

## Efectos beneficiosos no anticonceptivos del anillo vaginal anticonceptivo

### Non contraceptive benefits of the contraceptive vaginal ring

Iñaki Lete<sup>1,2</sup>, María del Carmen Cuesta<sup>1</sup>, Juan Manuel Marín<sup>1,2</sup>, Sandra Guerra<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Araba-sede Santiago. Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Vitoria-Gasteiz. Alava. España

<sup>2</sup>Universidad del País Vasco. Facultad de Medicina

#### RESUMEN

El anillo vaginal anticonceptivo (NuvaRing®) es un método hormonal combinado y, como tal, comparte el mismo mecanismo de acción que las píldoras anticonceptivas y puede tener los mismos efectos beneficiosos no anticonceptivos. En este artículo presentamos una revisión de la literatura sobre los posibles efectos no anticonceptivos del anillo vaginal. Existe evidencia sobre los efectos del anillo vaginal en el control del ciclo, la dismenorrea y el acné.

( Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2013; 30; 14-20 © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana

**Palabras clave:** Anillo vaginal anticonceptivo, Efectos beneficiosos, Dismenorrea, Acné.

#### SUMMARY

The contraceptive vaginal ring is a combined hormonal contraceptive method, has the same mechanism of action then the oral contraceptives and could present the same non contraceptive benefits. In this paper a review of the literature about the non contraceptive effects of the vaginal ring is shown. There is evidence about the effects of the vaginal ring on cycle control, dismenorrhea and acne.

( Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2013; 30; 14-20 © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana

**Key words:** Contraceptive vaginal ring, Non contraceptive benefits, Dismenorrhea; Acne

Aceptado definitivamente: 27/8/13

Correspondencia: Dr. Iñaki Lete

Servicio de Ginecología

Hospital Universitario Araba-Santiago. Servicio Vasco de Salud-Osakidetza

Olaguibel 29. 01004 Vitoria-Gasteiz. Alava. España

SOLICITUD REIMPRESIÓN: Email: contacto@editorialmedica.com

## INTRODUCCIÓN

El anillo vaginal (NuvaRing®, Organon, Oss, Holanda) es un método anticonceptivo hormonal combinado que libera, diariamente, 15 mcg de etinilestradiol y 120 mcg de etonogestrel. El anillo está diseñado para ser utilizado durante tres semanas consecutivas, seguidas de una semana libre de uso. NuvaRing® fue aprobado por la Agencia Europea del Medicamento en Julio de 2001 y comercializado en España en Enero de 2003.

El anillo vaginal está indicado para evitar un embarazo y su eficacia anticonceptiva es muy elevada, presentando un Índice de Pearl que oscila entre el 0,25(1) y el 1,23 (2).

Una encuesta reciente, publicada en el año 2011, y realizada entre mujeres españolas en edad fértil, puso de manifiesto que, si bien la prescripción de anticoncepción hormonal combinada se realiza con fines anticonceptivos, casi la mitad de las prescripciones se realizan buscando, además, un efecto beneficioso no anticonceptivo (3). Existe suficiente evidencia científica disponible sobre los efectos beneficiosos de la anticoncepción combinada oral (Tabla 1) que justifica su utilización para tratar determinadas patologías (4). Tras diez años de experiencia con el anillo vaginal comienzan a aparecer evidencias sobre sus posibles efectos beneficiosos no anticonceptivos. Por ello, nos ha parecido conveniente realizar una revisión, basada en la evidencia científica disponible, sobre los efectos beneficiosos no anticonceptivos de este método anticonceptivo.

### 1. EFECTOS BENEFICIOSOS RELACIONADOS CON LA MENSTRUACIÓN

A pesar de que el uso de anticoncepción hormonal combinada se puede asociar, en ocasiones, a trastornos del ciclo menstrual, en especial la aparición de sangrado intermenstrual, que originan el abandono de la misma (5), no es menos cierto que el tratamiento con un anticonceptivo hormonal combinado puede tener efectos beneficiosos sobre la regularidad del ciclo menstrual, la disminución de la dismenorrea y la cantidad de sangrado y el control de los síntomas premenstruales.

#### 1.1 Control del ciclo

Un buen control del ciclo durante el uso de anticoncepción hormonal es una de las claves para asegurar la continuidad de uso. En el año 1995, Rosenberg publicó una revisión sobre los factores que afectan al cumplimiento y continuidad de uso de los anticonceptivos hormonales combinados por vía oral (5), estimando que el riesgo relativo de abandono de la píldora era de 1,8 cuando se producía sangrado intermenstrual.

TABLA 1

#### Efectos beneficiosos reconocidos a la anticoncepción hormonal oral.

##### Efectos beneficiosos relacionados con la menstruación

- Mejoría de la dismenorrea
- Disminución del sangrado menstrual
- Mejoría del síndrome premenstrual

##### Efectos beneficiosos relacionados con la sexualidad

##### Efectos beneficiosos relacionados con la fertilidad

- Protección frente a la Enfermedad Inflamatoria Pélvica
- Protección frente al embarazo ectópico

##### Efectos beneficiosos sobre la piel y el hueso

- Tratamiento del acné
- Reducción de la pérdida de densidad mineral ósea

##### Efectos beneficiosos sobre las neoplasias

- Patología tumoral del ovario
- Patología tumoral del útero
- Cáncer de colon

El control del ciclo proporcionado por el anillo vaginal ha sido analizado en, al menos, cuatro ensayos clínicos, comparativos y randomizados. En uno de ellos, el anillo se comparó con un anticonceptivo oral con 30 µg de Etinilestradiol (EE) y 3 mg de Drospirenona (DRSP) (6), en dos fue comparado con un anticonceptivo con 30 µg de EE y 150 µg de Levonorgestrel (LNG) (7,8) y en el último el anillo se comparó con dos píldoras diferentes: una con 20 µg de EE y 100 µg de LNG y otra con 15 µg de EE y 60 µg de Gestodeno (9). El porcentaje de mujeres que presentó sangrado intermenstrual osciló, en el grupo del anillo, del 1,1% al 9,5%, y en los grupos de las diferentes píldora, del 3,5% al 35,8%. En los cuatro estudios el anillo tuvo un mejor comportamiento respecto al control del ciclo, incluso cuando fue comparado con píldoras que suministran el doble de dosis de EE a diario.

#### 1.2 Mejoría de la dismenorrea

La dismenorrea primaria se define como el dolor menstrual sin causa orgánica, ligado a la producción excesiva de prostaglandinas por parte del endometrio menstrual y desde hace muchos años se conoce que responde favorablemente a la inhibición de la ovulación (10). Su importancia radica en que se trata de una entidad muy frecuente que limita, de manera significativa, la calidad de vida de las mujeres que la padecen.

Debido a su etiología se ha propuesto que los agentes inhibidores de la ovulación constituirían una buena alternativa terapéutica (11). Teniendo en cuenta que el mecanismo de acción del anillo vaginal anticonceptivo, al igual que el del

---

resto de métodos hormonales combinados, es la inhibición de la ovulación, cabe esperar un efecto beneficioso sobre la dismenorrea.

Se han publicado cinco estudios europeos en los que, utilizando un diseño similar en la recogida de datos, se analizó el impacto del uso del anillo vaginal sobre la dismenorrea primaria. El primero de estos cinco estudios, en orden cronológico, fue un estudio español (12). Posteriormente se publicaron dos estudios suizos (13, 14), un estudio alemán (15) y otro checo (16). Estos cinco estudios recogieron datos de 12457 nuevas usuarias del anillo vaginal. Uno de los parámetros analizados en estos estudios fue la posible mejoría de la dismenorrea. De las 12457 mujeres incluidas, 4418 (35,4%) presentaban dismenorrea antes de comenzar a utilizar el anillo vaginal. Tras 6 ciclos de uso del anillo, tan sólo 1370 (10,9%) continuaban con dismenorrea, lo que supone que el 69% de las mujeres que presentan dismenorrea mejorarán en los primeros ciclos de uso del anillo vaginal.

### 1.3. Disminución de la cantidad de sangrado menstrual

El sangrado menstrual abundante, o menorragia o hemorragia uterina disfuncional, se define como un sangrado cíclico abundante y copioso sin causa orgánica. Se trata de un trastorno benigno que se asocia, con relativa frecuencia, a anemia ferropénica en la mujer que la padece, estimándose que puede llegar a afectar al 30% de las mujeres (17).

En el estudio español Etn@, un estudio prospectivo en el que se incluyeron 805 nuevas usuarias del anillo vaginal (12), se analizaron, tanto la duración como, la intensidad del sangrado menstrual en usuarias del anillo. Tras seis ciclos de uso del mismo, la duración del sangrado disminuyó así como la intensidad del mismo, siendo un 50% las mujeres que definieron su sangrado como escaso.

Más recientemente, un ensayo clínico aleatorizado, en el que 95 mujeres diagnosticadas de sangrado menstrual abundante fueron asignadas a utilizar, durante tres ciclos, bien el anillo vaginal, bien un tratamiento con noretisterona a dosis de 15 mg/día desde el 5º al 26º días del ciclo, no hubo diferencias significativas en las cifras de hemoglobina y ferritina entre ambos grupos (18). Los autores del mencionado ensayo clínico concluyeron que, si bien las dos opciones son efectivas para disminuir la cantidad de sangrado menstrual, la ventaja del anillo es que provee protección frente al embarazo.

### 1.4. Mejoría de los síntomas premenstruales

El síndrome premenstrual (SPM) abarca una amplia serie de síntomas físicos y emocionales que se manifiestan desde 2 semanas antes de la menstruación y finalizan poco después del comienzo del periodo menstrual. Una reciente encuesta representativa de las mujeres españolas en edad fértil en-

contró que, si bien el SPM moderado o severo afecta a un porcentaje relativamente bajo de mujeres (8,9%), el 73% presentan síntomas premenstruales que se clasifican como leves (19). La etiología del SPM no es del todo conocida pero se acepta que los síntomas premenstruales están asociados a la progesterona producida por el cuerpo lúteo del ovario, de forma que inhibir la ovulación ha sido una de las estrategias terapéuticas utilizadas (20). En nuestro país, el 94,8% de las mujeres que consultan a su médico por síntomas premenstruales y son tratadas por este motivo, reciben una prescripción de un anticonceptivo hormonal combinado (21).

Basados en que el mecanismo de acción del anillo vaginal es el mismo que el de la anticoncepción combinada oral: la inhibición de la ovulación, los cinco estudios europeos anteriormente referidos (12-16) analizaron el posible efecto beneficioso del anticonceptivo administrado por vía vaginal sobre los síntomas premenstruales. De las 12457 mujeres incluidas, 5219 (41,9%) presentaban síntomas premenstruales de intensidad leve antes de comenzar a utilizar el anillo vaginal. Tras 6 ciclos de uso del anillo, tan sólo 1669 (13,4%) continuaban presentando este tipo de síntomas, lo que supone que el 68% de las mujeres que presentan síntomas premenstruales mejorarán en los primeros ciclos de uso del anillo vaginal.

## 2. EFECTOS BENEFICIOSOS RELACIONADOS CON LA SEXUALIDAD

El primer beneficio de la píldora, cuando se comercializó en los años 60, fue lograr separar los procesos reproductivos de las vivencias de la sexualidad abriendo el camino para que el disfrute de la sexualidad, libre de riesgos, pudiera alcanzar el reconocimiento de derecho humano fundamental.

A pesar de ello, existen datos contradictorios sobre la influencia de la anticoncepción hormonal en la vida sexual de las mujeres que la utilizan. Algunos estudios han demostrado que las mujeres que toman píldoras anticonceptivas tienen una frecuencia mayor de relaciones sexuales y de intensidad de los orgasmos que aquellas que utilizan otros métodos anticonceptivos (22), mientras que otros concluyen que los anticonceptivos orales tienen un impacto negativo sobre la libido y disminuyen la frecuencia sexual (23).

Con la intención de evaluar el impacto del uso del anillo vaginal en la sexualidad de sus usuarias, se realizó un ensayo clínico en 51 mujeres sanas, con pareja estable y vida sexual activa, que fueron randomizadas en dos grupos: 26 mujeres utilizaron el anillo vaginal y 25 usaron una píldora con 20 µg de EE y 150 µg de desogestrel. Además, 25 mujeres que no utilizaron ninguno de estos métodos constituyeron el grupo control (24). Los efectos de los dos preparados hormonales fueron evaluados mediante el Interviewer Ratings

of Sexual Function (IRSF) (25) a los 3 y 6 ciclos de uso. Las mujeres que utilizaron el anillo vaginal tuvieron significativamente más fantasías sexuales consecuencia de un impacto psicológico mayor, en ellas y sus parejas.

En otro estudio prospectivo, de un año de duración, y randomizado los efectos del anillo sobre la actividad sexual se compararon con los de dos anticonceptivos orales diferentes, uno con 20  $\mu\text{g}$  de EE y 100  $\mu\text{g}$  de LNG y el otro con 15  $\mu\text{g}$  de EE y 60  $\mu\text{g}$  de Gestodeno, en una muestra de 280 mujeres (9). En el grupo de usuarias del anillo vaginal hubo más mujeres que refirieron mayor lubricación vaginal y, como consecuencia, mayor satisfacción sexual.

En un ensayo clínico más reciente, en el que 500 mujeres que utilizaban anticoncepción oral fueron randomizadas a utilizar el anillo vaginal o el parche transdérmico, se valoró la función sexual mediante el cuestionario Female Sexual Function Index (FSFI). Aquellas mujeres que cambiaron al anillo presentaron un leve empeoramiento en las puntuaciones del FSFI mientras que las mujeres que cambiaron al parche presentaron una discreta mejoría. No obstante, las diferencias en las puntuaciones del FSFI no alcanzaron significación clínica (26).

### 3. EFECTOS BENEFICIOSOS RELACIONADOS CON LA FERTILIDAD: PROTECCIÓN FRENTE A LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA (EIP)

La EIP suele ser consecuencia de las infecciones de transmisión sexual (ITS) y puede amenazar el futuro reproductivo de las mujeres que la padecen. Los anticonceptivos hormonales combinados, y más concretamente el gestágeno que llevan, provocan un espesamiento del moco cervical que dificulta el ascenso de los gérmenes a través del canal cervical disminuyendo, de esta manera, el riesgo de padecer una EIP (27). Esta protección se limita a las usuarias actuales de AOC y tras un periodo de uso que se estima de 12 meses (28). Si bien las condiciones fisiopatológicas para la protección frente a la EIP se dan en el caso del anillo vaginal, no existen estudios que hayan demostrado una disminución de la incidencia de esta entidad patológica entre sus usuarias.

## 4. EFECTOS BENEFICIOSOS SOBRE LA PIEL Y EL HUESO

### 4.1. Tratamiento del acné

El acné es una afección dermatológica frecuente que afecta, sobre todo, a jóvenes adolescentes y genera muchas consultas. Existen diversos tratamientos del acné, pero entre ellos

los tratamientos hormonales son, probablemente, los más utilizados. El tratamiento hormonal del acné incluye el uso de anticonceptivos combinados, que incrementan los niveles circulantes de SHBG y reducen, como consecuencia, los de testosterona, y el empleo de sustancias antiandrogénicas que compiten a nivel de receptor celular (29). Una reciente revisión de la Cochrane, en la que se identificaron 23 ensayos clínicos, concluyó que los anticonceptivos orales que contienen acetato de clormadinona o acetato de ciproterona, muestran una mejoría más notable en el acné que los anticonceptivos con levonorgestrel y desogestrel (30).

En el estudio Etn@ (12), en el que se incluyeron 805 mujeres españolas que se iniciaban en el uso del anillo vaginal, un 18,7% de las pacientes presentaban acné leve o moderado en la inclusión. Tras seis ciclos de uso del anillo vaginal, este porcentaje se redujo hasta el 7,2% ( $p < 0,005$ ). La conclusión obtenida por los autores del estudio fue que en mujeres con acné leve o moderado el anillo vaginal anticonceptivo presenta un efecto positivo.

### 4.2. Efecto sobre el hueso

Las mujeres adquieren más del 90% de su masa ósea durante la adolescencia, antes de los 20 años y durante la tercera década de la vida continúan ganando masa ósea hasta alcanzar, a los 30-35 años, su pico máximo (31). En este proceso de remodelado óseo, los estrógenos juegan un importante papel habiéndose documentado, con suficiente nivel de evidencia (32), que una situación de déficit estrogénico induce una mayor resorción ósea y, por ello, una disminución de la densidad mineral ósea (DMO).

Todos los anticonceptivos hormonales suprimen, en mayor o menor medida, la producción ovárica de estrógenos de forma que un efecto sobre la masa ósea resulta biológicamente plausible. En el caso de los anticonceptivos hormonales combinados, con estrógenos y gestágenos, la supresión de la producción endógena de estradiol puede verse compensada por el aporte exógeno de EE, aporte que no se produce cuando se utiliza la anticoncepción con sólo gestágenos.

En el año 2005 se publicaron los resultados de un estudio multicéntrico, abierto, diseñado para evaluar el impacto del uso del anillo vaginal en la Densidad Mineral Ósea (DMO) (33), en 144 pacientes, con una edad media de 26,5 años, que fueron randomizadas para utilizar el anillo vaginal ( $n=105$ ) o un método anticonceptivo no hormonal ( $n=39$ ). En estas pacientes se realizó densitometría ósea (DEXA) a los 12 y 24 meses de seguimiento. Los resultados demostraron que tras dos años de uso del anillo vaginal no se produjeron modificaciones en la DMO de las mujeres que lo utilizaron, mientras que las mujeres que no utilizaron anti-

concepción hormonal presentaron un ligero incremento en su DMO. Para los autores, las diferencias en la DMO entre ambos grupos carecen de significación clínica.

Posteriormente, en el año 2010, se publicó un estudio randomizado, comparativo sobre los efectos del anillo vaginal y el parche anticonceptivo en la DMO (34), en 60 mujeres seguidas durante 12 meses. No se encontraron modificaciones significativas en el remodelado óseo en ninguno de los grupos estudiados, así como tampoco modificaciones remarcables en la DMO.

## 5. EFECTOS BENEFICIOSOS SOBRE LAS NEOPLASIAS

En el año 1987 se tuvo noticia, a través de los resultados de un estudio epidemiológico de casos y controles, del efecto protector de los AOC sobre el cáncer de ovario, estimándose una reducción del riesgo de un 60% (35). Estos primeros hallazgos se han corroborado con estudios posteriores, como el de Vessey que, utilizando la base de datos de los General Practitioners británicos, demostró que el efecto protector se observa a partir de los 3-6 meses de uso de un AOC y se mantiene durante 20 años, o más, después de finalizar su uso (36).

La corta vida del anillo vaginal no permite obtener conclusiones sobre patologías que se presentan, habitualmente, en el periodo postmenopáusico.

## CONCLUSIONES

Existe evidencia sobre algunos efectos beneficiosos no anticonceptivos del anillo vaginal. Los más importantes son los efectos sobre el control del ciclo, la dismenorrea y el acné. Otros beneficios asociados a la píldora no han podido ser demostrados en usuarias del anillo vaginal debido, fundamentalmente, a su reciente comercialización.

### Conflicto de intereses

*IL recibe honorarios por ponencias en simposios de MSD y Teva. Los autores son los únicos responsables del contenido de este artículo.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ahrendt HJ, Nisand I, Bastianelli C, Gómez MA, Gemzell-Danielsson K, Urdl W y cols. Efficacy, acceptability and tolerability of the combined contraceptive ring, NuvaRing, compared with an oral contraceptive containing 30 µg of ethinyl estradiol and 3 mg of drospirenone. *Contraception* 2006;74:451-7.
2. Oddsson K, Leifels-Fischer B, de Melo NR, Wiel-Masson D, Benedetto C, Verhoeven CHJ y cols. Efficacy and safety of a contraceptive vaginal ring (NuvaRing) compared with a combined oral contraceptive: a 1-year randomized trial. *Contraception* 2005;71:176-82.
3. <http://www.equipodaphne.es/archivos/encuestas/> (accedido el 28 de Mayo de 2013)
4. Lete I, Dueñas JL, Serrano I, Doval JL, Pérez-Campos E, Martínez-Salmeán J y cols. Efectos beneficiosos no anticonceptivos de la píldora anticonceptiva. *Semergen* 2009;35:5050-10.
5. Rosenberg M, Burnhill MS, Waugh MS, Grimes DA, Hillard PJA. Compliance and oral contraceptives: A review. *Contraception* 1995;52:137-41.
6. Milsom I, Lete I, Bjertnaes A, Rokstad K, Lindh I, Gruber CJ y cols. Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive containing 30 mg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone. *Hum Reprod* 2006;21: 2304-11.
7. Oddsson K, Leifels-Fischer B, Wiel-Masson D, de Melo NR, Benedetto C, Verhoeven CHJ y cols. Superior cycle control with a contraceptive vaginal ring compared with an oral contraceptive containing 30mg ethinylestradiol and 150mg levonorgestrel: a randomized trial *Hum Reprod* 2005;20: 557-62.
8. Bjarnadóttir RI, Tuppurainen M, Killick SR. Comparison of cycle control with a combined contraceptive vaginal ring and oral levonorgestrel/ethinyl estradiol. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:389-95.
9. Sabatini R, Cagiano R. Comparison profiles of cycle control, side effects and sexual satisfaction of three hormonal contraceptives. *Contraception* 2006; 74:220-3.
10. Dawood MY. Primary dysmenorrhoea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol* 2006;108:428-41.
11. Proctor ML, Roberts H, Farqhar CM. Combined oral contraceptive pill as treatment for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4):CD002120, 2001.
12. Lete I, Sánchez Borrego R, Haya J. Estudio de eficacia y tolerabilidad del anillo vaginal NuvaRing® en anticoncepción (ETN®). *Progr Obstet Ginecol* 2006;49:695-700.
13. Merki-Feld GS, Hund M. Clinical experience with NuvaRing in daily practice in Switzerland: Cycle control and acceptability among women of all reproductive ages. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2007;12:240-7.
14. Merki-Feld GS, Hund M. Clinical experience with the combined contraceptive vaginal ring in Switzerland, including a subgroup analysis of previous hormonal contraceptive use. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2010;15:413-22.
15. Brucker C, Karck U, Merkle E. Cycle control, tolerability, efficacy and acceptability of the vaginal contraceptive ring, NuvaRing: Results of clinical experience in Germany. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008;13:31-8.
16. Feit T. Vaginal combined contraception NuvaRing in the clinical practice in the Czech Republic. *Ceska Gynekologie* 2009;74:286-91.
17. Oehler MK, Rees MC. Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:405-22.
18. Abu Hashim H, Alsherbini W, Bazeed M. Contraceptive vaginal ring treatment of heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial with norethisterone. *Contraception* 2012;85:246-52.
19. Dueñas JL, Lete I, Bermejo R, Arbat A, Pérez-Campos E, Martínez-Salmeán J y cols. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a representative cohort of Spanish women of fertile age. *Eur J Ob Gyn Reprod Biol* 2011;156:72-7.
20. Douglas S. Premenstrual syndrome. Evidence-based treatment in family practice. *Can Fam Physician* 2002;48:1789-97.
21. Lete I, Dueñas JL, Serrano I, Doval JL, Martínez-Salmeán J, Coll C y cols. Attitudes of Spanish women toward premenstrual symptoms, premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: results of a nationwide survey. *Eur J Ob Gyn Reprod Biol* 2011;159: 115-8.
22. Oddens BJ. Women's satisfaction with birth control: a population survey of physical and psychological effects of oral contraceptives, intrauterine devices, condoms, natural family planning, and sterilization among 1466 women. *Contraception* 1999;59:277-286.

- 
23. **Caruso S, Agnello C, Intelisano G, Farina M, Di Mari L, Canci A.** Sexual behaviour of women taking low-dose oral contraceptive containing 15 mg ethinylestradiol/60 mg gestodene. *Contraception* 2004; 69:237–240.
24. **Guida M, Sardo ADS, Bramante S, Sparice S, Acunzo G, Tommaselli GA y cols.** Effects of two types of hormonal contraception—oral versus intravaginal—on the sexual life of women and their partners. *Hum Reprod* 2005;20:1100-6.
25. **Bancroft J, Tyrer G, Warner P.** The assessment of sexual problems in women. *Br J Sex Med* 1988; 9:30–37.
26. **Gracia CR, Sammel MD, Charlesworth S, Lin H, Barnhart KT, Creinin M.** Sexual function in first-time contraceptive ring and patch users. *Fertil Steril* 2010;93:21-8.
27. **Henry-Suchet J.** Hormonal contraception and pelvis inflammatory disease. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1997;2:263-7.
28. **Burkman R, Schelesselman JJ, Ziemann M.** Safety concerns and health benefits associated with oral contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190 (Suppl): S5-S22.
29. **Shaw JC.** Acne: effect of hormones on pathogenesis and management. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3:571-8.
30. **Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Garner SE.** Píldoras anticonceptivas orales para el tratamiento del acné (revisión Cochrane traducida). En : La Biblioteca Cochrane Plus,2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: (Traducida de The Cochrane Library,2008 Issue 1. Chichester,UK: John Wiley & Sons.Ltd.)
31. **Recker RR, Davies M, Hinders SM y cols.** Bone gain in young adult women. *JAMA* 1992;268:2403-8.
32. **World Health Organization.** Research on the menopause. WHO Tech Rep Ser n° 866. Geneva, 1996.
33. **Massai R, Mäkäräinen L, Kuukankorpi A, Klipping C, Duijkers I, Dieben TOM.** The combined contraceptive vaginal ring and bone mineral density in healthy pre-menopausal women. *Hum Reprod* 2005;20:2764–8.
34. **Massaro M, Di Carlo C, Gargano V, Formisano C, Bifulco G, Nappi C.** Effects of the contraceptive patch and the vaginal ring on bone metabolism and bone mineral density: a prospective, controlled, randomized study. *Contraception* 2010;81: 209–214.
35. **The Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Human Development.** The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral contraceptive use. *N Engl J Med* 1987;316:650-5.
36. **Vessey MP, Painter R.** Endometrial and ovarian cancer and oral contraceptives. Findings in a large cohort study. *Br J Cancer* 1995;71:1340-2.