbestrol, talidomida, misoprostol, andrógenos, dosis > 5.000 U de vitamina A y retinoides. Ante dudas al prescribir un medicamento, se debe consultar siempre la ficha técnica

actualizada (apartado 4.6: datos clínicos de uso en fertilidad, embarazo y lactancia) disponible *online* en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html>. Evitar la automedicación, pero no abandonar tratamientos específicos (antiepilépticos, antiasmáticos, HTA) adecuándolos con aquellos compatibles con el embarazo. Recomendar abandono del hábito tabáquico (recomendación fuerte). No tomar alcohol, no hay dosis segura (recomendación fuerte). Aconsejar bajar el consumo de cafeína a 150 mg/día (una taza de café contiene entre 100-150 mg), cifras > 300 mg/día pueden inducir abortos, infertilidad y teratogenia<sup>25</sup>.

Para evitar los DTN se recomienda la ingesta diaria de 400 µg de ácido fólico, desde el diagnóstico de embarazo (si la mujer no lo tomó antes de la concepción) y continuar hasta cierre del tubo neural, semana 12 de gestación<sup>3,5,6</sup> (recomendación fuerte). En mujeres de alto riesgo se recomienda una dosis diaria de 5 mg de ácido fólico ([tabla 5](#)). No se debe ofrecer suplementos de hierro sistemáticamente. El cribado de anemia se realiza mediante la determinación de hemoglobina/hematocrito en la primera visita y otra entre las semanas 24-28 (recomendación débil), siendo diagnóstico un valor de hemoglobina inferior a 11 g/dL. La confirmación de anemia ferropénica se realiza con una determinación de ferritina sérica<sup>4,14</sup> (recomendación fuerte).

Durante el embarazo se produce un incremento de la función tiroidea, aumentando los requerimientos diarios de yodo, pasando de 150 a 250 µg/día. La suplementación de yodo durante el embarazo y la lactancia actualmente no está justificada en España de forma generalizada<sup>6,26,27</sup> (recomendación débil). Se puede alcanzar una ingesta de yodo suficiente con el uso de sal yodada y la toma diaria de tres raciones de lácteos o sus derivados (recomendación débil). Otros alimentos, como las legumbres y el pescado, también tienen un elevado contenido en yodo. En caso de gestantes con ingesta insuficiente en dieta, se puede indicar el suplemento de 200 µg/día de yoduro potásico durante el embarazo y lactancia<sup>6,26,27,28</sup> (recomendación débil).

Algunos grupos recomiendan el cribado sistemático de disfunción tiroidea en la gestación<sup>29,30</sup>. Sin embargo, esta estrategia no ha demostrado beneficio en variables maternas o infantiles<sup>31,32</sup>. Se recomienda un cribado en gestantes con riesgo elevado de enfermedad tiroidea ([tabla 6](#)), de acuerdo con guías internacionales y nacionales<sup>33-35</sup> (recomendación débil). El cribado para mayores de 30 años incluye a la mayoría de gestantes en nuestro país, se desconoce el impacto de esta medida en nuestra población.

Existe acuerdo sobre la indicación de tratamiento en el embarazo del hipotiroidismo clínico (HipoC). Hay controversia para el manejo del hipotiroidismo subclínico (HipoSC) con T4 libre normal y niveles de TSH entre 4\* y 10 mU/L (\* > percentil 97,5 para valores de referencia propios) con T4L normal; si hay consenso en tratar si los niveles de TSH > 10 mU/L independientemente de los valores de T4 libre<sup>8,33,35</sup>. Para ajustar el tratamiento con levotiroxina se deben considerar rangos de TSH y T4 trimestre-específicos propios o recomendando como límite superior de la normalidad para la TSH en el primer trimestre del embarazo 2,5 mU/L y en el segundo y tercer trimestres 3,0 mU/L<sup>8</sup>.

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

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

MF: Médico de familia; FM; Fórmula menstrual; FO: Fórmula Obstétrica; FUR: Fecha última regla; S: Semana; EGB: Estreptococo grupo B; TA: Tensión arterial; DM: Diabetes mellitus.

Al inicio del embarazo se debe valorar el índice de masa corporal (IMC), ya que la obesidad o la delgadez extrema se asocian con malos resultados obstétricos<sup>6,36</sup> (recomendación fuerte).

Se debe realizar la toma de presión arterial en todas las visitas para cribado de preeclampsia<sup>4,6,37</sup> (recomendación

fuerte). Los estados hipertensivos inducidos por el embarazo (EHE) son una de las cuatro primeras causas de mortalidad materna y de morbilidad perinatal. No se recomienda el cribado mediante determinación de proteinuria<sup>38</sup> (recomendación débil). Actualmente se está llevando a cabo la prevención de preeclampsia en mujeres con factores de alto

**Tabla 2** Recomendaciones frente a toxoplasma

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

Fuente: referencias bibliográficas <sup>18,19</sup>.

**Tabla 3** Serología de Chagas

<i>Falsos positivos</i> <i>Reacción cruzada con los antígenos de leishmania, plasmodio mycobacteria tuberculosis y Treponema pallidum</i>	<i>Falsos negativos,</i> <i>Cuadros de inmunodeficiencias, pacientes ya tratados de enfermedad de Chagas, y en portadores de VIH*</i>
--	--

Fuente: referencias bibliográficas <sup>20,21</sup> \*VIH: Virus inmunodeficiencia humana.

**Tabla 4** Recomendaciones frente a infección por listeria

Cocinar a más de 70°C durante dos minutos

Evitar que la temperatura del frigorífico supere los 4°C.

Alimentos contaminados más frecuentes:

- Productos cárnicos envasados (embutidos, carne mechada, jamón cocido)
- Pescados ahumados
- Ensaladas y frutas envasadas
- Patés refrigerados
- Leche no pasteurizada o cruda
- Quesos frescos o de pasta blanda elaborados con leche no pasteurizada (fresco, mozzarella, feta, brie, camembert, roquefort): quitar la corteza al queso

Fuente: Listeriosis. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Actualizado a 18/10/2019- Disponible en [http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad\\_alimentaria/subdetalle/listeria.htm](http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/listeria.htm).

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

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

Fuente: referencias bibliográficas <sup>3-6</sup>.

riesgo mediante uso de ácido acetilsalicílico (AAS) 60-150 mg/día desde final del primer trimestre. Una reciente revisión sistemática muestra resultados favorables para algunas variables de morbilidad materna fetal<sup>39</sup>, aunque debería individualizarse el riesgo antes de tomar la decisión<sup>40,41</sup>.

A todas las gestantes se les debe solicitar grupo sanguíneo, factor Rh y test de Coombs indirecto en la primera visita<sup>4,6,14</sup> (recomendación fuerte). El test Coombs indirecto debe repetirse en la semana 28 a las gestantes con Rh negativo<sup>4,6,14</sup> (recomendación fuerte). La incidencia de isoinmunización ha descendido desde que se estableció la

profilaxis con gammaglobulina específica anti-D: en gestantes Rh- se recomienda administrar una dosis completa (300 µg) de inmunoglobulina anti-D si el test de Coombs indirecto es negativo en el tercer trimestre<sup>4,6,14</sup> (recomendación fuerte). El cribado de bacteriuria asintomática (BA) para la prevención de complicaciones perinatales se debe realizar mediante solicitud de urocultivo en la primera visita<sup>4,6,14</sup> (recomendación fuerte). La BA de la gestante (> 100.000 colonias/mL), incluida la BA por estreptococo del grupo B (EGB)<sup>42</sup> se debe tratar siempre.



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

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

Fuente: Agencia de Evaluación Tecnologías Sanitarias Andalucía. Guía de Práctica Clínica de Atención en el Embarazo y Puerperio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales de Andalucía; 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10.

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

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

La prevalencia de diabetes mellitus gestacional (DMG) en España oscila entre un 6 y un 8%; no hay pruebas suficientes para determinar si el cribado de DMG o qué tipo de cribado pueden mejorar los resultados de salud materna e infantil. En general se recomienda realizar cribado universal en semana 24<sup>14,45</sup> (recomendación débil) o al inicio del embarazo si existen factores de riesgo que sugieran la existencia de una diabetes mellitus previa no diagnosticada<sup>46</sup> (tabla 7). Para el cribado se utiliza el test de O'Sullivan. Con resultado  $\geq 140$  mg de glucemia debe realizarse un test diagnóstico de sobrecarga oral de glucosa (SOG), con 100 g de glucosa y cuatro determinaciones de glucemia: basal, a una, dos y tres horas de ingerir la glucosa. Se ha propuesto la realización alternativa del test de SOG con 75 g de glucosa y tres determinaciones de glucemia: basal, a una y dos horas de la ingesta de glucosa<sup>47-49</sup> siendo positivo con un solo valor alterado<sup>50</sup>. Esta estrategia ha sido incorporada, entre otras, a las recomendaciones de la NICE<sup>14</sup>. La aplicación de esta estrategia aumenta el número de mujeres diagnosticadas de DMG, aunque no existe evidencia sobre los beneficios del tratamiento.

Se recomienda realizar cultivo vaginorrectal a todas las gestantes entre las semanas 35 y 37 para prevenir la sepsis neonatal, meningitis y neumonías por *Streptococcus*

*agalactiae* del grupo B (EGB)<sup>4,6,51</sup> (recomendación débil). No hay que tratar a las portadoras; la profilaxis antibiótica se realiza cuando se inicia el parto.

Las técnicas de cribado del primer trimestre permiten valorar en la gestante, el riesgo de ser portadora de un feto con alteración cromosómica<sup>52-54</sup>. El cribado en el primer trimestre o cribado combinado se realiza en dos pasos, mediante la determinación en sangre materna de marcadores bioquímicos (proteína A plasmática asociada al embarazo [PAPP-A] y fracción  $\beta$ -libre de la gonadotropina coriónica humana [ $\beta$ -hCG]) que se realiza entre las semanas 9-10 de gestación, y el estudio ecográfico (translucencia nuchal, huesos nasales, ángulo facial, pulsatilidad ductus venoso, regurgitación tricuspídea) entre las semanas 11-13+6 (recomendación fuerte). El cribado del segundo trimestre mediante marcadores bioquímicos (alfa-fetoproteína [AFP],  $\beta$ -hCG, estradiol no conjugado e inhibina A), se ofrecerá entre las semanas 15-19 de gestación, solo a las gestantes que no se hayan podido hacer el cribado del primer trimestre. Las técnicas diagnósticas son la biopsia corial en el primer trimestre y la amniocentesis en el segundo. Se está incorporando a los programas de cribado un nuevo test<sup>55-57</sup> que detecta el ADN fetal en sangre materna, es una prueba segura, la extracción sanguínea materna se puede realizar entre las semanas 10-22 de gestación y el resultado se puede tener en una semana. Al tratarse de una prueba de cribado, un resultado positivo requiere confirmación mediante biopsia corial o amniocentesis.

Durante el embarazo se consideran vacunas seguras aquellas en las que el material utilizado son virus o bacterias muertas o inactivados (gripe, hepatitis B). Cuando la gestación coincida con época de gripe estacional se recomienda vacunar a la embarazada<sup>6,58-60</sup> (recomendación fuerte). Debido al aumento de incidencia de tosferina, se recomienda actualmente la vacunación de las embarazadas preferiblemente en la semana 28 a 32 (aunque se puede vacunar hasta la 36) con la vacuna dTPa (difteria, tétanos y *Pertussis* acelar de baja carga antigénica) como estrategia para disminuir la transmisión de tosferina a los niños en los primeros meses de vida<sup>61-65</sup> (recomendación fuerte). En caso de riesgo de exposición se puede administrar vacuna meningocócica, poliomiелitis parenteral, rabia y hepatitis A.

No se dispone de información sobre la seguridad en el embarazo de las vacunas tifoidea parenteral y del cólera.

**Tabla 7** Factores de riesgo. Diabetes gestacional (DG)

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

Fuente: referencias bibliográficas <sup>14,45,46</sup>. IMC: índice de masa corporal.

**Tabla 8** Utilización de anticonceptivos en España (porcentaje)

	No usa anti-concepcion	Usa anticoncepcion	Anticonceptivos hormonales (oral, parche, anillo)	DIU de cobre	Preservativo	Cotius interrup-tus	Ligadura de trompas o vasectomia	Otros métodos
Total	44,48	55,52	21,17	3,13	23,98	0,8	5,12	1,33
Menos de 25 años	34,53	65,47	32,78	1,13	29,51	0,54	,	1,38
De 25 a 29 años	25	75	40,99	1,88	30,23	0,48	,	1,31
De 30 a 34 años	39,24	60,76	26,06	2,49	27,13	1,74	1,86	1,47
De 35 a 39 años	38,8	61,2	22,12	4,54	28,14	1,08	4,07	1,25
De 40 a 44 años	39,03	60,97	18,12	4,92	26,59	0,78	8,8	1,76
De 45 a 49 años	50,01	49,99	14,03	3,94	20,78	0,81	8,92	1,51
50 y más años	71,24	28,76	6,31	2,19	11,24	0,33	7,98	0,71

#### Notas

El símbolo ‘,’ debe interpretarse como dato que no se proporciona por muestra insuficiente.

Fuente:

Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de fecundidad 2018.

En caso necesario realizar balance riesgo-beneficio. Durante el embarazo está contraindicada la administración de vacunas en las que el material usado sean virus o bacterias vivos o atenuados (sarampión, rubéola parotiditis)<sup>66</sup> (recomendación fuerte).

La guía CHEST 2012 recomienda valorar la indicación de trombopprofilaxis en embarazo y postparto de forma individualizada<sup>67</sup> (recomendación débil). La enfermedad tromboembólica venosa es una de las principales causas de morbilidad materna. Sin embargo, el impacto real de las medidas puede ser reducido: la mayoría de casos son de trombosis venosa profunda y ocurren en el postparto<sup>68</sup>.

El embarazo es una situación de mayor vulnerabilidad para sufrir violencia de género. A su vez, esta se asocia a mayor morbilidad materno-fetal. Se recomienda la detección activa de maltrato<sup>69</sup>.

En la actual situación de pandemia, existen todavía pocos datos referentes a la infección por SARS-CoV-2 durante la gestación. No parece haber diferencias en la presentación de la enfermedad en embarazadas respecto a población general. La infección de curso grave podría asociarse a enfermedad neonatal, si bien actualmente no hay constancia de transmisión vertical de SARS-CoV-2 ni de MERS-CoV<sup>70</sup>.

## Anticoncepción

### Introducción y magnitud del problema

Las actividades preventivas en anticoncepción deben estar dirigidas a ayudar a mujeres y varones a planificar y espaciar los embarazos, evitar embarazos no planificados (ENP) y reducir el número de abortos. Estas actividades anticonceptivas se deben ofrecer con unos criterios de calidad que

parten de un conocimiento científico actualizado, garantizando una información centrada en el/la paciente sobre la seguridad y efectividad de los diferentes métodos, en el momento que los demanda y con un servicio eficiente, accesible y con equidad<sup>71</sup>.

La tasa de interrupciones voluntarias del embarazo (IVE) por 1.000 mujeres de entre 15 y 44 años de edad en España ha tenido una tendencia creciente hasta el año 2011, con una disminución progresiva pasando de una tasa, ese año, de 12,47 a 10,36 en el 2017. Durante 2018 y 2019 existe cierto incremento, para volver a descender hasta 10,33 en el 2020, con un total de 86.990 IVE ese año. La anticoncepción de emergencia se lleva utilizando en Europa desde hace más de 20 años, con una implantación diferente entre los países; sin embargo es la entrada de la libre dispensación lo que ha facilitado de forma significativa su utilización. Se estima que durante el 2020 un total de 38,4% de las mujeres en edad fértil han tenido que utilizarla al menos una vez<sup>72</sup>. Según la última encuesta de fertilidad del INE, realizada en el 2018 (15.000 mujeres), el 44,4% de las mujeres en edad fértil no utilizan ningún método anticonceptivo (tabla 8)<sup>73</sup>; según los datos de la encuesta realizada por la Sociedad Española de Contracepción en el 2020 (1.800 mujeres) sería del 39%. Este porcentaje es menor en la población con edad inferior a 25 años<sup>74</sup>: 25% en las de 20-25 años y 34% en las de menos de 20 años. Ante estos datos es fundamental revisar y elaborar nuevas estrategias dentro de la AP que faciliten la anticoncepción como una de las actividades preventivas.

### Cribado oportunista, consejo contraceptivo y estrategias de intervención

La evidencia sobre la efectividad del consejo contraceptivo estructurado en diferentes ámbitos asistenciales en

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

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

Fuente: Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83(5):397-404.

general muestra resultados favorables, si bien es escasa y con limitaciones metodológicas<sup>74-77</sup>. Estudios observacionales que analizan el impacto del consejo contraceptivo facilitado en el ámbito de la AP concluyen que se asocia a un incremento de uso de los anticonceptivos hormonales y puede reducir los ENP<sup>78</sup>. Organismos como el CDC aconsejan ofrecer consejo anticonceptivo en todas las visitas con mujeres en edad reproductiva<sup>71</sup>; es más, cuando se implantan medidas organizativas que permiten en una sola visita hacer el consejo anticonceptivo y facilitar el acceso a cualquiera de ellos, se eleva el número de mujeres que utilizan anticoncepción<sup>79</sup>.

La efectividad del consejo depende de su contenido, teniendo en cuenta los intereses individuales y los grupos de edad<sup>80,81</sup>. Hay evidencia de efectividad en el posparto con la entrega de hojas informativas y la visita puerperal a domicilio<sup>82-84</sup>. Las evidencias sobre la mejora del uso de anticonceptivos basadas en teléfonos móviles y redes sociales son aún limitadas<sup>85</sup>.

Algunas intervenciones efectuadas en el medio escolar y en centros de planificación familiar parecen ayudar a prevenir los ENP<sup>86,87</sup>. En población adolescente, el consejo debería incluir la prevención de infecciones de transmisión sexual (ITS)<sup>88</sup>. Los programas más efectivos son los que no se limitan a dar información acerca de la sexualidad y la anticoncepción, sino que ofrecen acceso a los métodos y

apoyo psicológico, aunque la efectividad desaparece cuando se interrumpen estas actividades.

Los médicos de familia (MF), en consulta, deben descartar la posibilidad de embarazo al prescribir fármacos con potencial teratogénico, o al solicitar estudios radiológicos<sup>89</sup>, y abordar la anticoncepción como una actividad preventiva más. Al realizar el consejo personalizado deben mantener actualizados los criterios médicos para elegir un anticonceptivo<sup>90</sup>, investigar las preferencias de la mujer y orientar cómo usarlos de manera segura y eficaz<sup>88,91</sup> y para facilitar el consejo anticonceptivo en consulta es de utilidad la aplicación móvil iContraception, que recoge los criterios de elegibilidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>92</sup>.

Hay que señalar que en el caso de los abortos con aspiración/legado, se podría utilizar el mismo acto quirúrgico para insertar un dispositivo intrauterino (DIU). Asimismo, se podría iniciar inmediatamente anticoncepción hormonal (progestágeno, combinado o implante)<sup>93</sup>.

### Eficacia de los métodos anticonceptivos

La eficacia anticonceptiva se evalúa midiendo el índice de Pearl, número de fallos por cada 100 mujeres-año de exposición (tabla 9)<sup>94</sup>. Para el abordaje clínico se debe tener en



**Tabla 10** Prevención de la desprotección en los cambios de anticonceptivos

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

Fuente: Lesnewski R, Prine L, Ginzburg R. Preventing gaps when switching contraceptives. Am Fam Physician 2011;83(5):567-70. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/2011/0301/p567.html>. Adaptado de Reproductive Health Access Project. <http://www.reproductiveaccess.org>.

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

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

Fuente: World Health Organization. Reproductive Health and research. Improving access to quality care in family planning. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5ª edición. World Health Organization; 2015. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf)

**Tabla 12** Contraindicaciones de los anticonceptivos hormonales combinados (AHC)

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

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

\* En función de gravedad de condición médica.

Fuente: World Health Organization. Reproductive Health and Research. Improving access to quality care in family planning. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: WHO; 2015. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf)

cuenta, sobre todo, la eficacia real, el «uso típico», las cifras de continuidad de uso, la aceptabilidad y no tanto el «uso perfecto». Para la mayoría de los métodos hay evidencia de una eficacia alta. La mayoría de las mujeres sobrestima la eficacia de píldoras y preservativos<sup>95</sup>. Es muy importante evitar la desprotección en los cambios de método (tabla 10).

Los anticonceptivos reversibles de larga duración (ARLD), es decir, el DIU y los implantes subcutáneos, son métodos que no requieren cumplimiento y son los más coste-efectivos (tabla 11) en todos los grupos de edad<sup>96</sup>. Estos métodos están infrutilizados en España, donde solo 8,6% de las mujeres en

edad fértil utiliza el DIU, frente a 21,4% en Francia<sup>97</sup>. Sería deseable que se implantasen estrategias para su utilización en AP<sup>98,99,100</sup>.

Queremos destacar que entre las mujeres adolescentes incluidas en el proyecto CHOICE, la gran mayoría prefería un ARLD<sup>101</sup>; además en las adolescentes, los ARLD han demostrado reducir las tasas de embarazos, partos y abortos<sup>102</sup>. Se podría doblar su uso si se retiran las barreras de acceso para la inserción<sup>103,104</sup>. Es importante señalar que los últimos datos de fallos de DIU de cobre (0,52%) y de LNG (0,06%)<sup>105</sup> son inferiores que los de la ligadura tubárica (2%).

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

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

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

Fuente: World Health Organization. Reproductive Health and Research. Improving access to quality care in family planning. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: WHO; 2015. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf)

**Tabla 14** Contraindicaciones del dispositivo intrauterino (DIU) de cobre

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

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

Fuente: World Health Organization. Reproductive Health and Research. Improving access to quality care in family planning. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: WHO; 2015. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf)

Al dejar un método para pasar a otro, se deben evitar las interrupciones, solapándolos cuando sea necesario hasta que el nuevo método sea ya eficaz (tabla 10)<sup>106</sup>.

### Abordaje de los métodos y efectos secundarios

No hay estudios específicos sobre los requisitos previos ni sobre los controles posteriores que se deben realizar. Existe

consenso entre las principales guías de práctica clínica<sup>107</sup>, y opiniones de expertos<sup>108-110</sup>.

Antes de utilizar cualquier anticonceptivo es preciso tener presente si cumple criterios de elegibilidad (tablas 11-15)

Para iniciar un anticonceptivo hormonal combinado (AHC) se debe realizar una historia clínica personal y familiar, especialmente orientada hacia la detección de contraindicaciones (tablas 12 y 13) y de factores de riesgo cardiovascular, medir la presión arterial, pesar e informar a

**Tabla 15** Contraindicaciones del dispositivo intrauterino (DIU) levonorgestrel

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

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

\* Excepto «LES con trombocitopenia grave».

Fuente: World Health Organization. Reproductive Health and Research. Improving access to quality care in family planning. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: WHO; 2015. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf)

**Tabla 16** Métodos de anticoncepción de urgencia disponibles

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

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

\* La pauta de Yuzpe, en desuso, puede hacerse con preparados de anticonceptivos orales combinados.

Fuentes:

<sup>a</sup> Lancet. 1998;353:428-33

<sup>b</sup> Lancet. 2002;360:1803-10

<sup>c</sup> Lancet. 2010;375:555-62

<sup>d</sup> Hum Reprod. 2012;27(7):1994.

la mujer<sup>94,111,112</sup>. Es fundamental explicar las diferentes formas de administración de los anticonceptivos hormonales, con sus ventajas e inconvenientes<sup>113</sup>.

No se recomienda el cribado rutinario de trombofilia ni dislipemia<sup>90</sup>. Una visita de seguimiento a los tres a seis meses parece útil para reforzar el cumplimiento. Anualmente se recomienda medir la presión arterial y actualizar la historia clínica. La evidencia científica no justifica la realización de descansos durante el uso de AHC. La seguridad de los AHC se ha estudiado ampliamente. El uso de AHC durante las etapas iniciales del embarazo no se asocia a la aparición de defectos congénitos<sup>114</sup>.

La *European Medicines Agency* (EMA) y una reciente revisión sistemática confirman que el riesgo de tromboembolia venosa (TEV) es pequeño, del orden de 20-40 casos por 100.000 mujeres/año de uso, y varía entre los distintos AHC estudiados. En el rango superior están los AHC de tercera y cuarta generaciones. Todos los AHC se asocian con un aumento del riesgo de TEV y confirman que este riesgo es pequeño, como norma general, y que depende del progestágeno utilizado y de la dosis de etinilestradiol. El riesgo de TEV de los AHC con 30 a 35 mg de etinilestradiol y gestodeno, desogestrel, acetato de ciproterona y drospirenona

fue similar y aproximadamente un 50-80% mayor que con levonorgestrel (LNG)<sup>115</sup>. Los más seguros son los que contienen LNG o norgestimato, sin que existan diferencias en función de la vía de administración<sup>116,117</sup>. Los nuevos preparados con estradiol, frente a los clásicos con etinilestradiol (EE), buscan la reducción del riesgo de TEV, sin significación estadística hasta ahora, y se necesitan series más grandes para sacar conclusiones<sup>118</sup>.

Respecto al cáncer de mama y su relación con «todos» los anticonceptivos hormonales, se ha descrito recientemente un riesgo relativo de 1,20 en mujeres que los usan o han usado recientemente<sup>119</sup>. Un aumento muy bajo, en términos absolutos, frente al efecto anticonceptivo, beneficios adicionales sobre dismenorrea y menorragia, y la reducción global del cáncer, a expensas de una significativa disminución del riesgo de cáncer de ovario, endometrio y colon<sup>120</sup>.

Antes de insertar un DIU hay que realizar la historia clínica, una exploración pélvica con histerometría, comprobar que no está contraindicado (tabla 14) e informar e insertar en día óptimo. En una visita una o tres meses postintervención se deben visualizar los hilos por el orificio cervical y valorar la tolerancia. Si se realiza autopalpación de los hilos, no se precisarían revisiones posteriores<sup>121</sup>. No hay eviden-

cia para realizar más pruebas. En situaciones especiales, realizar prescripción y seguimiento adaptados<sup>122</sup>.

En las mujeres en la década de los 40, también se puede usar el DIU de cobre, siempre descartando previamente las contraindicaciones (tabla 15).

### Anticoncepción de urgencia

Hay sólida evidencia de la eficacia de varios métodos de anticoncepción de urgencia (AU) (tablas 16 y 17)<sup>123,124</sup>. El método más eficaz en AU es el DIU de cobre<sup>125</sup>. Cuando una mujer solicita la AU, cualquiera que sea su edad, el coito no protegido (CNP) ya ha ocurrido y el tiempo no tiene marcha atrás. Las píldoras anticonceptivas de urgencia (PAU) no tienen contraindicaciones, inhiben o retrasan la ovulación, no son abortivas y pueden evitar el embarazo y los abortos derivados de los ENP<sup>126</sup>. La PAU de ulipristal acetato (UPA) impide, significativamente, más embarazos que la PAU de LNG en las 72-120 h tras el CNP, debido a que, cuando la ovulación es inminente, el UPA es más eficaz que el LNG en retrasarla, ya que impide la rotura de folículos con mayor tamaño. Algunos estudios apuntan un posible menor efecto del LNG en las mujeres obesas<sup>127,128</sup>, en las que los niveles plasmáticos son menores, por lo que doblar la dosis en ellas puede ser razonable<sup>129</sup>. Con UPA, los niveles son iguales en obesas y no obesas. Se recomienda iniciar otro método eficaz, al día siguiente de tomar PAU de LNG, prescribiéndolo a la vez<sup>130</sup>. Con UPA, no debe iniciarse otro método hormonal hasta que pasen al menos cinco días. Sin embargo, en el momento actual en España, y tras una suspensión cautelar del ulipristal por riesgo de fallo hepático, la presentación que hay disponible es de 5 mg (no de 30 mg que es la dosis para la anticoncepción de urgencia) y la indicación es exclusivamente para el tratamiento de los miomas, siempre con una vigilancia estrecha por si aparecen datos de afectación hepática; no está autorizado como anticonceptivo de emergencia<sup>131</sup>. La OMS, sin embargo, sigue considerando el ulipristal como una opción para la anticoncepción de emergencia<sup>132</sup>.

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

Los MF, dada su accesibilidad, favorecen la anticoncepción si manejan en sus consultas todos los métodos anticonceptivos reversibles<sup>133</sup>. La consulta a demanda del MF es la mejor opción para abordar la anticoncepción, respondiendo al criterio de buena práctica de aprovechar la oportunidad. Las consultas programadas, las específicas de la mujer, suelen ser menos accesibles, menos discretas, y la demora en la atención aumenta el riesgo de ENP<sup>109,134</sup>. Las mejoras en anticoncepción pasan por una mayor utilización de los ARLD<sup>133</sup>.

Es clave aumentar el uso de DIU e implantes, que pueden ser manejados por los MF. Debe garantizarse tanto la accesibilidad como la atención. La anticoncepción es un derecho y no puede negarse por objeción de conciencia, falta de competencia o por otros motivos. Hay estudios que apuntan que los profesionales de AP<sup>136</sup> infraestiman el problema de los ENP. Es necesario garantizar una adecuada formación de los profesionales.

### Recomendaciones del PAPPs sobre prevención de embarazos no planificados

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

AP: atención primaria; DIU: dispositivo intrauterino; ITS: infecciones de transmisión sexual; LNG: levonorgestrel; PAU: píldora anticonceptiva de urgencia; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

### Actividades preventivas en la menopausia. Osteoporosis

#### Síntomas asociados al descenso de estrógenos

El descenso estrogénico puede originar síntomas vasomotores y sequedad vaginal para los cuales los estrógenos,



**Tabla 17** Anticonceptivos reversibles de larga duración

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

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

Fuente: elaboración propia.

**Tabla 18** Efectos de la terapia hormonal

	Número de eventos a lo largo de un año en 10.000 mujeres mayores de 50 años.	Efecto producido en 10.000 mujeres por la toma de estrógenos y progesterona, durante un año	Efecto producido en 10.000 mujeres por la toma de estrógenos solos, durante un año
Cáncer de mama	30	8 más	3-4 más
Ictus	21	8 más	12 más
Tromboembolismo pulmonar	8	8 más	7 más
Demencia/Alzheimer en mujeres > 65 años	22	23 más	No cambios
Cáncer colorectal	16	6 menos	No cambios
Fracturas de cadera	15	5 menos	6 menos

La tibolona aumenta el riesgo de cáncer de mama recurrente en mujeres con antecedentes de cáncer de mama (OR 1,5, 95% IC 1,21-1,85) y puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular en mujeres mayores de 60 años<sup>137</sup>.

con o sin progestágenos, al igual que la tibolona<sup>137</sup> se han mostrado eficaces<sup>135,138,139</sup>. No existen datos para asociar el climaterio con las alteraciones del estado del ánimo<sup>140</sup>, estando más en relación con padecimientos depresivos previos, acontecimientos vitales estresantes<sup>141</sup> o con actitudes negativas sobre la menopausia<sup>142,143</sup>, por lo que no se justifica el tratamiento ni la prevención de los mismos con terapia hormonal<sup>144</sup>. No se ha demostrado que el tratamiento hormonal oral o transdérmico sea eficaz para prevenir infecciones urinarias<sup>145</sup>, ni tratar la incontinencia urinaria<sup>146,147</sup>, o prevenir la enfermedad cardiovascular si se administra antes de los 60 años<sup>148-150</sup>, como sugerían algunos autores<sup>151</sup>. Se constata el incremento del riesgo cardiovascular con el tratamiento hormonal combinado (estrógenos-gestágenos) o con estrógenos solos<sup>152</sup>, en los ensayos WHI<sup>153</sup> y WISDOM<sup>154</sup> y en la revisión de la Cochrane<sup>155</sup>. La terapia hormonal combinada de estrógenos y gestágenos produce un incremento de la incidencia de cáncer de mama<sup>156</sup>. A pesar de que se decía que el tratamiento solo con estrógenos no aumentaba el riesgo de cáncer de mama<sup>157</sup>, sí parece que lo incrementa<sup>158</sup>. Resultados del WHI demuestran incremento del riesgo de deterioro cognitivo en mujeres mayores de 65 años tras el tratamiento con terapia hormonal<sup>159</sup>. En mujeres con útero, los estrógenos se deben asociar siempre con progesterona para evitar la aparición de cáncer de endometrio. La asociación de estrógenos con bazedoxifeno no resulta actualmente recomendable por las dudas que plantea en términos de seguridad en relación con el cáncer de endometrio y el riesgo de tromboembolismo<sup>160</sup>.

Los efectos de la terapia hormonal<sup>161,162,163</sup> se ilustran en la [tabla 18](#). Dichos efectos desaparecen a los años de interrumpir el tratamiento<sup>164</sup>. Los estrógenos vaginales se han mostrado eficaces en el tratamiento de los síntomas secundarios a sequedad vaginal<sup>165</sup>, sin los riesgos de la terapia sistémica y sin necesidad de suplementarlos con progesterona, y posiblemente en la urgencia urinaria y en las infecciones urinarias recurrentes<sup>146,166</sup>.

El tratamiento transdérmico, con estrógenos solos o combinados, supone menor riesgo trombótico que el tratamiento oral<sup>167,168</sup>.

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

Valores y preferencias: el grupo de trabajo ha asignado una importancia alta a la mejora en la calidad de vida y baja a los potenciales efectos adversos poco frecuentes, cuando los síntomas son suficientemente importantes.

El tabaquismo<sup>169,170</sup> y la obesidad<sup>171</sup> incrementan la incidencia de síntomas vasomotores en la etapa de transición menopáusica, mejorando, en el caso de la reducción de la obesidad, tras la menopausia<sup>172</sup>. Existen estudios que muestran alivio de los sofocos con intervenciones dirigidas a la pérdida de peso<sup>173</sup> y a la práctica de ejercicio<sup>174</sup> si bien en el caso del ejercicio sus resultados no son concluyentes<sup>175</sup>. Así mismo, se ha implicado a las agresiones sexuales previas como causa de incremento de síntomas vasomotores<sup>176</sup>.

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

Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) reducen los sofocos, aunque con escasa relevancia clínica<sup>177-179</sup>, siendo paroxetina, citalopram, escitalopran, venlafaxina y desvenlafaxina sobre los que hay mejores evidencias<sup>180-182</sup>. Dado que la paroxetina por su interacción con el citocromo CYP2D6, disminuye la conversión del tamoxifeno a su metabolito activo, en caso de tratamiento con tamoxifeno, se aconseja el uso de venlafaxina y la desvenlafaxina<sup>183,184</sup>. La sertralina y fluoxetina son menos eficaces e interaccionan también con el tamoxifeno por lo que se prefiere el uso de otros IRS/IRSN. La pregabalina y la gabapentina también han mostrado cierta eficacia. Gabapentina podría valorarse en mujeres que tienen síntomas, sobre todo por la noche<sup>185</sup>. La guía NICE los aconseja como terapia de segunda línea en síntomas vasomotores<sup>186</sup>.

Las revisiones sistemáticas sobre fitoestrógenos muestran que o no mejoran los síntomas vasomotores o que el efecto es mínimo<sup>187-192</sup>. Dado que existe alguna evidencia, en estudios de baja calidad, de los extractos naturales o sintéticos de soya, trébol rojo, concentrados de genisteína o suplementos dietéticos de soya, estos podrían ser una opción de segunda línea en su tratamiento<sup>193,194</sup>. Se han constatado algunas acciones beneficiosas sobre la densidad mineral ósea<sup>195</sup>, pero desconocemos su efecto sobre fracturas<sup>196</sup>. Los fitoestrógenos no tienen importantes efectos secundarios<sup>197</sup>, pero pueden producir interacciones con otros medicamentos. No parece que incrementen el cáncer de mama<sup>198-200</sup>, aunque los resultados no son concluyentes.

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

## Prevención de la osteoporosis

### Promoción de estilos de vida

Diversos metaanálisis muestran asociación entre el tabaco y la fractura vertebral<sup>201</sup> y de cadera<sup>202,203</sup>. Existen estudios que asocian la realización de ejercicio con el aumento de masa ósea<sup>204,205</sup> y con disminución de caídas, mejora del balance articular y del tono muscular<sup>206-209</sup> y muchos menos con la disminución de fracturas<sup>210</sup>.

La eficacia de los suplementos de calcio y vitamina D en la reducción de fracturas es un tema controvertido. Existen ensayos clínicos y revisiones sistemáticas que muestran la eficacia de la vitamina D<sup>211-213</sup>, del calcio<sup>214</sup>, con o sin vitamina D, de la administración conjunta de calcio y vitamina D<sup>215-217</sup> y otros que no encuentran resultados favorables<sup>218-222</sup>. La *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF) se muestra en contra de la administración de suplementos en la prevención de caídas y fracturas<sup>223</sup>, acorde con los resultados de los últimos metaanálisis, en los que la vitamina D no se muestra eficaz en la prevención de fracturas ni de caídas<sup>224-226</sup>, salvo en población institucionalizada. Un reciente ensayo clínico aleatorizado australiano concluyó que la ingesta de una dieta rica en calcio y en proteínas (3,5 raciones de productos lácteos al día) en ancianos institucionalizados que tomaban suplementos de vitamina D, reduce el riesgo de caídas en un 11% (*hazard ratio* [HR] 0,89, IC 95% 0,78-0,98%;  $p = 0,04$ ) y el de fractura de cadera en un 46% (HR 0,54, IC 95% 0,35-0,83%;  $p = 0,005$ ) a los tres y cinco meses, respectivamente<sup>227</sup>. Así mismo, en su actualización de 2021, concluyen que no hay suficiente evidencia para recomendar el cribado de vitamina D en adultos no gestantes, sanos y sin factores de riesgo de hipovitaminosis D<sup>228</sup>.

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

### Cribado de osteoporosis

La osteoporosis se define como un trastorno caracterizado por una densidad mineral ósea (DMO) baja y un deterioro de la microarquitectura del hueso. En 1994, la OMS estableció criterios de osteoporosis en función de la DMO: menor de -2,5 desviaciones estándar (DE) respecto a la media de las mediciones de DMO en población joven (*T-score*); la osteopenia se define con cifras de DMO entre  $< -1$  DE y

**Tabla 19** Estimaciones de sensibilidad y especificidad y valor predictivo positivo (VPP) de la densitometría para predecir futuras fracturas en 10 años con una DMO  $<-1$ DE (Z-score). Con 2 DE, la sensibilidad es de 14% y la especificidad del 99% (*The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*)<sup>229</sup>

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

$> -2,5$  DE. Dichos criterios sirven para clasificar y no para diagnosticar o tratar y contemplan tan solo un factor de riesgo de osteoporosis.

La DMO tiene un escaso valor predictivo positivo de fracturas cuando se aplica a poblaciones de bajo riesgo (tabla 19), y su baja sensibilidad (40%) la hace inapropiada para cribado<sup>229</sup>. Los estudios ponen de manifiesto que aproximadamente la mitad de las fracturas de cadera y de las fracturas no vertebrales se producen en mujeres sin osteoporosis densitométrica<sup>230</sup>, lo que arroja un porcentaje importante de falsos negativos: personas con DMO normal y susceptibles de fracturarse. El NNT (número de pacientes que hay que tratar para evitar un evento) es una medida indirecta de la especificidad y del número de falsos positivos. Su valor depende de la prevalencia de la enfermedad: en el caso del alendronato es de 72 (IC de 61-92) en mujeres de alto riesgo, y de 1790 (IC entre 1.507-2.455) si bajo riesgo<sup>231</sup>. Por todo ello, la estrategia de cribado densitométrico en mujeres debe basarse en la valoración del riesgo absoluto de fractura en los próximos 10 años. Es importante que las escalas utilizadas no exijan para su cálculo la DMO, para su utilización como criterio para la indicación de densitometría. Las escalas más utilizadas son el FRAX (OMS), GARVAN (Canadá, Australia y Nueva Zelanda) y QFracture (validada en Reino Unido [RU]). Los factores de riesgo del FRAX son: edad, sexo, índice de masa corporal, tabaquismo, ingesta de tres o más unidades de alcohol/día, antecedentes de fracturas después de los 50 años, antecedentes familiares de fractura de cadera y tratamiento con corticoides. Permite el cálculo de riesgo, con y sin DMO, considerando tan solo el T-score de cuello femoral. En la cohorte de FRIDEX el modelo FRAX predice un 41% de fracturas de cadera y 46% de fracturas mayores<sup>232</sup>. Validada en 57 países, su área bajo la curva en RU es de 0,85 en mujeres<sup>233</sup>.

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

Esta recomendación también es apoyada por la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS), que en su guía de 2021 recomienda el cribado densitométrico de mujeres mayores de 65 años y en mujeres mayores de 50 años con otros factores de riesgo, con una periodicidad de cada tres años. En mujeres entre 50 y 65 años que tengan una DMO superiores a  $-1,5$  de T-score en la primera densitometría, no será necesario repetir la densitometría hasta los 65 años<sup>235</sup>.

En las mujeres con bajo riesgo de fractura, la densitometría se debe repetir a los 5 años.

La guía NICE preconiza la evaluación sistemática del riesgo de fractura con la herramienta FRAX o con el Q-Fracture, a partir de los 65 años, y a partir de los 51 si factores de riesgo. La guía no contempla de manera clara los umbrales de tratamiento o de indicación de densitometría. El también británico *National Osteoporosis Guideline Group* (NOGG) recomienda en su guía de 2021 la evaluación del riesgo de fractura mediante la herramienta FRAX en todas las mujeres posmenopáusicas y en hombres mayores de 50 años con factores de riesgo de fractura. La guía recomienda la realización de densitometría en personas con riesgo intermedio de fractura a los 10 años e iniciar tratamiento en personas con riesgo alto o muy alto<sup>236</sup>.

La *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) propone densitometría en mujeres con antecedentes de fractura o un riesgo mayor del 10% según escalas FRAX o QFracture<sup>237</sup>. En Canadá proponen intervención independientemente de la DMO en mujeres de alto riesgo ( $> 20\%$ ) y densitometría si riesgo intermedio (10-20%)<sup>238</sup>. Japón, Suecia y Suiza proponen densitometría si riesgo superior al 15%<sup>239</sup>. Alemania y Austria indican tratamiento con un riesgo  $>30\%$  o el T-score  $<-3$  DS<sup>240</sup>.

Las guías europeas establecen diferentes umbrales para tratar, no tratar o indicar densitometría, utilizando las tablas FRAX. Establecen niveles de riesgo por tramos etarios cada cinco años. Entre 50-54 años la densitometría se indica si el riesgo de fractura es superior a 6,3% en 10 años. Superior al 9,9% entre 60 y 64 años. Superior al 17,6% entre 70 y 74 años, y superior al 29,1% entre 80 y 84 años<sup>241</sup>.

Aunque ninguna sociedad científica propone el cribado poblacional, la *National Osteoporosis Foundation* (NOF), institución marcadamente financiada por la industria farmacéutica sí preconiza un cribado «de facto» al justificar la realización de densitometría a toda mujer mayor de 50 años con factores de riesgo de fracturas muy prevalentes (baja ingesta de calcio, baja actividad física, etc.), o preocupación por su «salud ósea» (signifique lo que signifique esa aseveración), y cribado poblacional en toda mujer mayor de 65 años y de hombres por encima de 70 años<sup>242</sup>.

Independientemente de la edad y de los factores de riesgo apuesta por el tratamiento a todo paciente con DMO  $\leq 2,5$  DE de T-score (considerando la disminución de la densidad mineral ósea como una enfermedad, y no como un factor de riesgo). Si hay un riesgo mayor del 20% de fracturas totales o del 3% de fracturas de cadera en los próximos 10 años, el tratamiento lo aconsejan si la DMO está en rango de osteopenia ( $\leq 1$  DE y  $\leq 2,5$  DE). Considerando

**Tabla 20** Factores a considerar para el cálculo de la puntuación de riesgo<sup>251</sup>

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

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

estos criterios, el 75% de las mujeres americanas de más de 65 años, y el 95% de las mujeres mayores de 75 años, deberían realizar tratamiento farmacológico<sup>243</sup>.

Los únicos estudios que han analizado la eficacia de un cribado poblacional son el estudio ROSE, en mujeres entre 65 y 80 años en donde tan solo hubo diferencias en el grupo de mayor riesgo de fracturas (> 15%)<sup>244</sup>; y el estudio SCOOP, en mujeres entre 70 y 85 años donde encontraron diferencias significativas en la reducción de fracturas de cadera, pero no en el número total de fracturas<sup>245</sup>.

## Recomendaciones del PAPPs

La indicación de cribado se hará en función del riesgo absoluto de fractura. La Dirección General de Farmacia de la Comunidad de Madrid (DGFCM), con los datos del estudio Rotterdam<sup>230,246</sup> y aplicando un modelo matemático establecido<sup>247</sup> propuso en el año 2007, en función de la edad y de los factores de riesgo, el cálculo del riesgo absoluto de fractura<sup>248</sup> (dichas tablas fueron concebidas antes de las tablas FRAX de la OMS). En la [tabla 20](#) se expone la manera de realizar el cálculo de la puntuación de riesgo en función del riesgo relativo (RR) de las diferentes variables: los factores de riesgo con un RR de dos se les asigna un punto; a los que tienen un RR de 4, se les asignan dos puntos. La puntuación obtenida aplicada a la edad de la paciente, determina un porcentaje de riesgo de fractura en los próximos 10 años. Los niveles de riesgo que justifican intervención eran los mismos que los de las guías canadienses<sup>249</sup>: con más del 20% del riesgo de cualquier fractura osteoporótica en los próximos 10 años, se justifica el tratamiento farmacológico, entre el 10 y el 20% indicación de densitometría y por debajo del 10% no intervención (esto se modificó en la actualización del 2015 al considerar tan solo las fracturas de cadera).

Las tablas de predicción de riesgo de fracturas de la OMS (FRAX: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/faq.htm>) pueden suponer una alternativa válida para el cálculo del riesgo de fractura, si bien existen estudios que cuestionan su utilidad en la población española. Azagra et al.<sup>250</sup> con los datos del estudio FRIDEX<sup>232</sup> analizan la capacidad predictiva de fracturas del FRAX, y establecen el umbral de riesgo de cualquier fractura osteoporótica, según las tablas FRAX. Dicho estudio pretende ajustar el umbral de riesgo por encima del cual plantear intervenciones: menos del 5% de fracturas osteoporóticas totales supondría un riesgo bajo, y mayor o igual al 7,5% un riesgo alto. El umbral que definiría la realización de densitometría, sería de un 5%. El de tratamiento sería, una vez reclasificado el riesgo tras incluir el valor de la DMO, un valor mayor del 7,5%. Con esta adecuación se obtiene una sensibilidad del 40,8%, especificidad del 92,3%, con un VPP

del 25,3%. Desde nuestro punto de vista este modelo potenciaría el sobrediagnóstico y el sobretratamiento al presentar un pobre VPP.

Por tal razón, por encima de la herramienta FRAX, con escasa representación de la cohorte española (tan solo 300 pacientes), el PAPPs propone el modelo elaborado por la DGFCM en su actualización del año 2015<sup>251</sup>, aplicando un modelo matemático concreto<sup>247</sup>, que ya fue aplicado en el estudio Rotterdam<sup>230</sup>, pero con datos de los CMBD del registro de fracturas de cadera de la Comunidad de Madrid (conjunto mínimo básico de datos, de obligado cumplimiento en los hospitales en los que se registran la totalidad de las fracturas de cadera). De esta manera disponemos de una tabla de riesgo de fractura de cadera en función de los factores de riesgo y la edad ([tabla 21](#)). La puntuación de riesgo es la referida en la [tabla 20](#). No se recomienda el cribado radiológico: tan solo a mujeres mayores de 60 años cuando exista pérdida de estatura significativa (4 cm) y/o hipercifosis. Los factores relacionados con los estilos de vida (tabaquismo, alcohol, baja ingesta de calcio, sedentarismo) han mostrado menor consistencia. En general se consideran factores de riesgo de importancia poblacional, pero con escasa relevancia a nivel individual por presentar RR relativos inferiores a dos.

La utilización de la tabla del documento de la DGFCM supone una ventaja al disponer de datos reales de fractura de cadera (que es la que ocasiona una mayor morbilidad) de una cohorte española. Dado que los datos de fractura vertebral son datos poco confiables, se ha establecido el criterio de intervención exclusivamente en función del riesgo de fractura de cadera, que es el evento de mayor morbilidad. Al igual que en el caso del riesgo cardiovascular (en donde la utilización de tablas de riesgo de muerte cardiovascular, en lugar de las de riesgo de eventos, previene infartos e ictus no mortales) su utilización previene la totalidad de fracturas osteoporóticas. En un estudio en el que analizan la predicción de fracturas atendiendo tan solo al criterio densitométrico del cuello femoral o mixto, femoral y columna lumbar, no encuentran diferencias significativas en la predicción de fracturas totales o no vertebrales, y tan solo una discreta mejor predicción con el modelo mixto, en fracturas vertebrales<sup>252</sup>.

Con el fin de evitar sobrediagnósticos y sobretratamiento cuando se indica densitometría, se utiliza el Z-score en lugar del T-score como criterio más que razonable. Se justificaría el tratamiento cuando el riesgo de fractura de cadera es mayor del 10%, en los próximos 10 años. Entre el 3 y el 10% se aconseja realización de densitometría y por debajo del 3% no se aconseja intervención. En mujeres de bajo riesgo (riesgo inferior al 3%) probablemente no sería preciso repetir la densitometría hasta pasados los cinco años<sup>253</sup>.



**Tabla 21** Riesgo de fractura de cadera en 10 años, en función de la edad y de la puntuación de riesgo<sup>251</sup>

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

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

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

Inclusión del resultado de la densitometría en la valoración del riesgo.

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

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

El criterio del umbral de intervención por encima del 10% se establece en relación con la prevalencia de fracturas de los ensayos clínicos disponibles. Con estos criterios no está indicada, como se aprecia en la [tabla 21](#), la realización de densitometrías en mujeres menores de 60 años.

En los casos en los que esté indicada la densitometría, el Z-score por debajo del cual se justifica tratamiento sería el que incrementa el riesgo al 10% ([tabla 4](#)).

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

Respecto a la eficacia del tratamiento de la prevención primaria de fracturas, tan solo el raloxifeno<sup>254</sup> y alendronato<sup>255</sup>, y con un T-score inferior a -2,5 DS, han demostrado eficacia en mujeres sin fracturas vertebrales. Otros tratamientos han demostrado disminución de fracturas vertebrales y/o de cadera en poblaciones con fracturas previas. Metaanálisis de ensayos clínicos que analizan el beneficio de la terapia de los bifosfonatos en la reducción de fracturas osteoporóticas, en mujeres con T-score menor de -2,5 DE o fracturas vertebrales establecen que para la prevención de una fractura de cadera es preciso tratar a

200 mujeres postmenopáusicas 20,3 meses. Para evitar una fractura vertebral es necesario tratar a 200 mujeres durante 12,1 meses. Para evitar una fractura no vertebral hay que tratar a 100 mujeres durante 12,4 meses<sup>256</sup>.

Los bifosfonatos pueden incrementar las fracturas de estrés atípicas y la osteonecrosis de mandíbula<sup>257</sup>, lo que ha llevado a no recomendar su uso más de cinco años. Los resultados de la discontinuación del tratamiento tras tres a cinco años de tratamiento con bifosfonatos es dispar, aunque sí parece haber un ligero incremento de las fracturas vertebrales, siendo los factores de riesgo un T-score menor de -2,5 DE en cuello femoral y la presencia de fracturas vertebrales incidentales<sup>258</sup>.

El denosumab presenta idénticos riesgos que los bifosfonatos y el riesgo añadido de que tras su supresión se puede producir un efecto rebote incrementándose el riesgo de fracturas vertebrales<sup>259</sup>. Su indicación como inicio de tratamiento es dudosa dado que su retirada presenta riesgos que no son suficientemente resueltos con el «sellado» con bifosfonatos tras su supresión. En el estudio FREEDOM, el 15% de las mujeres discontinuaron el tratamiento con denosumab con el consiguiente aumento de fracturas, siendo en dos tercios de los casos fracturas múltiples<sup>259</sup>. El efecto rebote tras la supresión del denosumab es de un incremento de fracturas vertebrales tras el primer año de interrupción, con un HR de 2,18 (1,46, 3,24) y hasta un HR 3,58 (1,74, 7,40), tras dos años de supresión. Con los bifosfonatos se aprecia el incremento a partir del segundo año, con un HR de (HR 2,02



[1,07, 3,80]), en fracturas vertebrales, sin efecto sobre las no vertebrales<sup>260</sup>.

No se recomienda el uso de teriparatida más de dos años.

- En mujeres con riesgo de fractura de cadera superior al 10% en los próximos 10 años, valorar el tratamiento farmacológico. En mujeres con riesgo de fractura de cadera superior al 3% y valores de Z-score que incrementen el riesgo hasta el 10% se aconseja valorar indicación de tratamiento farmacológico (tabla 21). Los bifosfonatos son los tratamientos de primera elección durante un tiempo estimado, en general, no mayor de cinco años (recomendación débil).

No existen datos de la eficacia del tratamiento en mujeres con osteopenia<sup>261</sup>, salvo con la administración IV de ácido zoledrónico cada 18 meses en un ensayo clínico en el que se demostraba reducción de fracturas en mujeres de muy alto riesgo (con un porcentaje importante de fracturas vertebrales) y con criterios de clasificación de osteopenia no muy claros<sup>262</sup>.

Los ultrasonidos presentan baja sensibilidad y dado la falta de datos sobre su eficacia diagnóstica y terapéutica no se aconseja como método de cribado<sup>263</sup>.

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

## Consideraciones éticas

El artículo de ACTUALIZACIÓN DEL PAPPs se limita a realizar una revisión de la mejor evidencia sobre aspectos ligados a la prevención en el embarazo, anticoncepción, menopausia y osteoporosis. Por tal razón no hay pacientes incluidos por lo que no ha sido preciso el consentimiento informado de los mismos. No hay experimentación animal, por lo que no es preciso aclarar aspectos vinculados a la ética de la experimentación con animales.

## Conflicto de intereses

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

## Agradecimiento

*In memoriam* de Lorenzo Arribas Mir. Miembro del grupo del PAPPs de la mujer que nos dejó en fechas recientes, apenas iniciada su jubilación. Este documento es deudor de su

buen hacer, y todos los miembros del PAPPs lo somos de su magisterio. Descanse en paz.

## Bibliografía

1. Kassebaum N, Barber R, Bhutta Z, Dandona L, Gething P, Hay S, et al., GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1775-812.
2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Indicadores de Salud 2017. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2017. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/docs/Indicadores2017.pdf>
3. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD007950, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007950.pub3>.
4. The Guide to clinical Preventive Service 2014. Recommendations of the U.S. Preventive Service Task Force. [consultado 1 Feb 2020]. Disponible en: [https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/topic.search.results?topic\\_status=P&gender%5B%5D=14&searchterm=](https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/topic.search.results?topic_status=P&gender%5B%5D=14&searchterm=).
5. Viswanathan M, Treiman KA, Kish-Doto J, Middleton JC, Coker-Schwimmer EJJ, Nicholson WK. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects. *JAMA*. 2017;317:190-203, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.19193>.
6. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10.
7. Pennell PB, McElrath T. Management of epilepsy during pre-conception, pregnancy, and the postpartum period. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2020 [consultado 21 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>.
8. Alexander EK, Pearce EN, Brent EA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017;27:315-89, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2016.0457>.
9. National Institute for health and Clinical Excellence (NICE). Clinical guideline 2015. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. [consultado 21 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/chapter/1-Recommendations#preconception-planning-and-care-2>.
10. Morton-Egleston EB, Seely EW. Pregestational (preexisting) diabetes: Preconception counseling, evaluation, and management. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2020 [consultado 21 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>.
11. WHO. Guidelines on hepatitis B and C testing; 2017 [consultado 30 Mar 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254621/9789241549981-eng.pdf?sequence=1>.
12. Dowswell T, Carroli G, Duley L, Gates S, Gulmezoglu AM, Khan-Neelofur D, et al. Alternative versus standard packages of antenatal care for low-risk pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD000934, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000934.pub3>.

13. Bailón E, Arribas L, Marcos B, Ortega A. Protocolo de embarazo y puerperio. FMC. 2000;7 (S10).
14. National Institute for health and Clinical Excellence (NICE). Antenatal care for uncomplicated pregnancies. Clinical guideline [CG62]. Published date: March 2008 Last updated: February 2019. [consultado 15 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62>
15. Screening U.S. Preventive Services Task Force. Syphilis Infection in Pregnancy: Screening. 2018 [consultado 21 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/syphilis-infection-in-pregnancy-screening>
16. Bouthry E, Picone O, Hamdi G, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Vauloup-Fellous C. Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. Prenat Diagn. 2014;34:1246–53, <http://dx.doi.org/10.1002/pd.4467>.
17. Committee Opinion No: 635 Prenatal and Perinatal Human Immunodeficiency Virus Testing Expanded Recommendations. Obstet Gynecol. 2015;125:1544–7, <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000466370.86393.d2>.
18. Paquet C, Yudin MH. No. 285-Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment. J Obstet Gynaecol Can. 2018;40:e687–93.
19. Di Mario S, Basevi V, Gagliotti C, Spettoli D, Gori G, D'Amico R, et al. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. Cochrane database Syst Rev. 2015;2015:CD006171, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006171.pub4>.
20. Saldaña I, Hernández V, Cubero P. Enfermedad de Chagas abordaje de una afección emergente en nuestro país. FMC. 2009;16:68–76.
21. Ramos JM, Milla A, Sánchez V, Verges M, Toro C, Gutiérrez F. Cribado prenatal de la infección por tripanosoma cruzi y virus linfotrófico humano de células T en gestantes latinoamericanas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27:165–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2008.04.006>.
22. U.S. Preventive Services Task Force. Reducing Risk for Mother-to-Infant Transmission of Hepatitis C Virus: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force: Hepatitis C: Screening. Disponible en: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/reducing-risk-for-mother-to-infant-transmission-of-hepatitis-c-virus-a-systematic-review-for-the-us-preventive-services-task-force/hepatitis-c-screening#Pod3>
23. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Listeriosis. Actualizado a 18/10/2019. [consultado 30 Mar 2020]. Disponible en [http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad\\_alimentaria/subdetalle/listeria.htm](http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/listeria.htm)
24. Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. Epidemiology. 2005;16:216–9.
25. Li J, Zhao H, Song JM, Zhang J, Tang YL, Xin CM. A meta-analysis of risk of pregnancy loss and caffeine and coffee consumption during pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 2015;130:116–22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.03.033>.
26. Agencia de Evaluación de Tecnologías Valenciana y Vasca. Revisión española sobre los suplementos de yodo y Ac. Fólico. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/publicaciones\\_informes\\_estudio/es\\_pub/adjuntos/Taller\\_yodo\\_embarazo\\_lactancia.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/Taller_yodo_embarazo_lactancia.pdf)
27. Pallás Alonso C.R. Suplementos de yodo en la gestación y la lactancia. Recomendaciones PrevInfad /PAPPS [en línea]. Actualizado mayo 2014. [consultado 25 Feb 2020]. Disponible en: <http://previnfad.aepap.org/monografia/yodo>
28. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, Yap CMY, Payne BA, Ota E, et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3:CD011761, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011761.pub2>.
29. Vila L, Velasco I, González S, Morales F, Sánchez E, Laila JM, et al. Detección de la disfunción tiroidea en la población gestante: está justificado el cribado universal. Endocrinol Nutr. 2012;59:547–60, <http://dx.doi.org/10.1016/J.ENDONU.2012.06.014>.
30. Donnay Candil S, Balsa Barro JA, Álvarez Hernández J, Crespo Palomo C, Pérez-Alcántara F, Polanco Sánchez C. [Cost-effectiveness analysis of universal screening for thyroid disease in pregnant women in Spain]. Endocrinol Nutr. 2015;62:322–30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.03.007>.
31. Spencer L, Bubner T, Bain E, Middleton P. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015:CD011263, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011263.pub2>.
32. Yamamoto JM, Benham JL, Nerenberg KA, Donovan LE. Impact of levothyroxine therapy on obstetric, neonatal and childhood outcomes in women with subclinical hypothyroidism diagnosed in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2018;8:e022837, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022837>.
33. Committee on Patient Safety and Quality Improvement, Committee on Professional Liability. ACOG Committee Opinion No. 381: Subclinical hypothyroidism in pregnancy. Obstet Gynecol. 2007;110:959–60, <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000026393.05511.d4>.
34. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Capola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism. Thyroid. 2014;24:1670–751, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0028>.
35. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. Eur Thyroid J. 2014;3:76–94, <http://dx.doi.org/10.1159/000362597>, 2014.
36. Liu X, Ding G, Yang W, Feng X, Li Y, Liu H, et al. Maternal Body Mass Index and Risk of Congenital Heart Defects in Infants: A Dose-Response Meta-Analysis. Biomed Res Int. 2019;2019:1315796.
37. Berge E, Carroli G, Althabe F. Métodos ambulatorios versus métodos convencionales para el control de la presión arterial durante el embarazo. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011;3:CD001231.
38. Henderson JT, Thompson JH, Burda BU, Cantor A. Preeclampsia Screening: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2017;317:1668–83, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.18315>.
39. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2019:CD004659.
40. Roberge S, Nicolaidis K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of pre-eclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2017;216:110–20.e6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.076>.
41. Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2017;216:121–8.e2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.10.016>.
42. Widmer M, Lopez I, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of Treatment for Asymptomatic bacteriuria during Pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015:CD000491, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000491.pub3>.

43. Norman JE, Bennett P. Preterm birth prevention—Time to PROGRESS beyond progesterone. *PLoS Med.* 2017;14:e1002391, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002391>.
44. Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;CD004947, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004947.pub2>.
45. Moyer VA. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;160:414–20, <http://dx.doi.org/10.7326/M13-2905>.
46. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Lawlor DA, Dunne F, Tuffnell D, et al. Risk factor screening to identify women requiring oral glucose tolerance testing to diagnose gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis and analysis of two pregnancy cohorts. *PLoS One.* 2017;12:e0175288, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0175288>.
47. Grupo Español para el Estudio de la Diabetes y Embarazo. Guía Asistencial 2006. *Prog Obstet Ginecol.* 2007;50:249–64.
48. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR. Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcomes. HAP0 Study Cooperative Research Group. *N Engl J Med.* 2008;358:1991–2002.
49. Farrar D, Duley L, Medley N, Lawlor DA. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD007122, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007122.pub3>.
50. Group THSCR. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358:1991–2002, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>.
51. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease –revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59:1–36.
52. Sonek J, Nicolaides K. Additional first-trimester ultrasound markers. *Clin Lab Med.* 2010;30:573–92, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cll.2010.04.004>.
53. Kagan KO, Etchegaray A, Zhou Y, Wright D, Nicolaides KH. Prospective validation of first-trimester combined screening for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34:14–8, <http://dx.doi.org/10.1002/uog.6412>.
54. Alldred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, et al. First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD012600, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012600>.
55. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45:249–66, <http://dx.doi.org/10.1002/uog.14791>.
56. Iwarsson E, Jacobsson B, Dagerhamn J, Davidson T, Bernabé E, Heibert Arnlin M. Analysis of cell-free fetal DNA in maternal blood for detection of trisomy 21, 18 and 13 in a general pregnant population and in a high risk population - a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96:7–18, <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.13047>.
57. Bayón JC, Orruño E, Portillo MI, Asua J. Cribado prenatal para la detección del síndrome de Down mediante el análisis de ADN fetal en sangre materna. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias OSTEBA. 2016.
58. McMillan M, Porritt K, Kralik D, Costi L, Marshall H. Influenza vaccination during pregnancy: A systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine.* 2015;33:2108–17, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.02.068>.
59. Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2014;29:809–23, <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/det455>.
60. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Breessee JS, Fry AM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2017–18 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep.* 2017;66:1–20, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6602a1>.
61. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von König CH. Strategies to Decrease Pertussis Transmission to Infants. *Pediatrics.* Jun 2015;135:e1475–82, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-3925>.
62. Furuta M, Sin J, Ng ESW, Wang K. Efficacy and safety of pertussis vaccination for pregnant women – a systematic review of randomised controlled trials and observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17:390, <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-017-1559-2>.
63. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ.* 2014;349:g4219, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g4219>.
64. Vilajeliu A, Goncé A, López M, Costa J, Rocamora L, Rios J, et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine.* 2015;33:1056–62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.062>.
65. Grupo de Trabajo tosferina 2015 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Adenda al programa de vacunación frente a tos ferina en España: vacunación en el embarazo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015.
66. Asociación Española de Vacunología. Vacunas y embarazo. [consultado 20 Feb 2020]. Disponible en: <http://www.aev.es/aev/html/necesita/embVac.htm>
67. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabhulos A-M, Vandvik PO. VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141:e691S–736S, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2300>.
68. Meng K, Hu X, Peng X, Zhang Z. Incidence of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Neonatal Med.* 2015;28:245–53, <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2014.913130>.
69. Alhusen JL, Ray E, Sharps P, Bullock L. Intimate Partner Violence During Pregnancy: Maternal and Neonatal Outcomes. *J Womens Health (Larchmt).* 2015;24:100–6.
70. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Documento técnico versión de 17 de marzo de 2020. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad. [consultado 02 Abril 2020]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento\\_manejo\\_embarazo\\_recien\\_nacido.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf).
71. Gavin L, Pazol K, Ahrens K. Update: Providing Quality Family Planning Services - Recommendations from CDC and the U.S Office of Population Affairs, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66:1383–5.
72. Observatorio de Salud Sexual y Reproductiva de la SEC. Encuesta de anticoncepción en España 2020. Disponible en: [http://hosting.sec.es/descargas/Encuesta\\_%20anticoncepcion2020.pdf](http://hosting.sec.es/descargas/Encuesta_%20anticoncepcion2020.pdf).
73. INE. Encuesta fecundidad 2018. Disponible en: <http://ine.es>



74. Zapata LB, Pazol K, Dehlendorf C, Curtis KM, Malcolm NM, Rosmarin RB, et al. Contraceptive Counseling in Clinical Settings: An Updated Systematic Review. *Am J Prev Med.* 2018;55:677–90.
75. Madden T, Mullersman JL, Omvig KJ, Secura GM, Peipert JF. Structured contraceptive counseling provided by the Contraceptive CHOICE Project. *Contraception.* 2013;88:243–9.
76. Lesnewski R. Preventing unintended pregnancy: implications for physicians. *Am Fam Physician.* 2004;69:2779–80, 2782.
77. ACOG Committee Opinion No 762. Prepregnancy Counseling. *Obstet Gynecol* 2019; 133(1):e78.
78. Lee JK, Parisi SM, Akers AY, Borrero S, Schwarz EB. The Impact of Contraceptive Counseling in Primary Care on Contraceptive Use. *J Gen Intern Med.* 2011;26:731–6.
79. Jawatu J, Clark M, Saul K, Quimby KD, Whitten A, Nelsoln S, et al. Increasing access to single –visit contraception in urban health care settings: findings from a multi-site learning collaborative. *Contraception.* 2022;108:25–31.
80. Travis A, Wysocki S. Clinician/patient interaction: communicating the benefits and risks of oral contraceptives. *Contraception.* 1999;59 suppl 1:39S–42S.
81. Boyer CB, Shafer M-A, Shaffer RA, Brodine SK, Pollack LM, Bettinger K, et al. Evaluation of a cognitive-behavioral, group, randomized controlled intervention trial to prevent sexually transmitted infections and unintended pregnancies in young women. *Prev Med.* 2005;40:420–31.
82. Lopez LM, Grey TW, Hiller JE, Chen M. Education for contraceptive use by women after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015:CD001863.
83. Johnson LK, Edelman A, Jensen J. Patient satisfaction and the impact of written material about postpartum contraceptive decisions. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:1202–4.
84. Quinlivan JA, Box H, Evans SF. Postnatal home visits in teenage mothers: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;361:893–900.
85. Smith C, Gold J, Ngo TD, Sumpter C, Free C. Mobile phone-based interventions for improving contraception use. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015:CD011159.
86. Kirby D. Sexuality and sex education at home and school. *Adolesc Med.* 1999;10:195–209.
87. Lopez LM, Bernholz A, Chen M, Tolley EE. School-based interventions for improving contraceptive use in adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016:CD012249.
88. World Health Organization Family planning: a global handbook of provider, evidence-based guidance developed through worldwide collaboration (internet). World Health Organization; 2018. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/260156>.
89. Schwarz EB, Maselli J, Norton M, Gonzales R. Prescription of teratogenic medications in United States ambulatory practices. *Am J Med.* 2005;118:1240–9.
90. World Health Organization. Reproductive Health and research. Improving access to quality care in family planning. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5ª edición. World Health Organization; 2015. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/181468/1/9789241549158_eng.pdf)
91. Katherine R, Isley M. Patient-centered contraceptive counseling and prescribing. *Clin Obstet and Gynecol.* 2018;61:27–39.
92. Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía, Consejería de salud y familias. iContraception: Distintivo AppSaludable [Internet]. Disponible en: <http://www.calidadappsalud.com/distintivo/info?app=iContraception>
93. Roe AH, Bartz D. Society of family planning clinical recommendations: contraception after surgical abortion. *Contraception.* 2019;99:2–9.
94. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception.* 2011;83:397–404.
95. Kakaiya R, Lopez LL, Nelson AL. Women's perceptions of contraceptive efficacy and safety. *Contracept Reprod Med.* 2017;2:19.
96. Festin P. Overview of modern contraception. *Best Pract Res Obstet Gynecol.* 2020;66:4–14.
97. Moreau C, Bohet A, Hassoun D, Ringa V, Bajos N, FECOND group. IUD use in France: women's and physician's perspectives. *Contraception.* 2014;89:9–16.
98. Wellings K, Zhihong Z, Krentel A, Barrett G, Glasier A. Attitudes towards long-acting reversible methods of contraception in general practice in the UK. *Contraception.* 2007;76:208–14.
99. Lee DJ. Training to fit intrauterine devices/intrauterine systems for general practitioners: is there an alternative method of service delivery? *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2007;33:205–7.
100. Arribas-Mir L, Rueda-Lozano D, Agrela-Cardona M, Cedeño-Benavides T, Olvera-Porcel C, Bueno-Cavanillas A. Insertion and 3-year follow-up experience of 372 etonogestrel subdermal contraceptive implants by family physicians in Granada, Spain. *Contraception.* 2009;80:457–62.
101. Mestad R, Secura G, Allsworth JE, Madden T, Zhao Q, Peipert JF. Acceptance of long-acting reversible contraceptive methods by adolescent participants in the Contraceptive CHOICE Project. *Contraception.* 2011;84:493–8.
102. Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The Contraceptive CHOICE Project: Reducing Barriers to Long-Acting Reversible Contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:115.e1–7.
103. Foster DG, Barar R, Gould H, Gomez I, Nguyen D, Biggs MA. Projections and opinions from 100 experts in long-acting reversible contraception. *Contraception.* 2015;92:543–52.
104. Parks C, Peipert J. Eliminating health disparities in unintended pregnancy with long-acting reversible contraception (LARC). *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214:681–8.
105. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception.* 2015;91:280–3.
106. Lesnewski R, Prine L, Ginzburg R. Preventing gaps when switching contraceptives. *Am Fam Physician.* 2011;83:567–70.
107. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Clinical Guideline. Combined Hormonal contraception. January 2019 (Amended July 2019). Disponible en: <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceCombinedHormonalContraception.pdf>
108. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/pdfs/rr6504.pdf>
109. Sociedad Española de Contracepción. Conferencia de Consenso. Actualización de manejo clínico de los anticonceptivos hormonales. [Internet]. 2005 [consultado 22 Mar 2020]. Disponible en: [www.sec.es/area.cientifica/conferencias\\_consenso/index.php](http://www.sec.es/area.cientifica/conferencias_consenso/index.php).
110. Sociedad Española de Contracepción. Conferencia de Consenso. Actualización en el manejo clínico de la anticoncepción hormonal, intrauterina y de urgencia. [Internet]. 2011. Disponible en: [www.sec.es/area\\_cientifica/conferencias\\_consenso/index.php](http://www.sec.es/area_cientifica/conferencias_consenso/index.php)
111. Petitti DB. Clinical practice. Combination estrogen-progestin oral contraceptives. *N Engl J Med.* 2003;349:1443–50.
112. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Anticonceptivos hormonales combinados: conclusiones de la revisión del riesgo de tromboembolismo venoso [Internet]. 2001. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es>

- gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososuhumano-3/seguridad-1/2013/ni-muh\_fv\_27-2013-anticonceptivos/
113. Craig AD, Steinauer J, Kuppermann M, Schmittiel JA, Dehlendorf C. Pill, patch or ring? A mixed methods analysis of provider counseling about combined hormonal contraception. *Contraception*. 2019;99:104–10.
  114. Charlton BM, Mølgaard-Nielsen D, Svanström H, Wohlfahrt J, Pasternak B, Melbye M. Maternal use of oral contraceptives and risk of birth defects in Denmark: prospective, nationwide cohort study. *BMJ*. 2016;352:h6712.
  115. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;3:CD010813.
  116. Tepper NK, Dragoman MV, Gaffield ME, Curtis KM. Nonoral combined hormonal contraceptives and thromboembolism: a systematic review. *Contraception*. 2017;95:130–9.
  117. Dragoman MV, Tepper NK, Fu R, Curtis KM, Chou R, Gaffield ME. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;141:287–94.
  118. Grandi G, Facchinetti F, Bitzer J. Estradiol in hormonal contraception: real evolution or just same old wine in a new bottle? *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017;22:245–6.
  119. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377:2228–39.
  120. Hunter DJ. Oral Contraceptives and the Small Increased Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377:2276–7.
  121. Sociedad Española de Contracepción. Actualización del manejo clínico de la anticoncepción intrauterina. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2002; 45(10):457.
  122. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception*. 2015;91:274–9.
  123. Shen J, Che Y, Showell E, Chen K, Cheng L. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1:CD001324.
  124. Shohel M, Rahman MM, Zaman A, Uddin MMN, Al-Amin MM, Reza HM. A systematic review of effectiveness and safety of different regimens of levonorgestrel oral tablets for emergency contraception. *BMC Womens Health*. 2014;14:54.
  125. Raymond EG, Cleland K. Clinical practice. Emergency contraception. *N Engl J Med*. 2015;372:1342–8.
  126. Arribas Mir L, Ordóñez Ruiz MJ, Arribas Entrala B. Anticoncepción de urgencia 2010. *Aten Primaria*. 2010;42:129–31.
  127. Richardson AR, Maltz FN. Ulipristal acetate: review of the efficacy and safety of a newly approved agent for emergency contraception. *Clin Ther*. 2012;34:24–36.
  128. Glasier A, Cameron ST, Blithe D, Scherrer B, Mathe H, Levy D, et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. *Contraception*. 2011;84:363–7.
  129. Trussell J, Raymond EG, Cleland K. Emergency Contraception:1; A Last Chance to Prevent Unintended Pregnancy. Princeton University. 2017. Disponible en: <http://ec.princeton.edu/questions/ec-review.pdf>
  130. Webb AMC. Emergency contraception. *BMJ*. 2003;326:775–6.
  131. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Esmya (acetato de ulipristal 5 mg): levantamiento de la suspensión de comercialización, con restricciones en sus indicaciones debido al riesgo de daño hepático grave. MUH (FV) 05/2021. <https://aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentososuhumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/esmya-acetato-de-ulipristal-5-mg-levantamiento-de-la-suspension>.
  132. OMS. Anticoncepción de urgencia. [consultado 25 mayo 2022]. Disponible en <http://who.int/es/news-room/fact-sheet/detail/emergency-contraception>.
  133. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Whiteman MK. Removing medical barriers to contraception — evidence-based recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, 2016. *Contraception*. 2016;94:579–81.
  134. Okusanya BO, Oduwole O, Effa EE. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014:CD001777.
  135. La croix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, Aragaki AK, Johnson KC, Martin L, et al. Equine Estrogens Among Postmenopausal Women With Prior Hysterectomy A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2011;305:1305–14.
  136. Parisi SM, Zikovich S, Chuang CH, Sobota M, Nothnagle M, Schwarz EB. Primary care physicians' perceptions of rates of unintended pregnancy. *Contraception*. 2012;86:48–54.
  137. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, Wilkinson J, Basevi V, et al. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10:CD008536, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008536.pub3>.
  138. MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;2004:CD002978, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002978.pub2>.
  139. Suckling JA, Kennedy R, Lethaby A, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006:CD001500, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001500.pub2>.
  140. Vesco KK, Haney EM, Humphrey L, Fu R, Nelson HD. Influence of menopause on mood: a systematic review of cohort studies. *Climacteric*. 2007;10:448–65.
  141. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al., Study of Women's Health Across The Nation. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*. 2015 Apr;175:531–9, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.8063>.
  142. Ayers B, Forshaw M, Hunter MS. The impact of attitudes towards the menopause on women's symptom experience: a systematic review. *Maturitas*. 2010;65:28–36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.10.016>. Epub 2009 Dec 1.
  143. Hickey M, Hunter MS, Santoro N, Ussher J. Normalising menopause. *BMJ*. 2022;377:e690693.
  144. Joffe H, Hickey M. Should Hormone Therapy Be Used to Prevent Depressive Symptoms During the Menopause Transition? *JAMA Psychiatry*. 2018;75:125–6, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3945>.
  145. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008:CD005131, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005131.pub2>.
  146. Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hextall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD001405, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001405.pub3>.
  147. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, Handa VL, Barnabei VM, Iglesias C, et al. Effects of estrogen with an without progestin on urinary incontinence. *JAMA*. 2005;293:935–48.
  148. Grady D, Barret-Connor E. Postmenopausal therapy, Symptom should be treatment with lowest effective dose of hormone therapy for the shortest time possible. *BMJ*. 2007;334:860–1.
  149. López García-Franco A, Alonso Coello P, del Cura González I, Ojuel Solsona J, Arribas Mir L, Fuentes Pujol M, et al. ¿Debemos



- cambiar de actitud sobre el tratamiento hormonal en la mujer posmenopáusica? *Aten Primaria*. 2009;41:295-7.
150. Kim JE, Chang JH, Jeong MJ, Choi J, Park JY, Baek C, et al. A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases. *Sci Rep*. 2020;10:20631, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-77534-9>.
151. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Comunicado AEEM-SEGO sobre terapia hormonal. [consultado 19 Enero 2009]. Disponible en: <http://www.acienginecologia.com/site.media/comunicado-sego-aeem-08.pdf>.
152. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 17;1, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004143.pub5>.
153. Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risk and Benefits of Estrogen Plus Progesterone in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002;288:321-33.
154. Vickers MR, MacLennan AH, Lawton B, Ford D, Meredith S, DeStavola B, et al. Main morbidities recorded in the women's international study of long duration oestrogen after menopause (WISDOM): a randomised controlled trial of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *BMJ*. 2007;335:239, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39266.425069.AD>.
155. Boardman H, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, et al. Terapia hormonal para la prevención de las enfermedades cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD002229, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002229.pub4>.
156. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310:1353-68.
157. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SAA, Black H, et al. Effects of conjugated equine estrogens in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA*. 2004;291:1701-12.
158. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet*. 2019 Sep 28;394(10204):1159-68, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31709-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31709-X).
159. Shumaker SA, Legault C, Kuller L, Rapp SR, Thal L, Lane DS, et al. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA*. 2004;291:2947-58.
160. Bitn. Servicio Navarro de Salud. Osasunbidea. Disponible en: [http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/D411C051-42BE-4B05-B2B5-D7ECE9657B96/402664/FET\\_2017\\_6.pdf](http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/D411C051-42BE-4B05-B2B5-D7ECE9657B96/402664/FET_2017_6.pdf)
161. Sare GM, Gray LJ, Bath PM. Association between hormone replacement therapy and subsequent arterial and venous vascular events: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2008;29:2031-41.
162. Martin K.A. Barbieri R.L. Menopausal hormone therapy: Benefits and risks. Snyder P.J. Crowley W.F. Mulder J.E. UpToDate. [consultado 5-2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/menopausal-hormone-therapy-benefits-and-risks>.
163. Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, Huppert FAH. Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009:CD003799, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003799.pub2>.
164. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, et al. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*. 2017;318:927-38.
165. Pinkerton JB. Hormone Therapy for postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2020;382:446-55.
166. Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CM. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD001405, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001405.pub2>.
167. Canonico M, Plu-Bureau G, Lowe GD, Scarabin PY. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008;336:1227-31, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39555.441944.BE>.
168. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2019;364:k4810, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k4810>.
169. Greendale GA, Gold EB. Lifestyle factors: are they related to vasomotor symptoms, and do they modify the effectiveness or side effects of hormone therapy? *Am J Med*. 2005;118 Suppl 12B:148-54.
170. Melby MK, Anderson D, Sievert LL, Obermeyer CM. Methods used in cross-cultural comparisons of vasomotor symptoms and their determinants. *Maturitas*. 2011 Oct;70:110-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.07.010>. Epub 2011 Aug 25.
171. Thurston RC, Sowers MR, Sternfeld B, Gold EB, Bromberger J, Chang Y, et al. Gains in body fat and vasomotor symptom reporting over the menopausal transition: the study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol*. 2009;170:766-74.
172. Thurston RC, Santoro N, Matthews KA. Adiposity and hot flashes in midlife women: a modifying role of age. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:E1588-95, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-1082>.
173. Huang AJ, Subak LL, Wing R, West DS, Hernandez AL, Macer J, et al. An Intensive Behavioral Weight Loss Intervention and Hot Flashes in Women. *Arch Intern Med*. 2010;170:1161-7.
174. Daley A, Stokes-Lampard H, Thomas A, MacArthur C. Exercise for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD006108, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006108.pub4>.
175. Luoto R, Moilanen J, Heinonen R, Mikkola T, Raitanen J, Tomas E, et al. Effect of aerobic training on hot flashes and quality of life: a randomized controlled trial. *Ann Med*. 2012;44:616-26.
176. Gibson CJ, Huang AJ, McCaw B, Subak LL, Thom DH, Van Den Eeden SK. Associations of intimate partner violence, sexual assault, and posttraumatic stress disorder with menopause symptoms among midlife and older women. *JAMA Intern Med*. 2019;179:80-7.
177. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2006;295:2057-71.
178. Carroll DG, Kelley KW. Use of Antidepressants for Management of Hot Flashes. *Pharmacotherapy*. 2009;29:1357-74.
179. Carroll DG, Lisenby KM, Carter TL. Critical appraisal of paroxetine for the treatment of vasomotor symptoms. *Int J Womens Health*. 2015;7:615-24.
180. Guthrie KA, La Croix AZ, Ensrud KE, Joffe HM, Newton KM, Reed SA. Pooled Analysis of six pharmacologic and non pharmacologic interventions for vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol*. 2015;126:413-22.
181. Stubbs C, Mattingly L, Crawford SA, Wickersham EA, Brockhaus JL, McCarthy LH. Do SSRIs and SNRIs reduce the frequency

- and/or severity of hot flashes in menopausal women. *J Okla State Med Assoc.* 2017 May;110:272–4.
182. Azizi M, Khani S, Kamali M, Elyasi F. The Efficacy and Safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors in the Treatment of Menopausal Hot Flashes: A Systematic Review of Clinical Trials. *Iran J Med Sci.* 2022 May;47:173–93, <http://dx.doi.org/10.30476/ijms.2020.87687.1817>.
  183. Shams T, Firwana B, Habib F, Alshahrani A, Alnouch B, Murad MH, et al. SSRIs for hot flashes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Gen Intern Med.* 2014;29:204–13.
  184. Johns C, Seav SM, Dominick SA, Gorman JR, Li H, Natarajan L, et al. Informing hot flash treatment decisions for breast cancer survivors: a systematic review of randomized trials comparing active interventions. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;156:415–26.
  185. Shan D, Zou L, Liu X, Shen Y, Cai Y, Zhang J. Efficacy and safety of gabapentin and pregabalin in patients with vasomotor symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Jun;222:564–79.e12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2019.12.011>.
  186. Menopause: diagnosis and management. NICE guideline [NG23] Published: 12 November 2015. Last updated: 05 December 2019 Overview | Menopause: diagnosis and management | Guidance | NICE.
  187. Nedrow A, Millar J, Walker M, Nygren P, Huffman LH, Nelson HD. Complementary and alternative therapies for the management of menopause related Symptoms. A systematic Evidence Review. *Arch Intern Med.* 2006;166:1453–65.
  188. Franco OH, Chowdhury R, Troup J, Voortman T, Kunutsor S, Kavousi M, et al. Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2016;315:2554–63.
  189. Lethabai A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD001395, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001395.pub4>.
  190. Bolaños R, Del Castillo A, Francia J. Soy isoflavones versus placebo in the treatment of climacteric vasomotor symptoms: Systematic review and meta-analysis. *Menopause.* 2010;17:660–6.
  191. Taku K, Melby MK, Kronenberg F, Kurzer MS, Messina M. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause.* 2012;19:776–90.
  192. Johnson A, Roberts L, Elkins G. Complementary and alternative medicine for menopause. *J Evid Based Integr Med.* 2019;24, 2515690X19829380.
  193. Abdi F, Rahnemaei FA, Roozbeh N, Pakzad R. Impact of phytoestrogens on treatment of urogenital menopause symptoms: A systematic review of randomized clinical trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;261:222–35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.03.039>.
  194. Thomas AJ, Ismail R, Taylor-Swanson L, Cray L, Schnall JG, Mitchell ES, et al. Effects of isoflavones and amino acid therapies for hot flashes and co-occurring symptoms during the menopausal transition and early postmenopause: a systematic review. *Maturitas.* 2014;78:263–76, <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.007>.
  195. Ma DF, Qin LQ, Wang PY, Katoh R. Soy isoflavone intake increases bone mineral density in the spine of menopausal women. Meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition.* 2008;27:57–64.
  196. Lagari VS, Lewis S. Phytoestrogens in the prevention of postmenopausal bone loss. *J Clin Densitom.* 2013;16:445–9.
  197. Tempfer CB, Froese G, Heinze G, Bentz EK, Hefler LA, Huber JC. Side effects of phytoestrogens: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2009;122:939–46.e9.
  198. Keinan-Boker L, Van der Schouw YT, Grobbee DE, Peeters PHM. Dietary phytoestrogens and breast cancer risk. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:282–8.
  199. Velentzis LS, Cantwell MM, Cardwell C, Keshtgar MR, Leatham AJ, Woodside JV. Lignans and breast cancer risk in pre- and post-menopausal women: meta-analyses of observational studies. *Br J Cancer.* 2009;100:1492–8.
  200. Spagnuolo C, Russo GL, Orhan IE, Habtemariam S, Daglia M, Sureda A, et al. Genistein and cancer: current status, challenges, and future directions. *Adv Nutr.* 2015;6:408–19, <http://dx.doi.org/10.3945/an.114.008052>.
  201. Vestergaard P, Mosekilde L. Fracture risk associated with smoking: a meta-analysis. *J Intern Med.* 2003;254:572–83.
  202. Law MR, Hackshaw AK. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *BMJ.* 1997;315:841–6.
  203. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int.* 2005;16:581–9.
  204. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2011, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000333.pub2>.
  205. Zhao R, Zhang M, Zhang Q. The effectiveness of combined exercise interventions for preventing postmenopausal bone loss: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2017;47:241–51, <http://dx.doi.org/10.2519/jospt.2017.6969>.
  206. Michael YL, Whitlock EP, Lin JS, Fu R, O'Connor EA, Gold R, et al. Primary Care-Relevant Interventions to Prevent Falling in Older Adults: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2010;153:815–25.
  207. Gales S, Fisher JD, Cooke MW, Carter YH, Lamb SE. Multifactorial assessment and targeted intervention for preventing falls and injuries among older people in community and emergency care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2008;336:130–3.
  208. El-Khoury F, Cassou B, Charles MA, Dargent-Molina P. The effect of fall prevention exercise programmes on fall induced injuries in community dwelling older adults: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2013;347:f6234, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f6234>.
  209. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012:CD007146, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007146.pub3>.
  210. Lock CA, Lecouturier J, Mason JM, Dickinson HO. Lifestyle interventions to prevent osteoporotic fractures: a systematic review. *Osteoporos Int.* 2006;17:20–8.
  211. Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture Prevention with Vitamin D supplementation. A meta-analysis of Randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293:2257–64.
  212. Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of non vertebral fractures with oral vit D and dose dependency. *Arch Intern Med.* 2009;169:551–61.
  213. Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A Pooled Analysis of Vitamin D Dose Requirements for Fracture Prevention. *N Engl J Med.* 2012;367:40–9.
  214. Tang B, Eslick G, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplement-

- tation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370:657–66.
215. DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68.500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ*. 2010;340:b5463.
216. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, Lacroix AZ, Anderson GL, et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int*. 2013;24:567–80.
217. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, Leboff MS, et al. Calcium plus Vitamin D supplementation and risk of fracture: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int*. 2016;27:367–76.
218. Porthouse J, Cockayne S, King C, Saxon L, Steele E, Aspray T, et al. Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamina D3) for prevention of fractures in primary care. *BMJ*. 2005;330:1003.
219. Grant A. M, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low trauma fractures in elderly people (Randomised evaluation of calcium or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;365:1621–8.
220. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*. 2006;354:669–83.
221. Bolland M, Leung W, Tai V, Birtin S, Gamble G, Grey A, et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. *BMJ*. 2015;h4580, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h4580>.
222. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JPA. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic review and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ*. 2014;348:g2035, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g2035>.
223. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Cughey AB, Davidson KW, et al. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319:1592–9.
224. Jia-Guo Zhao, Xian-Tie Zeng, Jia Wang, Lin Liu. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2017;318:2466–82, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.19344>.
225. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6:847–58.
226. Yao P, Bennett D, Mafham M, Lin X, Chen Z, Armitage J, et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2019;2:e1917789, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.17789>.
227. Iuliano S, Poon S, Robbins J, Bui M, Wang X, De Groot L, et al. Effect of dietary sources of calcium and protein on hip fractures and falls in older adults in residential care: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2021;375:n2364.
228. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Cabana M, Cughey AB, Davis EM. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;325:1436–42.
229. Bone density measurement-a systematic review. A report from SBU, the Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. *J Intern Med*. 1997;739:1–60.
230. van der Klift M, de Laet CD, Pols HA. Assessment of fracture risk: who should be treated for osteoporosis? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005;19:937–50.
231. Cranney A, Wells G, Willian A, Griffith I, Zytaruk N, Robinson V, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. II. Meta-analyses of alendronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev*. 2002;23:508–16.
232. Azagra R, Roca G, Encabo G, Aguyé A, Zwart M, Güell S, et al. FRAX® tool, the WHO algorithm to predict osteoporotic fractures: the first analysis of its discriminative and predictive ability in the Spanish FRIDEX cohort. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:204.
233. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporos Int*. 2000;11:669–74.
234. Agency for Healthcare Research and Quality. U.S. Department of Health and Human Services. [www.ahrq.gov](http://www.ahrq.gov).
235. Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: The 2021 Position Statement of The North American Menopause Society' Editorial Panel. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2021;28:973–97.
236. National Osteoporosis Guideline Group. NOGG 2021: Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. 2021. Disponible en: [www.nogg.org.uk](http://www.nogg.org.uk)
237. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Edinburgh: SIGN; 2021 (SIGN publication no. 142). [January 2021]. Disponible en: URL: <http://www.sign.ac.uk>
238. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. 2010 Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ*. 2010;182:1864–73.
239. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, Johansson H, Odén A, McCloskey EV, et al., A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guidelines Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos*. 2016;11:25.
240. Fuleihan GE-H, Chakhtoura M, Cauley JA, Chamoun N. Worldwide Fracture Prediction. *J Clin Densitom*. 2017;20:397–424.
241. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019;30:3–44.
242. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25:2359–81, <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-014-2794-2>.
243. Donaldson MG, Cawthon PM, Lui LY, Schousboe JT, Ensrud KE, Taylor BC, et al. Estimates of the proportion of older white women who would be recommended for pharmacologic treatment by the new U.S. National Osteoporosis Foundation Guidelines. *J Bone Miner Res*. 2009;24:675–80.
244. Rubin KH, Rothmann MJ, Holmberg T, Høiberg M, Möller S, Barkmann R, et al. Effectiveness of a two-step population-based osteoporosis screening program using FRAX: the randomized Risk-stratified Osteoporosis Strategy Evaluation (ROSE) study. *Osteoporos Int*. 2018;29:567–78.
245. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, Clarke S, Fong-Soe-Khioe R, Fordham R, et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10122):741–7.

246. Vázquez Díaz M, López García-Franco A, Isasi Zaragoza C, Aguado Acín P. Fractura Osteoporótica: Valoración del riesgo en la práctica clínica. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:418–23.
247. De Laet C, Oden A, Johansson H, Johnell O, Jönsson B, Kanis JA. The impact of the use of multiple risk indicators for fracture on case-finding strategies: a mathematical approach. *Osteoporos Int*. 2005;16:313–8.
248. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. Madrid: Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad; 2007.
249. Osteoporosis: Diagnosis, treatment and fracture risk. Guidelines and Protocols Advisory Committee, approved by the British Columbia Medical Association and adopted by the Medical Services Commission. 2011.
250. Azagra R, López-Expósito F, Aguyé A, Encabo G. Prediction of frailty fractures or prediction of densitometric osteoporosis. That is the question! *Med Clin (Barc)*. 2013;141:43–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.11.031>. Epub 2013 Mar 13.
251. Revilla Abad A, Alcaraz Borrajo M, Isasi Zaragoza C, Jamart Sanchez L, Lasheras Lozano L, López García-Franco A, et al. Servicio Madrileño de Salud. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. Madrid: Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad; 2015.
252. Leslie WD, Lix LM, Manitoba Bone Density Program. Absolute fracture risk assessment using lumbar spine and femoral neck bone density measurements: derivation and validation of a hybrid system. *J Bone Miner Res*. 2011;26:460–7.
253. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2021:973–97, <http://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001831>.
254. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*. 1999;282:637–45.
255. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA*. 1998;280:2077–82.
256. Deardorff WJ, Cenger I, Nguyen B, Lee SJ. Time to Benefit of Bisphosphonate Therapy for the Prevention of Fractures Among Postmenopausal Women With Osteoporosis A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med*. 2022;182:33–41, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.6745>.
257. Seeman E. To stop or not stop, that is the question. *Osteoporos Int*. 2009;20:187–95.
258. Lamarre M, Marcotte M, Laurin D, Furrer D, Vedel I, Tourigny A, et al. Discontinuation of bisphosphonates in seniors: a systematic review on health outcomes. *Archives Osteoporos*. 2021;16:133, <http://dx.doi.org/10.1007/s11657-021-01000-w>.
259. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, Gilchrist N, Jensen JB, McClung M, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM Trial and its extension. *J Bone Miner Res*. 2018;33:190–8.
260. Fu S-H, Wang C-Y, Hung C-C, Lee C-C, Yang R-S, Huang C-C, et al. Increased fracture risk after discontinuation of anti-osteoporosis medications among hip fracture patients: a population-based cohort study. *J Intern Med*. 2021;290:1194–205.
261. Alonso Coello P, López García-Franco A, Guyatt G, Moynihan R. Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease mongering? *BMJ*. 2008;336:126–9.
262. Reid IR, Horne AM, Mihov B, Stewart A, Garratt E, Wong S, et al. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. *N Engl J Med*. 2018;379:2407–16, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1808082>.
263. Nayak S, Olkin I, Liu H, Grabe M, Gould MK, Allen E, et al. Meta-Analysis: Accuracy of Quantitative ultrasound for identifying Patients with Osteoporosis. *Ann Intern Med*. 2006;144:832–41.