

Atención farmacéutica

TEMA 9

Trastornos reproductivos de la mujer

Rocío Margot Ortega Torres

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia.

Facultativa Especialista de Área. Hospital Mateu Orfila. Menorca

Conceptos clave sobre salud de la mujer

Etapas de la vida de la mujer: nutrición y patologías dermatológicas	
1	Etapas vitales del ciclo de vida de la mujer
2	Nutrición en las diferentes etapas de la mujer
3	Patologías dermatológicas frecuentes de la mujer
Sexualidad y salud de la mujer	
4	Sexualidad de la mujer e infecciones de transmisión sexual
5	Anticoncepción
6	Salud vaginal
Ciclo reproductivo de la mujer y sus trastornos	
7	Problemas frecuentes durante el embarazo y su abordaje en la farmacia comunitaria
8	Puerperio y lactancia, su abordaje desde la farmacia comunitaria
9	Trastornos reproductivos de la mujer
Menopausia, enfermedades crónicas y protección de la salud	
10	Menopausia y madurez
11	Mujer y enfermedades crónicas
12	Protección de la salud de la mujer. Mujer y sociedad

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la salud reproductiva es un estado general de bienestar físico, mental y social en todos los aspectos relacionados con el sistema reproductivo, sus funciones y procesos. En consecuencia, es la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria sin riesgos, de procrear o no, teniendo la libertad para decidir en qué momento y con qué frecuencia¹.

Durante los últimos años, se ha registrado un creciente aumento de la demanda de servicios asistenciales relacionados con la esterilidad, lo que se debe probablemente a tres factores fundamentales:

- La población estéril tiende a consultar más frecuentemente, debido a la mayor accesibilidad a los servicios altamente especializados y a una creciente confianza en su eficacia.
- La perspectiva vital de las mujeres en las sociedades desarrolladas se ha transformado profundamente en los últimos años. Este cambio se ha tradu-



cido en su incorporación masiva al mundo laboral, lo que ha generado consecuencias personales de indudable trascendencia reproductiva, como el retraso en el establecimiento de uniones personales estables, el uso de anticonceptivos para retrasar las gestaciones y el incremento de la denominada «edad reproductiva social».

- El incremento en la demanda de técnicas de reproducción asistida (TRA) de mujeres sin pareja masculina, sea de parejas homosexuales o bien de mujeres que desean afrontar la maternidad de forma individual.

Esterilidad e infertilidad

La esterilidad es la incapacidad para lograr la gestación tras 1 año de relaciones sexuales con frecuencia normal y sin uso de ningún método anticonceptivo. Afecta al 15% de la población en edad reproductiva en los países occidentales, es decir, a una de cada seis parejas.

La probabilidad de gestación espontánea es claramente dependiente del tiempo. El 85% de las parejas logran espontáneamente una gestación en el transcurso del primer año, y un tercio de estos embarazos ocurre en los 3 primeros meses de ese periodo. En los 12 meses siguientes, conseguirá la gestación espontáneamente un 5% adicional de parejas. Por tanto, y según establece la simple observación, la mayoría de las parejas que no han logrado una gestación tras 1 año de intentos estarán afectadas por alguna limitación de la capacidad reproductiva².

El término «infertilidad» es, para muchos, sinónimo de esterilidad. Se entiende como infertilidad la incapacidad para generar gestaciones capaces de evolucionar hasta la viabilidad fetal. Este concepto engloba situaciones como el aborto de repetición, la muerte fetal intrauterina, el parto prematuro, etc. En la actualidad, se tiende a preferir el término «pérdida gestacional recurrente» para designar este conjunto de procesos.

Momento de evaluación de la infertilidad

En general, las parejas con dificultades para lograr una gestación deberán consultar por este motivo tras 1 año de relaciones sexuales encaminadas a la procreación, aunque hay casos especiales:

- Presencia de trastornos de la fertilidad conocidos o evidentes: mujeres en edad reproductiva y sin menstruación espontánea por causas desconocidas; pacientes diagnosticadas de obstrucción tubárica bilateral, fallo ovárico establecido o malformaciones uterinas; varones con azoospermia, etc. En estos casos se recomienda consultar en cuanto tengan deseo reproductivo.
- Mujeres en edad reproductiva avanzada: las pacientes de 35 o más años deberían consultar tras 6 meses de intentos fallidos de obtener una gestación.
- Parejas infértiles o con antecedentes reproductivos desfavorables (más de dos abortos, partos de fetos inmaduros o grandes prematuros, muertes fetales intraute-



rinas de causa inexplicada o potencialmente recurrente, hijos anteriores con anomalías congénitas, portadores o afectados por enfermedades transmisibles...): en muchos casos habrán recibido orientación sobre su pronóstico reproductivo durante la asistencia a los procesos precedentes. Antes de intentar lograr una nueva gestación, suele ser aconsejable evaluar el riesgo de pérdida gestacional futura y la posible existencia de factores predisponentes, que eventualmente podrían tratarse con eficacia.

Factor causal

La esterilidad es una patología que involucra a ambos miembros de la pareja. Un 8% se debe a factores masculinos, un 37% a factores femeninos y un 35% a factores mixtos que afectan a ambos. Cabe destacar que hasta en un 10% de los casos se desconoce el origen de la esterilidad³.

Los factores femeninos identificables más comunes, que representan el 81% de la infertilidad femenina, son los siguientes:

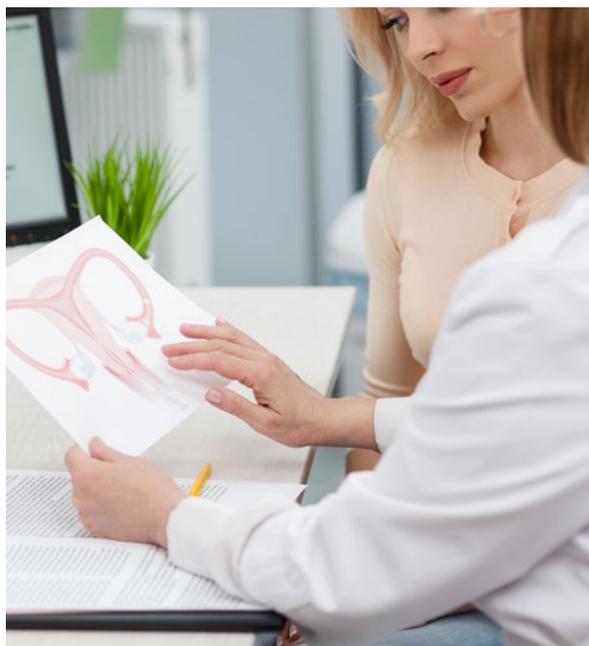
- **Factor ovulatorio.** La ovulación infrecuente (oligoovulación) o ausente (anovulación) da lugar a infertilidad debido a que no se dispone de un ovocito todos los meses para su fertilización. La OMS ha clasificado la anovulación en tres grupos principales: la anovulación hipogonadotrópica hipoprogénica (es la menos común; como ejemplo, la amenorrea hipotalámica), la normogonadotrópica normoprogénica (es la más común; como ejemplo, el síndrome de ovario poliquístico), y la hiperogonadotrópica hipoprogénica (como ejemplo, la insuficiencia gonadal primaria, anteriormente llamada insuficiencia ovárica pre-

matura). Este sistema es útil para definir y tratar los trastornos anovulatorios de acuerdo con la disfunción endocrina subyacente.

- **Endometriosis.** La endometriosis se define como la presencia de tejido similar al endometrio fuera del útero. Sin embargo, esta definición no abarca la compleja naturaleza sintomática, patobiológica y multisistémica del trastorno. La endometriosis se diagnostica principalmente mediante visualización quirúrgica (idealmente, laparoscopia). El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica de las lesiones y medicación hormonal, a menudo con efectos secundarios y eficacia variable⁴.
- **Factor tubárico y peritoneal.** Engloba alteraciones de la estructura y de la función de las trompas de Falopio y su entorno, que impiden el transporte normal de los ovocitos y los espermatozoides para lograr la fecundación. La causa principal es la enfermedad inflamatoria pélvica causada por patógenos como *Chlamydia* o gonorrea. Otras afecciones que pueden interferir en el transporte tubárico incluyen la endometriosis severa, adherencias de cirugías previas o infección no tubárica (p. ej., apendicitis, enfermedad inflamatoria intestinal...), tuberculosis pélvica y salpingitis ístmica nodosa (es decir, diverticulosis de las trompas de Falopio).

La localización de la obstrucción puede ayudar a definir su origen. El bloqueo de las trompas proximales, por ejemplo, puede ser el resultado de tapones de moco y detritos amorfos o espasmos del *ostium* uterotubal, sin reflejar una oclusión anatómica verdadera⁵. Las mujeres con obstrucción tubárica distal pueden desarrollar hidrosálpinx (se refiere a trompas bloqueadas y dilatadas con acumulación de líquido en su interior), que se asocia a una disminución de la tasa de éxito de la fertilización *in vitro* (FIV). Además de la obstrucción de la migración de los espermatozoides, los hidrosálpinx parecen reducir la fertilidad por el flujo retrógrado del contenido de las trompas hacia la cavidad endometrial, lo que crea un entorno hostil para la implantación del embrión. Se ha demostrado que la eliminación del hidrosálpinx aumenta el éxito de las técnicas de reproducción asistida⁶.

- **Factor uterino.** Cursa con una implantación deficiente, ya sea por causa mecánica o debido a una receptividad endometrial inadecuada.
- **Fibromas uterinos (leiomiomas).** Los fibromas uterinos son tumores benignos comunes del músculo liso. Parece que los fibromas, con componente submucoso o intracavitario, pueden reducir las tasas de embarazo y la implantación del óvulo; así lo demuestra la mejora de las tasas de embarazo después de la extirpación de tales lesiones, aunque los resultados no son categóricos^{7,8}.
- **Anomalías uterinas.** Son una causa importante de la pérdida recurrente del embarazo. El útero septo se asocia a peores resultados reproductivos⁹. Otras anomalías estructurales asociadas a la infertilidad incluyen los pólipos en-



dometriales y las sinequias intrauterinas secundarias a procedimientos quirúrgicos como el legrado. Sin embargo, faltan datos que establezcan un vínculo causal entre estas anomalías uterinas y la infertilidad.

- **Defecto de la fase lútea.** El defecto de la fase lútea se refiere a anomalías del cuerpo lúteo que resultan en una producción inadecuada de progesterona, que es necesaria para que el endometrio sea receptivo a la implantación.

Proceso diagnóstico

Es importante recordar que la pareja puede tener múltiples factores que contribuyan a su infertilidad; por lo tanto, debe realizarse una evaluación diagnóstica inicial que incluya una historia clínica y una exploración física completas. Este proceso detectará las causas más comunes de infertilidad si están presentes. La evaluación de ambos miembros de la pareja puede realizarse de forma simultánea.

El estudio básico de la pareja estéril consta de pruebas diagnósticas, cuyo resultado claramente anormal implica una reducción significativa de la probabilidad de gestación. Estas pruebas están destinadas a identificar factores causales que se puedan solucionar mediante tratamientos dotados de suficiente eficacia y seguridad.

En relación con las pruebas diagnósticas, y siguiendo los criterios de eficacia ya mencionados, debemos considerar de aplicación sistemática cuatro grupos de pruebas:

- **Análisis de la calidad seminal.** El análisis de semen es la piedra angular de la evaluación de la pareja masculina de una pareja infértil. Además del análisis estándar, en algunos laboratorios se pueden realizar análisis especializados. La muestra de semen debe recolectarse después de 2-7

días de abstinencia, y debe enviarse al laboratorio dentro de la hora siguiente a la recolección¹⁰.

Es difícil predecir la probabilidad de embarazo basándose únicamente en los resultados del análisis de semen, ya que existe una gran superposición entre los parámetros del semen de hombres fértiles e infértiles. Si el análisis de semen es anormal, el médico debe revisar los detalles de la recolección y el transporte de la muestra con el paciente, repetir la prueba debido a la marcada variabilidad inherente de los análisis de semen, y considerar la derivación a un urólogo u otro especialista en reproducción masculina.

- **Pruebas de normalidad anatómica y funcional del útero.**

Las modalidades para evaluar la cavidad uterina incluyen la histerosonografía con infusión de solución salina, la ecografía pélvica tridimensional (3D), la histerosalpingografía (HSG) y la histeroscopia (es un procedimiento que permite visualizar el interior del útero mediante endoscopia). La ecografía con infusión de solución salina es la modalidad de imagen más fácil y accesible para evaluar la cavidad uterina, ya que proporciona información sobre la cavidad endometrial, el miometrio y los anexos. Si bien la ecografía de rutina puede usarse para detectar fibromas uterinos sospechosos, la histerosonografía con infusión de solución salina es mucho mejor que la ecografía de rutina para el diagnóstico de adherencias intrauterinas, pólipos y anomalías uterinas congénitas, y funciona de manera similar a la histeroscopia para detectar patología intrauterina.

- **Evaluación de la permeabilidad de las trompas de Falopio.**

La HSG es una radiografía que se realiza introduciendo un contraste radiológico líquido a través del cuello uterino, con el fin de rellenar la cavidad uterina y las trompas de Falopio y obtener imágenes de las mismas. Esta prueba permite conocer la forma y el tamaño de la cavidad uterina y la regularidad de sus paredes, e informa sobre el trayecto, movilidad y permeabilidad de las trompas de Falopio. Es considerada como la prueba de primera línea para la evaluación de la permeabilidad de las trompas debido a sus beneficios tanto terapéuticos como de diagnóstico¹¹. La HSG no es útil para detectar adherencias peritubales o endometriosis. Se recomiendan la laparoscopia diagnóstica y la cromotubación en mujeres con sospecha de endometriosis o adherencias pélvicas relacionadas con una infección pélvica previa o una cirugía. La ablación de implantes y la lisis de adherencias, cuando estén indicadas, pueden realizarse en el mismo procedimiento.

- **Pruebas para establecer la calidad de la ovulación.**

- *Historia menstrual.* Las menstruaciones cíclicas y regulares son un indicio de la normalidad ovulatoria y de la función ovárica.

- *Ecografía.* La exploración ecográfica del ovario tiene tres objetivos: el recuento de folículos antrales en fase foli-

lar inicial (hacia el tercer día del ciclo) para valorar la reserva folicular; la sincronía hormonal y normalidad del endometrio; y la presencia de imágenes ováricas anormales que puedan alterar la ovulación o afectar a la función ovárica por otros mecanismos (ovarios poliquísticos, endometriosis, etc.).

- *Determinaciones hormonales.* Los niveles de hormona foliculoestimulante (FSH) y estradiol, también en fase folicular temprana, informan sobre el estado de la reserva funcional del ovario, es decir, del número y calidad de los folículos que el ovario aún conserva.

Paralelamente, se suelen determinar parámetros sanguíneos generales, así como marcadores de infección activa o latente por virus de la hepatitis B y C, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sífilis.

Técnicas de reproducción asistida (TRA)

Inseminación intrauterina

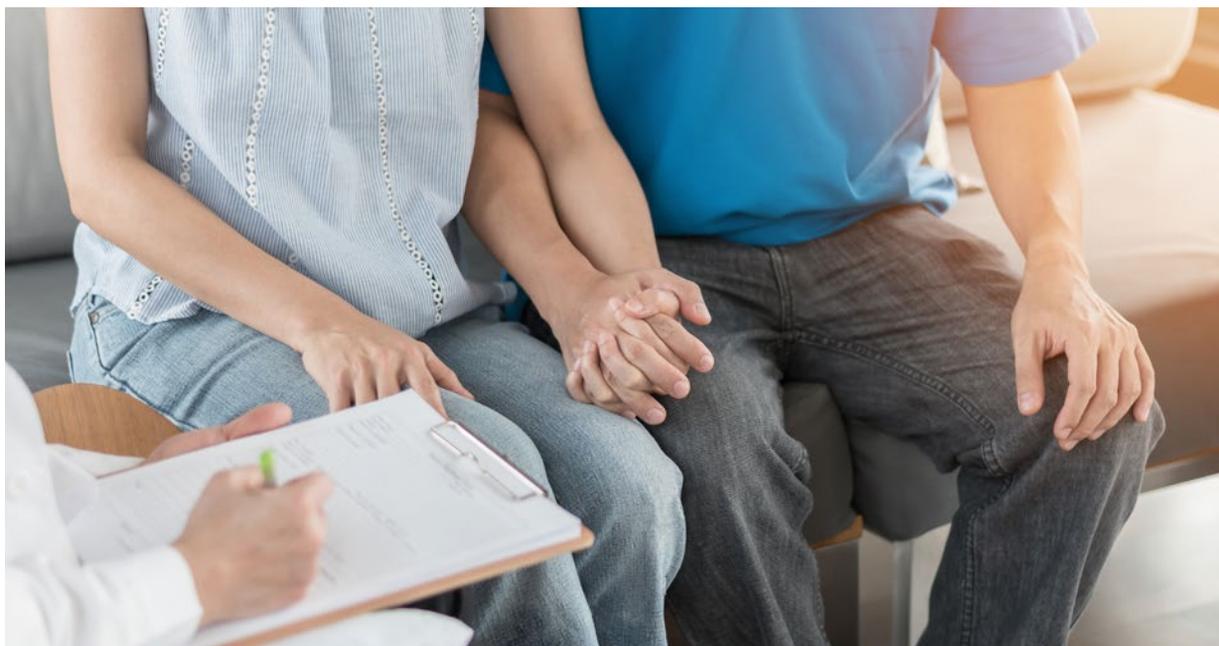
La inseminación intrauterina (IUI) es un procedimiento en el que los espermatozoides móviles procesados y concentrados se colocan mediante una cánula directamente en la cavidad uterina. Es la más sencilla dentro de las técnicas de reproducción asistida y puede realizarse con semen conyugal o con semen de donante, en este último caso cuando el semen conyugal no es técnicamente apto para fecundar mediante esta técnica o en el caso de mujeres con deseo gestacional y sin pareja masculina².

Los requisitos mínimos para realizar el procedimiento son la ovulación en el ciclo de la IUI, la permeabilidad de al menos una trompa de Falopio, la inseminación con un número adecuado de espermatozoides móviles, y la ausencia de infección cervical, intrauterina o pélvica activa documentada o sospechada.

La IUI puede sugerirse en los siguientes casos:

- Defectos leves de la calidad espermática, por reducción no extrema de la cantidad, movilidad o calidad morfológica de los espermatozoides.
- Esterilidad de causa desconocida o inaparente, que es la que afecta a los pacientes en quienes las pruebas diagnósticas convencionales resultan normales.
- Otras situaciones en las que la IUI puede mejorar la probabilidad de conseguir la gestación son: endometriosis no severas, alteraciones de las trompas de Falopio que no supongan su obstrucción completa, ciertos trastornos de la ovulación, etc.

En términos generales, la probabilidad media de obtener una gestación por cada ciclo realizado es de un 10-15%. Si no se logra la gestación, se puede repetir el tratamiento en tres o cuatro ciclos consecutivos, ya que la mayor parte de las gestaciones se obtienen en los tres primeros ciclos de tratamiento y, por encima del cuarto, la probabilidad de lograr una gestación no es nula pero sí muy baja.



Fecundación *in vitro* (FIV) y microinyección espermática (ICSI)

La FIV se refiere a un procedimiento diseñado para superar la infertilidad y producir un embarazo como resultado directo de la intervención¹².

La FIV puede resultar útil en el tratamiento de diferentes trastornos de la fertilidad:

- Lesión severa o ausencia de las trompas de Falopio.
- Afectación severa de la calidad seminal.
- Endometriosis moderada o severa, que consiste en la existencia de focos importantes de endometrio fuera de la cavidad uterina.
- Alteraciones de la ovulación no resueltas por otros tratamientos.
- Alteraciones inmunológicas con trascendencia reproductiva.
- Fallos previos de fecundación en procedimientos previos.
- Causa desconocida de infertilidad o esterilidad.
- Necesidad de diagnóstico genético preimplantacional.

Existen dos modalidades para producir la fecundación:

- En el caso de la FIV, la fecundación se produce cuando los espermatozoides se ponen en contacto con los ovocitos en el laboratorio bajo condiciones idóneas, para facilitar que la fecundación ocurra espontáneamente¹³.
- La ICSI es una variedad de la anterior, y consiste en la selección de un espermatozoide que se introduce directamente en el interior de cada ovocito.

Cuando se consigue fecundación y desarrollo *in vitro* de los embriones obtenidos, se selecciona el número adecuado de éstos para ser transferidos al útero, con objeto de conseguir una gestación evolutiva².

En general, la media de embarazo por ciclo iniciado se encuentra entre el 29 y el 35%, aunque este porcentaje puede variar entre el 10 y el 40% en función de las circunstancias particulares de los pacientes.

Fármacos en reproducción asistida (tabla 1)

Los fármacos en reproducción asistida son específicos para el tratamiento de cada paciente. Si bien existen tratamientos estandarizados, la selección depende de varios factores: edad de la paciente, ciclos de estimulación ovárica previa, respuesta a ciclos de estimulación previa, causas identificables del fracaso de ciclos anteriores, número de ciclos previos cancelados y sus motivos, etc. Los **fármacos** también pueden administrarse solo para estimulación ovárica sin transferencia embrionaria en fresco, para estimulación en donante de folículos o para mujeres que estén en proceso de estimulación con el fin de preservar su fertilidad. Por otra parte, también tenemos aquellas que solo se medican para preparación endometrial, para transferencia de embriones criopreservados obtenidos con folículos de donante. Así pues, que existe una multitud de escenarios posibles, por lo que inicialmente la farmacopea es compleja; aun así, su uso es habitual por parte de ginecólogos especialistas en reproducción asistida o por personal de enfermería que se dedica a este ámbito.

Complicaciones y efectos adversos

Las complicaciones y efectos adversos más importantes son los siguientes:

- **Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)**. Es la complicación más grave y se define como el desplazamiento

de líquidos del espacio intravascular al tercer espacio (principalmente a la cavidad abdominal). Se caracteriza por distensión y malestar abdominal, incremento excesivo en el tamaño de los ovarios, ascitis y otras complicaciones secundarias a una mayor permeabilidad vascular. En su

forma muy grave, el SHO es una afección potencialmente mortal¹⁵.

Estrategia de control: la hiperestimulación ovárica es más frecuente cuando, después del proceso de estimulación ovárica, se produce embarazo, ya que éste potencia

Tabla 1. Fármacos de uso habitual en reproducción asistida¹⁴

Fármacos	Características
Hormona foliculoestimulante (FSH): <ul style="list-style-type: none"> • hMG • hMG-HP • FSHuHP • AlfaFSH recombinante • BetaFSH recombinante • Corifolitropina alfa 	<ul style="list-style-type: none"> • Fármacos usados por excelencia para la estimulación ovárica controlada en técnicas de reproducción asistida • Intervienen en el reclutamiento, desarrollo y maduración folicular
Hormona luteinizante (LH) y gonadotropina menopáusica humana (hMG)	<ul style="list-style-type: none"> • Estimula la síntesis de andrógenos en la teca del ovario, que se convierte a estrógenos en la granulosa • Se usa en conjunto con la FSH para optimizar el desarrollo folicular, en pacientes mayores de 35-40 años o con hiporrespuesta FSH
Gonadotropina coriónica humana (hCG)	<ul style="list-style-type: none"> • Es la más utilizada como desencadenante de la ovulación
Análogos agonistas del factor liberador de gonadotropinas: <ul style="list-style-type: none"> • Triptorelina • Acetato de leuprorelina • Nafarelina • Buserelina • Goserelina 	<p>Producen liberación inicial de FSH y LH en la hipófisis con desensibilización de los receptores de la GnRH y con el sucesivo efecto supresor FSH y LH</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitan el pico de LH permitiendo el crecimiento y maduración folicular sincrónica con la estimulación exógena de las gonadotropinas. Se usan en protocolo largo y corto de estimulación ovárica • Desencadenante de la ovulación en caso de hiperrespuesta en protocolos con antagonistas de GnRH, minimizando riesgo de SHO • Tradicionalmente empleados para desencadenar ovulación en pacientes SOP en protocolos largos de estimulación ovárica. Actualmente desplazados por protocolo antagonista GnRH, ya que en el protocolo largo se utiliza la hCG para desencadenar la ovulación, permaneciendo el riesgo de SHO • Ampliar la ventana de implantación durante la preparación endometrial para transferencia de embriones criopreservados o producto de donación
Análogos antagonistas del factor liberador de gonadotropinas: <ul style="list-style-type: none"> • Cetrorelix • Ganirelix 	<p>Evitan el aumento no deseado de la LH endógena</p> <p>Su uso en los ciclos de estimulación permite que la ovulación sea desencadenada por hCG o con bolo de agonista de la GnRH, pudiendo elegir el método en función del riesgo de SHO</p> <p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estimulación en FIV y en donante de ovocitos • Rescate de ciclo FIV protocolo largo con riesgo de SHO • Inducir la luteolisis para reducir el riesgo de SHO • Preservación de la fertilidad para el comienzo de la estimulación • Inseminación artificial
Estrógenos y anticonceptivos hormonales en ciclos de fecundación <i>in vitro</i> <p>Tipo de estrógeno:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valerato de estradiol • Estradiol <p>Tipo de gestágeno:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Progesterona 	<p>Los anticonceptivos se usan en reproducción asistida para control del ciclo y planificación del inicio de la estimulación ovárica, otorgando flexibilidad en el tratamiento</p> <p>La preparación endometrial con terapia estrogénica y gestagénica pretende mejorar la implantación y es común en transferencia embrionaria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento estrogénico con dosis crecientes (oral o transdérmico) o en dosis mantenidas • Tratamiento con progesterona a dosis variables 400-800 mg/día desde el día de la fecundación. La pauta puede ser con o sin agonista

(continúa)

Tabla 1. Fármacos de uso habitual en reproducción asistida¹⁴ (continuación)

Fármacos	Características
Progestágenos: <ul style="list-style-type: none"> • Progesterona: <ul style="list-style-type: none"> – Progesterona natural • Derivados de la progesterona: <ul style="list-style-type: none"> – Dehidroprogesterona – Caproato de hidroxiprogesterona • Derivados de la 17 alfa hidroxiprogesterona (pregnanos): <ul style="list-style-type: none"> – Acetato de medroxiprogesterona, megestrol, clormadinona y ciproterona • Derivados de la 19 norprogesterona (norpregnanos): <ul style="list-style-type: none"> – Gestrinona y nomegestrol • Derivados de la testosterona (estrano): <ul style="list-style-type: none"> – 1.ª generación: linesterol y noretisterona • Derivados de la 19 nortestosterona (gonanos): <ul style="list-style-type: none"> – 2.ª generación: levonorgestrel – 3.ª generación: gestodeno 	<p>Hacen receptivo el endometrio para la implantación embrionaria y son esenciales para el éxito reproductivo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suplemento fase lútea en FIV: desde el día de la punción o la transferencia hasta la semana 6-7 de embarazo: 200 mg/8-12 horas de progesterona natural micronizada vía vaginal • Una aplicación al día de gel de progesterona natural vaginal al 8%, progesterona oleosa i.m. 50-100 mg/día o progesterona acuosa s.c. o i.m. 25 mg/día • Abortos de repetición y amenaza de parto pretérmino: 200 mg/24 horas de progesterona natural micronizada hasta considerar disminución del riesgo • Antes de realizar TRA pueden utilizarse progestágenos sintéticos para bloquear el eje hipotálamo hipofisario, atrofiar un endometrio hiperplásico o reducir lesiones endometrióticas
Fármacos antiestrogénicos e inhibidores de la aromatasa: <ul style="list-style-type: none"> • Citrato de clomifeno • Letrozol • Anastrozol 	<ul style="list-style-type: none"> • El citrato de clomifeno está considerado como primera línea de tratamiento para la inducción de la ovulación en pacientes con SOP • Los inhibidores de la aromatasa constituyen una buena opción para la preservación de la fertilidad en mujeres con cáncer estrogénico dependiente
Agonistas dopaminérgicos	<ul style="list-style-type: none"> • Indicados como prevención del SHO y para el tratamiento de la hiperprolactinemia en la mujer con deseo genésico
Fármacos insulino-sensibilizantes (inositol)	<ul style="list-style-type: none"> • Metformina no es un fármaco de primera elección para inducir ovulación en mujeres con SOP • Inositol y sus isómeros actúan aumentando la sensibilidad a la insulina y mejorando la función ovulatoria y el hiperandrogenismo en pacientes con SOP
Hormona de crecimiento en reproducción humana	<ul style="list-style-type: none"> • La hormona de crecimiento participa en la fisiología ovárica y en la calidad embrionaria, dependiendo del pronóstico reproductivo de su nivel local • Se ha visto su eficacia en mujeres con baja respuesta a la estimulación ovárica. En ciclos FIV, añadir hormona de crecimiento incrementa la probabilidad de embarazo clínico y de hijo nacido vivo
Andrógenos: <ul style="list-style-type: none"> • Testosterona parches • Testosterona gel 	<ul style="list-style-type: none"> • La testosterona puede aumentar la respuesta de la estimulación ovárica en pacientes bajas respondedoras que realizan ciclos de FIV. De momento, no hay evidencia suficiente • El tratamiento con testosterona no está indicado en hombres con problemas de fertilidad
Fármacos antiagregantes y heparina	<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con antecedente de episodio trombótico previo o con diagnóstico de trombofilia hereditaria hay que valorar la profilaxis con HBPM (dosis profilácticas intermedias o terapéuticas) al iniciar tratamiento FIV y durante todo el embarazo hasta 6 semanas posparto • En pacientes con abortos de repetición y síndrome antifosfolipídico hemos de valorar la administración de ácido acetilsalicílico a bajas dosis con o sin HBPM a dosis profilácticas
Otros fármacos de uso en reproducción asistida: sildenafil, corticoides y AINE	<ul style="list-style-type: none"> • No existe evidencia suficiente para recomendar su administración de manera sistemática en pacientes sometidas a TRA
Micronutrientes	<ul style="list-style-type: none"> • Solo existe evidencia clara del beneficio de la toma de ácido fólico periconcepcional para la prevención de los defectos del tubo neural • En la actualidad, no hay estudios suficientes bien diseñados en humanos que demuestren el efecto beneficioso de la administración no dietética de micronutrientes sobre la reproducción natural o asistida, tanto en la población general como en la infértil

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; FIV: fecundación *in vitro*; FSH: hormona foliculoestimulante; GnRH: hormona liberadora de gonadotropinas; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; hCG: gonadotropina coriónica humana; hMG: gonadotropina menopáusica humana; i.m.: intramuscular; LH: hormona luteinizante; s.c.: subcutáneo; SHO: síndrome de hiperestimulación ovárica; SOP: síndrome de ovario poliquístico; TRA: técnicas de reproducción asistida.

el efecto de los fármacos administrados. Existen protocolos de estimulación ovárica que reducen este riesgo, aunque en ocasiones la única medida de prevención completamente eficaz es la cancelación del ciclo, que resulta imprescindible en un determinado porcentaje de casos².

● **Riesgo de infección:**

- Riesgo de infección ascendente por introducción del catéter de transferencia a través del cuello, aunque es muy bajo.
- También la punción destinada a extraer los ovocitos requiere acceder al ovario desde la vagina, lo que entraña un mínimo riesgo de infección.
- Punción accidental de otros órganos (vejiga, intestino).
- Lesión de un vaso sanguíneo o torsión del ovario (ya que la extracción de folículos se realiza a través de punción vaginal guiada por ecografía y, aunque es una complicación poco frecuente, el riesgo es inherente al procedimiento).
- La **gestación múltiple** (de más de un feto) y la **gestación múltiple de alto grado** (más de dos fetos) son complicaciones no buscadas ni deseadas de las TRA, ya que conllevan muchos riesgos que pueden poner en peligro la salud de la madre y de los fetos. Los factores de riesgo identificados para gestación múltiple son: edad de la paciente y número y calidad de los embriones transferidos.

En general, el riesgo se reduce disminuyendo el número de embriones transferidos (transferencia única o de dos como máximo), siempre buscando un equilibrio entre las probabilidades de éxito de la técnica (obtener gestación idealmente de un feto único) y la probabilidad de gestación múltiple o la posibilidad de que no se obtenga gestación¹². ●

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud Sexual. Temas de Salud, 2021. Disponible en: https://www.who.int/topics/sexual_health/es/

2. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Sociedad Española de Fertilidad. Fertilidad y reproducción asistida. 2012; 18-31. Disponible en: https://www.sefertilidad.net/docs/pacientes/spr_sef_fertilidad.pdf
3. Female age-related fertility decline. Committee Opinion N.º 589. Fertil Steril. 2014; 101(3): 633-634.
4. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. N Engl J Med. 2020; 382(13): 1.244-1.256.
5. Committee opinion: role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology. Fertil Steril. 2012; 97(3): 539-545.
6. Kuohung W, Hornstein M. Up To Date. Causes of female infertility. Uptodate Waltham, Massachusetts, 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-female-infertility?search=estudio de esterilidad&topicRef=7396&source=related_link
7. Penzias A, Bendikson K, Butts S, Coutifaris C, Falcone T, Fossum G, et al. Removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: a guideline. Fertil Steril. 2017; 108(3): 416-425.
8. Stewart EA. Clinical practice. Uterine fibroids. N Engl J Med. 2015; 372(17): 1.646-1.655.
9. Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. Fertil Steril. 2000; 73(1): 1-14.
10. OMS. Manual de Laboratorio de la OMS para el semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press. J Chemical Inf Mod. 2013; 53: 1.689-1.699.
11. Colegio Americano de Radiología. Criterios de idoneidad de ACR. Infertilidad femenina. 2019. Disponible en: <https://acsearch.acr.org/docs/3093336/Narrative/>
12. Richard Paulson M. In vitro fertilization. Up To Date, 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/in-vitro-fertilization?search=reproducción asistida&topicRef=5448&source=see_link#PATIENT_INFORMATION
13. Van Voorhis BJ. In vitro fertilization. N Engl J Med. 2007; 356(4): 379-386. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp06574>
14. Herrero J, Bernabeu A, Voskuilen A. Farmacoterapia en medicina de la reproducción. Editorial Médica Panamericana, 2015; pp. 46-68.
15. Busso CE, Reis Soares S, Pellicer A. Prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. Up To Date, 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-ovarian-hyperstimulation-syndrome?search=reproduction asistida&topicRef=7404&source=see_link

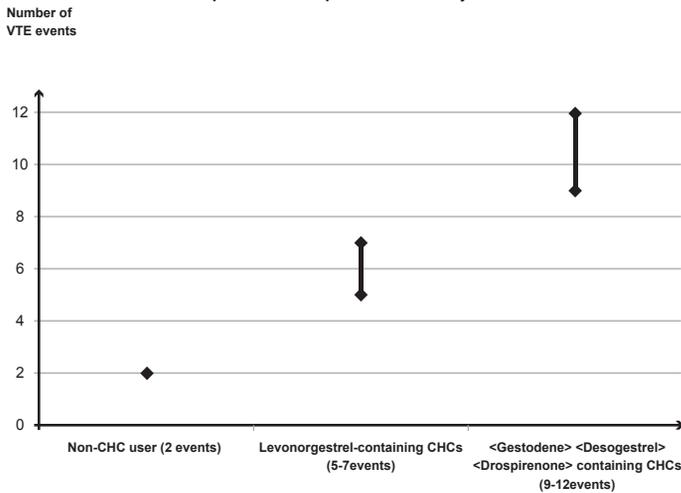


¡Acceda a www.aulamayofarmacia.com para seguir el curso!



NOMBRE DEL MEDICAMENTO: YAZ 3 mg / 0,02 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** 24 comprimidos recubiertos con película de color rosa pálido: Cada comprimido recubierto con película contiene 3 mg de drospirenona y 0,02 mg de etinilestradiol (como clatrato de betadex). **Excipiente con efecto conocido:** 46 mg de lactosa por comprimido (48,18 mg como lactosa monohidrato). 4 comprimidos recubiertos con película de color blanco de placebo (inactivos): Este comprimido no contiene principios activos. **Excipiente con efecto conocido:** 22 mg de lactosa por comprimido (23,21 mg como lactosa monohidrato). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película. Los comprimidos activos son de color rosa pálido, redondos, de caras convexas y grabados por un lado con las letras "DS" incluidas en un hexágono regular. Los comprimidos placebo son blancos, redondos, de caras convexas y grabados por un lado, con las letras "DP" incluidas en un hexágono regular. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Anticoncepción oral. La decisión de prescribir YAZ debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con YAZ con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Posología y forma de administración:** Forma de administración: Vía oral. **Posología: ¿Cómo tomar YAZ?** Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario, en el orden que se indica en el envase blíster. La toma de comprimidos es continua. Se debe tomar un comprimido diariamente durante 28 días consecutivos. Cada nuevo envase se empieza al día siguiente de terminar el último comprimido del envase anterior. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2-3 días después de empezar a tomar los comprimidos placebo (última fila) y es posible que no haya terminado antes de empezar el siguiente envase. **¿Cómo comenzar con YAZ?** - Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior. Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer, es decir, el primer día de su hemorragia menstrual. - Para sustituir a un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico). La mujer debe empezar a tomar YAZ preferiblemente el día después de tomar el último comprimido activo (el último comprimido que contiene los principios activos) de su AOC previo, pero a más tardar al día siguiente de finalizar el intervalo habitual sin tomar comprimidos o la toma de comprimidos de placebo de su AOC previo. En caso de uso de un anillo vaginal o parche transdérmico, la mujer debe empezar a tomar YAZ preferiblemente el día de la retirada, o a más tardar cuando se hubiera tenido que volver a aplicar. - Para sustituir un método basado exclusivamente en progestágenos (píldora de progestágenos solos, inyección, implante) o un sistema de liberación intrauterino de progestágeno (SLI). La píldora de progestágenos solos se puede sustituir cualquier día. Si se trata de un implante o de un SLI, se sustituirá el mismo día de su retirada y si se trata de un inyectable, el día que corresponda la siguiente inyección. En todos estos casos se debe recomendar el uso adicional de un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. - Tras un aborto en el primer trimestre. La mujer puede empezar a tomar YAZ inmediatamente. En tal caso, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales. - Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre. Se debe recomendar a la mujer que empiece a tomar YAZ 21 a 28 días después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se aconsejará que adicionalmente utilice un método de barrera durante los 7 primeros días. No obstante, si la relación sexual ya ha tenido lugar, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes de iniciar el uso de AOC, o bien esperar a tener su primer período menstrual. Para mujeres en período de lactancia, ver sección "Fertilidad, embarazo y lactancia". **Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido.** El olvido de la toma de los comprimidos placebo (4^a y última fila del blíster) no tiene consecuencias. No obstante, éstos deben ser desechados para evitar prolongar de forma no intencionada la fase de toma de comprimidos placebo. Los siguientes consejos se refieren sólo al olvido de comprimidos activos: Si se retrasa **menos de 24 horas** en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y debe tomar los comprimidos siguientes a la hora habitual. Si se retrasa **más de 24 horas** en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La pauta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas: 1.El intervalo remanado de comprimidos sin hormonas es de 4 días, nunca se debe suspender la toma de comprimidos durante más de 7 días. 2.Se requiere tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipofisis-ovario. En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente: Día 1-7: La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si la mujer ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos al olvido del comprimido, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuanto más comprimidos hayan sido olvidados y cuanto más cerca estén de la fase de toma de comprimidos placebo, mayor es el riesgo de embarazo. Día 8-14: La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado los comprimidos correctamente, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado tomar más de un comprimido, se le aconsejará que tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes. Día 15-24: El riesgo de reducción de la fiabilidad anticonceptiva es inminente debido a la cercanía de la fase de toma de comprimidos placebo. No obstante, ajustando el calendario de toma de comprimidos aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, se le aconsejará que siga la primera de estas dos opciones, y que además tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes. 1: Tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomándolos comprimidos a su hora habitual hasta acabar los comprimidos activos. Los 4 comprimidos placebo de la última fila deben ser desechados. El siguiente envase se debe empezar inmediatamente. Probablemente no haya una hemorragia por privación hasta el final de la toma de los comprimidos activos del segundo envase, pero puede presentarse manchado (spotting) o hemorragia intermenstrual en los días de toma de comprimidos. 2: Parar la toma de los comprimidos activos del envase actual. Entonces, tomar los comprimidos placebo de la última fila durante 4 días como máximo, incluidos los días en que olvidó los comprimidos, y continuar con el siguiente envase. Si la mujer olvida tomar varios comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación en la fase de toma de comprimidos placebo, se debe considerar la posibilidad de embarazo. **Consejo en las alteraciones gastrointestinales:** En caso de alteraciones gastrointestinales graves (por ejemplo, vómitos o diarrea), la absorción puede no ser completa, y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se debe tomar un nuevo comprimido (sustitutivo) lo antes posible. El nuevo comprimido se debe tomar, si es posible, no más de 24 horas después de la hora habitual a la que se toman los comprimidos. Si han transcurrido más de 24 horas, se deberán seguir los consejos referentes al olvido de la toma de comprimidos, tal como se exponen en la sección "Posología y forma de administración", "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido". Si la mujer no desea cambiar su pauta normal de toma de comprimidos, debe tomar el/los comprimido/s adicional/es necesario/s de otro envase. **¿Cómo retrasar una hemorragia por privación?** Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro envase de YAZ sin tomar los comprimidos placebo del envase actual. Puede mantener esta extensión tanto como lo desee hasta el final de los comprimidos activos del segundo envase. Durante la extensión, la mujer puede experimentar hemorragia intermenstrual o manchado (spotting). Posteriormente, la toma regular de YAZ se reanuda tras la fase de toma de comprimidos placebo. Para cambiar sus períodos a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada, se le puede aconsejar que acorte la siguiente fase de toma de comprimidos placebo tantos días como desee. Cuanto más corta sea la fase, mayor es el riesgo de que no tenga hemorragia por privación, y de que experimente hemorragia intermenstrual y manchado (spotting) durante la toma del envase siguiente (igual que cuando se retrasa un período). **Información adicional sobre poblaciones especiales - Población pediátrica** Yaz sólo está indicado después de la menarquia. - **Pacientes de edad avanzada** Yaz no está indicado después de la menopausia. - **Pacientes con insuficiencia hepática** Yaz está contraindicado en mujeres con enfermedad hepática grave, ver sección contraindicaciones. - **Pacientes con insuficiencia renal** Yaz está contraindicado en mujeres con insuficiencia renal grave o fallo renal agudo, ver sección contraindicaciones. **Contraindicaciones:** No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) en las siguientes condiciones. Si cualquiera de estos cuadros aparece por primera vez durante el uso de AHC, se debe suspender inmediatamente el tratamiento. - Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)). - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia

de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S. - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). - Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA). - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho). - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT). - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticogulante del lupus). - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales. - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo") o a la presencia de un factor de riesgo grave como: diabetes mellitus con síntomas vasculares, hipertensión grave, dislipoproteinemia intensa, Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado, Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo, Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos), Procesos malignos, conocidos o sospechados dependientes de los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas), Hemorragia vaginal no diagnosticada, Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Lista de excipientes". YAZ está contraindicado en el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" e "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Advertencias.** Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de YAZ. Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte a su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de YAZ. En caso de sospecha o confirmación de TEV o TEA, se debe suspender el uso de AHC. En caso de iniciar un tratamiento anticoagulante, se deberá empezar un método de anticoncepción alternativo adecuado debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas). - Trastornos circulatorios. **Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).** El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como YAZ pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de consultarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con YAZ, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.** Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación). Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6 en mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel. En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto. El TEV puede ser mortal en el 12 % de los casos. **Número de episodios de TEV por cada 10.000 mujeres en un año.**



De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, en usuarias de AHC, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas. **Factores de riesgo de TEV.** El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHC puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla). YAZ está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver sección "Contraindicaciones"). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección "Contraindicaciones"). **Factores de riesgo de TEV:** *Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m²): El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante si existen factores de riesgo adicionales. *Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante. Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo. En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del comprimido (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudar hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de YAZ. *Antecedentes familiares positivos (algun caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50 años): Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC. *Otras enfermedades asociadas al TEV: Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes. *Aumento de la edad: En especial por encima de los 35 años. No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa. Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre "Embarazo y lactancia", ver sección "Fertilidad, embarazo y lactancia"). **Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar).** En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC. Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: - Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o la largo de una vena de la pierna. -Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar. -Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna. Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir: - Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificada. - Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis. -Dolor torácico agudo. -Aturdimiento intenso o mareo. -Latidos cardíacos acelerados o irregulares. Algunos de estos síntomas (p. ej. "falta de aliento", "tos") son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio). Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad. Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato. **Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).** Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AHCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p. ej. accidente isquémico transitorio, ictus). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales. **Factores de riesgo de TEA:** El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). YAZ está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o un grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver sección "Contraindicaciones"). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los

factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección "Contraindicaciones"). **Factores de riesgo de TEA:** *Aumento de la edad: En especial por encima de los 35 años. *Tabaquismo: Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente. *Hipertensión arterial. *Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²): El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales. *Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p.ej. menos de 50 años): Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC. *Migraña: Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata. *Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos: Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteíemia y vasculeritosis sistémico.

Síntomas de TEA: En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC. Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: - Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo. - Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación. - Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender. - Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos. - Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida. - Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones. Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio (AIT). Los síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir: - Dolor, molestias, presión, pesa-dese, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón. - Malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo, el estómago. - Sensación de plenitud, indigestión o ahogo. - Sudoración, náuseas, vómitos o mareo. - Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento. - Latidos cardíacos acelerados o irregulares. Tumores. En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de cáncer cervical al uso de AOCs durante largos periodos de tiempo (> 5 años), sin embargo sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este hallazgo puede ser atribuido a factores relacionados con la conducta sexual u otros factores como el virus del papiloma humano (VPH). En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se observó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando AOCs. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los 10 años siguientes a la suspensión de los AOCs. Dado que el cáncer de mama es raro en las mujeres de menos de 40 años, el aumento de casos diagnosticados de cáncer de mama en las usuarias que toman AOC en el momento actual o que los han tomado recientemente, es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a que el diagnóstico de cáncer de mama es más precoz en usuarias de AOCs, a los efectos biológicos de los AOCs o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han usado un AOC en alguna ocasión suelen estar menos avanzados, desde el punto de vista clínico, que los diagnosticados en que-nes nunca los han tomado. En otros casos se ha notificado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, en usuarias de AOCs. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales con riesgo vital. Se debe considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOCs y que presentan dolor intenso en el abdomen superior, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal. El uso de AOCs de dosis alta (con 50µg de etinilestradiol) disminuye el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario. No se ha confirmado si esto también es aplicable a los AOCs de baja dosis.

Otros afecciones: El componente progestagénico de YAZ es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio. En la mayoría de los casos no es de esperar un aumento de los niveles de potasio. No obstante, en un estudio clínico realizado en pacientes con daño renal leve o moderado y uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio, los niveles séricos de potasio aumentaron de forma leve, aunque no significativamente, durante la toma de drospirenona. Por lo tanto, se recomienda monitorizar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento en pacientes que presenten insuficiencia renal y niveles séricos de potasio previos al tratamiento en la zona alta de los valores de referencia, y principalmente durante el uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio. Ver también sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción". Las mujeres con hipertiroidismo, o con antecedentes familiares de dicho trastorno, pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AOCs. Aunque se han notificado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOCs, son raros los casos con relevancia clínica. La suspensión inmediata del uso de AOC sólo está justificada en estos casos raros. Si, durante el uso de un AOC, en caso de hipertensión preexistente, se dan valores constantemente elevados de la presión arterial o un aumento significativo de esta que no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe retirarse el AOC. Si gracias al tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de presión arterial, si se considera apropiado, puede reanudarse la toma de AOC. Se ha notificado que las siguientes afecciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como durante el uso de AOC, pero la evidencia de su asociación con los AOCs no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con la colestasis, cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gravídico, pérdida de la audición relacionada con la otosclerosis. En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la suspensión del uso de AOC hasta que los marcadores de la función hepática-ca retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestática y/o un prurito relacionado con coles-tasis que previamente aparecieron durante un embarazo, o durante el uso previo de esteroides sexuales requiere la suspensión del AOC. Aunque los AOCs pueden tener efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que usan AOC de dosis baja (con < 0,05 mg de etinilestradiol). En cualquier caso, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente, especialmente durante la etapa inicial del uso de AOC. Durante el uso de AOC se ha notificado empeoramiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa. Durante el estado de ánimo deprimido y depresión, o con reacciones adversas reconocidas, debidas al uso de anticonceptivos hormonales (ver sección "Reacciones adversas"), la depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento. Ocasionalmente se puede producir cloasma, especialmente en las mujeres con antecedente de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras están tomando AOC. Los comprimidos recubiertos con película de color rosa pálido contienen 46 mg de lactosa por comprimido, y los comprimidos recubiertos con película de color blancos contienen 22 mg de lactosa. Las pacientes con problemas hereditarios raros como la intolerancia a la galactosa, déficit de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa y que toman dietas sin lactosa deben tener esto en cuenta. Alanina aminotransferasa elevada: Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, significativamente más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) (ver secciones "Contraindicaciones" e "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Exploración/consulta médica: Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con YAZ, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección "Contraindicaciones") y por las advertencias (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de YAZ en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis. También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular. Debe advertirse a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen frente a la infección por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual. **Disminución de la eficacia.** La eficacia de los AOCs puede disminuir en el caso de, por ejemplo, de olvido en la toma de los comprimidos activos (ver sección "Posología y forma de administración"), trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos activos (ver sección "Posología y forma de administración") o uso de medicación concomitante (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Reducción del control de los ciclos: Todos los AOCs pueden dar lugar a sangrados irregulares (manchado o hemorragia intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular sólo es significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos. Si las irregularidades en el sangrado persisten o se producen tras ciclos previamente regulares, deberán tenerse en cuenta posibles causas no hormonales, y están indicadas medidas diagnósticas adecuadas para excluir un proceso maligno o embarazo. Éstas pueden incluir el legrado. En algunas mujeres puede no producirse la hemorragia por privación durante la fase de toma de comprimidos placebo. Si el AOC se ha tomado siguiendo las instrucciones descritas en la sección "Posología y forma de administración", es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado siguiendo estas indicaciones antes de producirse la primera falta de hemorragia por privación, o si faltan dos hemorragias por privación, se debe descartar un embarazo antes de continuar con el uso del AOC. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Nota: deben consultarse las fichas técnicas de los medicamentos concomitantes con el fin de identificar interacciones potenciales. - Efectos de otros medicamentos sobre YAZ: Pueden producirse interacciones con medicamentos inductores de las enzimas microsomas, lo que puede provocar un aumento en el aclaramiento de las hormonas sexuales y conducir a la aparición de hemorragia intermenstrual y/o fallo de la anticoncepción. Medidas a tomar: La inducción enzimática ya se puede observar al cabo de unos pocos días de trata-miento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Tras la suspensión del tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede mantenerse durante aproximadamente 4 semanas. Tratamiento a corto plazo: Las mujeres tratadas con medicamentos inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Si el tratamiento farmacológico dura más allá del final de los comprimidos activos del envase de AOC, se deben descartar los comprimidos placebo y empezar el siguiente envase de AOC justo después. Tratamiento de larga duración: En mujeres sometidas a un tratamiento de larga duración con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda usar otro método fiable de anticoncepción, no hormonal. Las siguientes interacciones han sido comunicadas a través de la literatura médica. **Sustancias que aumentan el aclaramiento de los AOCs (reducen la eficacia de los AOCs por inducción enzimática), p.ej.:** Barbitúricos, bosentan, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina y los medicamentos para el VIH ritonavir, nevirapina y efavirenz, y también posiblemente, felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y productos que contienen la planta medicinal hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). **Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de los AOCs:** Cuando se administran conjuntamente con AOCs, mu-chas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa, incluyendo combinaciones con inhibidores del VHC, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestágenos. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos. Por tanto, se debe consultar la información de prescripción de medicamentos concomitantes para el VIH/VHC para identificar potenciales interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres bajo tratamiento de un inhibidor de proteasa o inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa deben usar

un método anticonceptivo de barrera adicional. **Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los AOCs (inhibidores enzimáticos).** La relevancia clínica de las interacciones potenciales con inhibidores enzimáticos es aún desconocida. La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas del estrógeno, del progestágeno o de ambos. En un estudio a dosis múltiples con una combinación de drospirenona (3 mg/día) / etinilestradiol (0,02 mg/día), la administración conjunta con ketozonazol (inhibidor potente del CYP3A4) durante 10 días, aumentó el AUC (0,24h) de la drospirenona y el etinilestradiol 2,7 y 1,4 veces, respectivamente. Se ha demostrado que dosis de etoroxicib de 60 a 120 mg/día aumentan las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol de 1,4 a 1,6 veces respectivamente, cuando se toman conjuntamente con un anticonceptivo hormonal combinado con 0,035 mg de etinilestradiol. Efectos de YAZ sobre otros medicamentos. Los AOCs pueden influir en el metabolismo de otros principios activos. En consecuencia, los niveles plasmáticos y tisulares pueden aumentar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina). Basándose en estudios de interacción in vivo, realizables en voluntarias que usaban omeprazol, simvastatina o midazolam como sustrato marcador, se establece que es poco probable que se pro-duzca una interacción clínicamente relevante de drospirenona a dosis de 3 mg, con el metabolismo mediado por el citocromo P450 de otros principios activos. Los datos clínicos sugieren que el etinilestradiol inhibe el aclaramiento plasmático de los sustratos del CYP1A2 conduciendo a un aumento débil (p.ej. teofilina) o moderado (p.ej. tizanidina) en su concentración plasmática. **Interacciones farmacodinámicas:** El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT (ver secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Por tanto, las mujeres que tomen YAZ deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos. YAZ puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos. En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la ECA o AINEs no mostró un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio. No obstante, no ha sido estudiado el uso concomitante de YAZ con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento. Ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo". - Otras formas de interacción. Pruebas de laboratorio. El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar a los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones lipídico/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinolisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales. Drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducido por su leve actividad antiminerlocorticoide. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. YAZ no está indicado durante el embarazo. Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con YAZ, debe suspenderse su administración inmediatamente. Estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias de AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AOCs fueron tomados de forma inadvertida durante el em-barazo. En estudios con animales se han observado efectos adversos durante el embarazo y la lactancia. En función de estos datos en animales, no se pueden descartar los efectos adversos debidos a la acción hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con AOC durante el embarazo no proporciona evidencias de un efecto adverso en humanos. Los datos disponibles acerca del uso de YAZ durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a los efectos negativos de YAZ sobre el embarazo o sobre la salud del feto o del recién nacido. Hasta el momento no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con YAZ (ver sección "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Lactancia:** La lactancia puede resultar afectada por los AOCs, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición. Por consiguiente, en general no debe recomendarse el uso de AOC hasta que la madre haya cesado completamente la lactancia de su hijo. Durante el uso de AOC pueden eliminarse por la leche pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos. Estas cantidades pueden afectar al lactante. **Fertilidad:** YAZ está indicado para la prevención del embarazo. Para información sobre el retorno a la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir o para utilizar máquinas en usuarias de AOCs. **Reacciones adversas:** Para los efectos adversos graves en usuarias de AOC ver también sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo". Se han descrito las siguientes reacciones adversas durante el uso de YAZ: La siguiente tabla enumera las reacciones adversas mediante la clasificación de órganos del sistema MedDRA (MedDRA SOCs). Las frecuencias están basadas en datos de ensayos clínicos. Se utilizan los términos MedDRA más adecuados para describir una determinada reacción y sus sinónimos y afecciones relacionadas. **Reacciones adversas asociadas con el uso de YAZ como anticonceptivo oral o en el tratamiento del acné vulgar moderado según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y los términos MedDRA** **Reacciones adversas frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10):** *Trastornos psiquiátricos:* labilidad emocional, *Trastornos del sistema nervioso:* cefalea, *Trastornos gastrointestinales:* náuseas, *Trastornos del aparato reproductor y de la mama:* dolor mamario, metrorragia, amenorrea. *Reacciones adversas poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100):* *Trastornos psiquiátricos:* depresión, nerviosismo, somnolencia, *Trastornos del sistema nervioso:* mareo, parestesia, *Trastornos vasculares:* migraña, vena varicosa, hipertensión, *Trastornos gastrointestinales:* dolor abdominal, vómitos, dispepsia, flatulencia, gastritis, diarrea, *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* acné, prurito, erupción cutánea, *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:* dolor de espalda, dolor en las extremidades, calambres musculares, *Trastornos del aparato reproductor y de la mama:* candidiasis vaginal, dolor pélvico, aumento del tamaño de las mamas, mama fibroquística, sangrado uterino/ vaginal*, secreción genital, sofocos, vaginitis, trastorno menstrual, dismenorrea, hipomenorrea, menorragia, sequedad vaginal, frotis de Papanicolaou sospechoso, disminución de la libido, *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* astenia, aumento de la sudoración edema (edema generalizado, edema periférico, edema facial) *Exploraciones complementarias:* Aumento de peso. *Reacciones adversas raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000):* *Infecciones e infestaciones:* candidiasis, *Trastornos de la sangre del sistema linfático, anemias, trombocitopenia, Trastornos del sistema inmunológico:* ictericia alérgica, *Trastornos endocrinos:* trastorno endocrino, *Trastornos del metabolismo y la nutrición:* aumento del apetito, anorexia, hipercalemia, hiponatremia, *Trastornos psiquiátricos:* anorgasmia, insomnio, *Trastornos del sistema nervioso:* vértigo, temblor, *Trastornos oculares:* conjuntivitis*, sequedad ocular, trastorno ocular, *Trastornos cardíacos:* taquicardia, *Trastornos vasculares:* flebitis, trastorno vascular, epistaxis, síncope, tromboembolismo venoso (TEV), tromboembolismo arterial (TEA), *Trastornos gastrointestinales:* aumento de tamaño del abdomen, trastorno gastrointestinal, plenitud gastrointestinal, hernia de hiato, candidiasis oral, estreñimiento, sequedad de boca, *Trastornos hepatobiliares:* dolor biliar, colelitiasis, *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* cloasma, eczema, alopecia, dermatitis acneliforme, sequedad de piel, eritema nudoso, hipertricosis, trastorno cutáneo, estrías, dermatitis de contacto, dermatitis por fotosensibilidad, nódulo cutáneo, *Trastornos del aparato reproductor y de la mama:* dispareunia, vulvovaginitis, sangrado postcoital, sangrado por privación, quiste mamario, hiperplasia mamaria, neoplasia mamaria, pólipos cervicla, atrofia endometrial, quiste ovárico, aumento del tamaño del útero, *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* malestar, *Exploraciones complementarias:* pérdida de peso. *Reacciones adversas con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):* *Trastornos del sistema inmunológico:* hipersensibilidad, *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* eritema multiforme. *Las irregularidades del sangrado suelen remitir al continuar el tratamiento. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas:** Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo". Se han notificado los siguientes efectos adversos graves en las mujeres usuarias de AOCs, que se discuten en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo": - Trastornos tromboembólicos venosos. - Trastornos tromboembólicos arteriales. - Hipertensión. - Tumores hepáticos. - Aparición o deterioro de cuadros en los que la asociación con un AOC no resulta concluyente: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome hemolítico urémico, ictericia colestática. - Cloasma. - Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden necesitar la suspensión de la toma de AOC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a la normalidad. - En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema. La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama entre usuarias de AOC está aumentada de forma muy ligera. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, este aumento es pequeño en relación al riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AOC. Para más información, véanse las secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo". **Interacciones:** Se puede producir hemorragia intermenstrual y/o fallo de la anticoncepción como resultado de las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **Sobredosis:** Hasta la fecha no ha habido ningún caso de sobredosis con YAZ. Según la experiencia general con los anticonceptivos orales combinados, los síntomas que posiblemente pueden producirse en caso de sobredosis de comprimidos activos son náuseas, vómitos y hemorragia por privación. Puede aparecer hemorragia por privación en chicas incluso antes de su menarquia si toman accidentalmente este medicamento. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes: Núcleo del comprimido:** Comprimidos recubiertos con película activos (rosa pálido): Lactosa monohidrato, almidón de maíz, estearato de magnesio (E470b). Comprimidos recubiertos con película de placebo (blancos): Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, estearato de magnesio (E470b). **Recubrimiento con película del comprimido:** Comprimidos recubiertos con película activa (rosa pálido): Hipromelosa (E464), Talco (E553b), Dióxido de Titanio (E171), Óxido de hierro rojo (E172). Comprimidos recubiertos con película de placebo (blancos): Hipromelosa (E464), Talco (E553b), Dióxido de Titanio (E171). **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 5 años. **Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Blisters de PVC/aluminio transparente en envase calendario de cartón. Presentaciones: 28 comprimidos, 3 x 28 comprimidos, 6 x 28 comprimidos, 13 x 28 comprimidos. Cada blister contiene 24 comprimidos recubiertos con película activa de color rosa pálido y 4 comprimidos recubiertos con película de placebo blancos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Este medicamento posee un riesgo para el medio ambiente. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Bayer Hispania, S.L. Av. Baix Llobregat, 3 - 5. 08970 Sant Joan Despí - Barcelona. España. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 70.093. Con receta médica. Excluido de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. PVP (IVA): YAZ 28 comprimidos: 18,75 €; YAZ 3x28 comprimidos: 49,25€. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de primera autorización: 26/09/2008. Fecha de la última renovación: 29/06/2012. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 07/2020. La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.