



EFFECTOS SECUNDARIOS NEUROPSICOLÓGICOS DE LOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS PARA EL TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS LEVES. VALORACIÓN BIOÉTICA DE SU ADECUACIÓN

NEUROPSYCHOLOGICAL SIDE EFFECTS OF COMBINED HORMONAL CONTRACEPTIVES FOR THE TREATMENT OF MILD SYMPTOMS. BIOETHICAL ASSESSMENT OF ITS ADEQUACY

REGINA CÁRDENAS SANTOS¹; JOSÉ MARÍA PARDO SÁENZ²

1. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Clínica Universidad de Navarra.

2. Facultad de Teología. Universidad de Navarra.

Clínica Universidad de Navarra. Calle Marquesado de Santa Marta 1. 28027. Madrid

rcardenass@unav.es

RESUMEN

Palabras clave:

anticonceptivos hormonales, efectos neuropsicológicos, adecuación ética.

Recibido: 06/12/2021

Aceptado: 10/04/2022

Desde el comienzo de la comercialización, en 1960, de los anticonceptivos hormonales combinados de estrógenos y progestágenos (ACH), se ha generalizado su utilización para otras indicaciones no anticonceptivas: dismenorrea, ciclos de duración irregular, hipermenorrea y acné, entre otros (Lete, 2009; Barranco, 2016). En todos los casos se tratan de patologías leves o síntomas menores para los que existen alternativas terapéuticas eficaces. Millones de mujeres en el mundo reciben este tratamiento, que actúa inhibiendo el eje hormonal hipotalámico-hipofisario-ovárico (Eje HHO), eje central y regulador de toda la fisiología sexual y reproductiva de la mujer. Pese a la existencia de una enorme cantidad de mujeres sometidas a esta inhibición (actualmente los ACH son utilizados por unos 214 millones de mujeres alrededor del mundo, con un mercado anual cercano a los 18.000 millones de dólares), se ha investigado muy poco sobre las consecuencias de la supresión del eje HHO. Sólo en los últimos años, y en paralelo a la demostración de la existencia de receptores funcionales para las gonadotropinas a diferentes niveles en los sistemas nerviosos central y periférico, comienzan a aparecer publicaciones sobre los efectos neuropsicológicos de los ACH. Llama también la atención que, pese a ser los fármacos más empleados y desde hace más tiempo para el tratamiento de las alteraciones funcionales ginecológicas, su uso esté al margen de la ficha técnica (es decir, se les da un uso diferente a los recogidos en la indicación oficial aprobada en su ficha técnica y que figura en el prospecto). Aunque el uso de estos productos hormonales causa efectos secundarios muy variados, y ampliamente estudiados en la literatura médica, en el presente estudio se plantea, tras una exposición de los distintos aspectos del uso de los ACH, una revisión pormenorizada de la bibliografía disponible sobre los efectos neuropsicológicos debidos a la anulación del eje HHO. Para posteriormente, y tras un análisis bioético, establecer si existe una adecuación ética en el uso que nos ocupa.

ABSTRACT:**Keywords:**

hormonal contraceptives, neuropsychological effects, ethical adequacy.

Since the beginning of the commercialization, in 1960, of combined estrogen-progestin hormonal contraceptives (CHCs), their use has become widespread for other non-contraceptive indications: dysmenorrhea, irregular cycle length, hypermenorrhea and acne, among others (Lete, 2009; Barranco, 2016). In all cases, these are mild pathologies or minor symptoms for which there are effective therapeutic alternatives. Millions of women in the world receive this treatment, which acts by inhibiting the hypothalamic-pituitary-ovarian hormonal axis (HHO Axis), the central axis and regulator of the entire sexual and reproductive physiology of women. Despite the existence of an enormous number of women subjected to this inhibition (ACHs are currently used by some 214 million women around the world, with an annual market of close to 18 billion dollars), very little research has been done on the consequences of suppressing the HHO axis. Only in recent years, and in parallel to the demonstration of the existence of functional receptors for gonadotropins at different levels in the central and peripheral nervous systems, have publications on the neuropsychological effects of HCAs begun to appear. It is also striking that, despite being the most widely used drugs and for the longest time for the treatment of functional gynecological disorders, their use is outside the technical data sheet (i.e., they are used for purposes other than those listed in the official indication approved in their technical data sheet and which appear in the package insert). Although the use of these hormonal products causes a wide variety of side effects, which have been widely studied in the medical literature, the present study proposes, after an exposition of the different aspects of the use of HCAs, a detailed review of the available literature on the neuropsychological effects due to the annulment of the HHO axis. This in order to, after a biological analysis, subsequently establish whether there is an ethical appropriateness in the use that concerns us.

1. Introducción

1.1. Mecanismo de acción de los ACH

Los ACH contienen estrógenos y progesterona, y actúan inhibiendo la síntesis de gonadotropinas (FSH y LH) a nivel hipofisario e hipotalámico (inhibición del eje HHO).

La dosis de sus componentes ha variado mucho desde el origen de su comercialización. En la actualidad, los ACH más utilizados son los llamados de tercera generación, que contienen desogestrel o gestodeno con 20 o 30 mcg de etinilestradiol.

Para nuestro estudio, es importante señalar que las dosis del fármaco que se emplean para el uso no contraceptivo son las mismas que las utilizadas para el uso contraceptivo (Rey, 2022).

1.2. Funciones y relaciones del eje HHO

Durante bastante tiempo se consideró que los receptores para las gonadotropinas se localizaban exclusiva-

mente en las gónadas, y que, en consecuencia, aquellas solo podían regular las funciones gonadales. Sin embargo, recientemente se ha demostrado la existencia de receptores funcionales para las gonadotropinas a diferentes niveles en los sistemas nerviosos central y periférico (Rao, 2016).

También se ha evidenciado que las gonadotropinas, al actuar de modo significativo sobre el sistema nervioso, se encuentran vinculadas a funciones del desarrollo y procesos de neuroplasticidad asociados a la regulación de la función cognitiva (Hechevarría, 2019). Los efectos sobre el hipocampo y la amígdala afectan a funciones cerebrales ligadas al comportamiento como la ansiedad, depresión, habilidades espaciales y memoria (Marques, 2018).

Hay sobrada evidencia de que el estradiol, la progesterona y la testosterona continúan moldeando el cerebro en la época postnatal, también durante la adolescencia (Herting et al., 2014; Schulz y Sisk, 2016). En la edad adulta, modulan áreas cerebrales involucradas en el procesamiento cognitivo y emocional, y están impli-

cadadas en trastornos del estado de ánimo y de ansiedad (Comasco et al., 2014).

Todas estas evidencias fundamentan la importancia de los componentes del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal en la fisiología normal del sistema nervioso y alertan sobre la trascendencia que puede tener su supresión.

2. Revisión bibliográfica sobre los efectos neuropsicológicos de los ACH

Se realizaron búsquedas en bases de datos de literatura electrónica desde 2010 hasta marzo de 2021. Las palabras clave y los encabezados de temas médicos buscados incluyeron términos y variaciones de palabras para "contraception" y "side effects", "neurological", "psychological", "cognitive" y "sexual".

Los estudios eran seleccionados si analizaban algunos de los siguientes síntomas en mujeres que tomaban anticonceptivos hormonales.

2.1. Alteraciones del estado de ánimo

Un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo concluye que el uso de ACH se asocia con efectos secundarios leves del estado de ánimo, pero estadísticamente significativos en la fase intermenstrual (Lundin, 2017). En la misma línea se ha descrito que mujeres con trastornos del estado de ánimo, ansiedad o trastornos de la alimentación, previos o en curso, en tratamiento con ACH tienen puntuaciones totales más altas de DRSP (cuestionario de autoinforme diario (Endicott et al., 2006) del que se midieron la gravedad de cinco síntomas psicológicos a lo largo del ciclo menstrual) durante la fase intermenstrual del ciclo de tratamiento en comparación con las mujeres aleatorizadas a placebo (Bengtsdotter, 2018).

Las usuarias de ACH también tuvieron puntuaciones más altas de estado de ánimo deprimido, cambios de humor y fatiga durante la última semana del ciclo de tratamiento (Gingnell, 2013).

La adolescencia es especialmente sensible. Así, las adolescentes que utilizan ACH muestran puntuaciones más altas de síntomas depresivos concurrentes. En par-

ticular, informan de más llanto, problemas de alimentación e hipersomnia en comparación con las que no los utilizan (Wit, 2020). Al mismo tiempo, la anticoncepción hormonal está asociada con el uso de drogas psicotrópicas entre las adolescentes, lo que sugiere también un efecto adverso de los ACH sobre la salud psicológica de esta población (Zettermark, 2018). Junto a esto, se ha descrito una posible asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales y la conducta suicida. El colectivo adolescente, en concreto, puede ser más vulnerable a estos efectos (Brent, 2018).

Por último, se ha evidenciado una reducción estadísticamente significativa en el bienestar general de las usuarias (Zethraeus, 2017).

2.2. Alteraciones de la memoria y la cognición

Como la experiencia muestra, la perseverancia es un factor altamente predictivo de éxito en muchas áreas de la vida, incluido el aprendizaje, el logro educativo, el desempeño laboral y el éxito profesional. Pues bien, las mujeres que toman ACH muestran menos perseverancia tanto en tareas simples como cognitivas (Bradshaw, 2020).

Junto a esto, el uso de ACH se asocia con una mayor frecuencia de divagaciones mentales, un proceso cognitivo asociado con pensamientos espontáneos no relacionados con la tarea que se está realizando y con pensamiento depresivo (Raymond, 2019).

La anticoncepción hormonal también tiene un impacto significativo en las habilidades cognitivas verbales y espaciales, disminuyendo la fluidez verbal y ralentizando la capacidad de rotación mental de objetos cuando las tareas son difíciles. Ambos efectos varían según las propiedades androgénicas o antiandrogénicas de los ACH (Griksiene, 2011).

Además, el uso de anticonceptivos orales se asocia con una menor precisión en el reconocimiento de la ira. También favorece la toma de decisiones arriesgadas (Hamstra, 2015).

Por último, hay evidencias de que el uso de anticonceptivos orales podría afectar la capacidad general para percibir olores socialmente relevantes (Renfro, 2013).

2.3. Alteraciones emocionales

Los procesos emocionales, como la extinción del miedo y la reactividad emocional, están influenciados por el uso de ACH (Montoya, 2017), ya que, entre otros efectos, reducen la reactividad de la amígdala a los estímulos emocionales (Petersen, 2015).

En usuarias de ACH se han descrito alteraciones en algunos indicadores fisiológicos periféricos de reactividad emocional, como disminución del reflejo de sobresalto y reducción de la respuesta de conductancia de la piel (indicador de la activación del sistema nervioso autónomo) en respuesta a estímulos alarmantes (Ambruster, 2017).

Los anticonceptivos hormonales pueden disminuir también el recuerdo inmediato de los estímulos emocionales negativos (Person, 2020).

Al mismo tiempo, hay una disminución general de la reactividad hacia los estímulos visuales desagradables, con una reacción afectiva significativamente atenuada. Las usuarias de ACH presentan un procesamiento de imágenes afectivo alterado, que se manifiesta en una menor actividad cerebral global, con picos y valles menos profundos en los mapas topográficos (Monciunskaitė, 2019).

Las usuarias de anticonceptivos orales mostraron una variabilidad del afecto disminuida, lo que posiblemente indica un efecto de embotamiento emocional, que está en relación con informes anteriores sobre los efectos estabilizadores del afecto del anticonceptivo oral (Hamstra, 2017).

El uso de anticonceptivos hormonales altera la memoria de un evento emocional. Las mujeres en tratamiento con ACH tienen mayor dificultad para recordar los elementos más detallados de una historia emocional, quizás por la alteración de las interacciones de las hormonas sexuales y del estrés en la formación de la memoria (Nielsen, 2011).

Dada la bien conocida plasticidad cerebral dependiente de las hormonas sexuales la adolescencia puede verse como una ventana de mayor vulnerabilidad, donde las implicaciones de la interferencia con los procesos endógenos podrían ser de gran alcance y afectar a las emociones y a los aspectos relacionales, educativos y vocacionales de la vida (Brønnick, 2020).

2.4. Alteraciones de la sexualidad

Entre todos los estudios llevados a cabo en este sentido, destaca el realizado por Malmberg. Sobre un cuestionario validado a 3740 mujeres suecas entre 22 y 28 años, se evidenció que el 27% de las usuarias de ACH padecía una disminución del deseo sexual (Malmberg, 2016).

Aunque la disminución del deseo sexual es uno de los efectos más conocidos y frecuentemente referidos, el uso de anticonceptivos hormonales afecta a la sexualidad de muy diversas maneras: reduce la competencia intrasexual femenina (confrontación en términos competitivos con otras mujeres, especialmente en el contexto del contacto con el sexo opuesto) en mujeres con relaciones de pareja, que pueden estar menos atentas a las señales de competencia o amenaza de otras mujeres, o simplemente es menos probable que respondan a tales señales. También pueden tener una capacidad reducida para atraer nuevas parejas o mantener a su pareja actual. En general, esto podría suponer que las mujeres que usan ACH se decidan a formar familia con parejas con las que, si no estuvieran bajo tratamiento con ACH, no lo harían (Cobey, 2013). También puede condicionar la elección de pareja el hecho de que el uso de ACH cambia las preferencias por los rasgos físicos de la pareja (Little, 2013). Estos cambios en la preferencia de pareja asociados a modificaciones en el uso de anticonceptivos hormonales influyen en la satisfacción sexual de las mujeres (Roberts, 2014).

En las mujeres con ciclos naturales los niveles tempranos de testosterona folicular están asociados con la preferencia por la masculinidad. Sin embargo, estos vínculos hormonales no se han encontrado en mujeres que toman ACH (Bobst, 2014).

Otra hormona que parece alterarse con la utilización de ACH es la oxitocina, que interactúa con el sistema de recompensa cerebral para reforzar las representaciones de valores de pareja en ambos sexos, un mecanismo que puede contribuir significativamente a la vinculación de pareja estable en humanos y que parece estar alterado con el uso de ACH (Scheele, 2016).

Finalmente, existe una evidencia significativa que respalda que las preferencias en mujeres con ciclo na-

tural reflejan la elección de pareja real y que el uso de ACH altera dichas preferencias naturales (Welling, 2013).

2.5. Iteraciones de la respuesta al estrés

El uso de anticonceptivos hormonales se asocia con respuestas noradrenérgicas y de los glucocorticoides alteradas a los factores estresantes. La respuesta del cortisol al estrés está significativamente atenuada (Nielsen, 2013). Esta reducción de niveles de cortisol es evidenciable en saliva ante situaciones de estrés psicosocial (Roche, 2013).

Igualmente, se alteran los efectos del cortisol en el aprendizaje implícito del miedo (Mertz, 2012). Relacionado con esto, hay una clara asociación entre el uso de ACH y una menor capacidad de respuesta a la terapia de exposición para la fobia (Graham, 2018).

El uso de ACH se asocia también con una actividad cerebral elevada en la corteza cingulada anterior dorsal y la ínsula, es decir, las regiones que típicamente se encuentran hiperactivas en el trastorno de estrés post traumático (Miedl, 2018).

2.6. Alteraciones anatómicas del sistema nervioso central

En múltiples estudios de neuroimagen se han identificado efectos del uso de ACH en el cerebro femenino, principalmente en áreas involucradas con el procesamiento emocional y cognitivo (Brønneck, 2020). Hay evidencia clara de que el uso de ACH puede alterar tanto la estructura como la función del cerebro. Algunos de estos hallazgos dependen de la edad de inicio de los ACH y la duración de su uso (Sharma, 2020).

En comparación con las mujeres que no los utilizan, las usuarias de ACH tienen una menor reactividad inducida por la emoción en la ínsula izquierda, la circunvolución frontal media izquierda y las circunvoluciones frontales (Gingnell, 2014). Además, la conectividad amígdala-cortical parietal está disminuida (Engman, 2018).

El uso de ACH induce una alteración estructural y funcional en el circuito de regulación de las emociones del cerebro; es decir, en el volumen de la amígdala

izquierda/circunvolución parahipocampal anterior y cambios en la conectividad funcional del estado de reposo de esta región con la corteza prefrontal (Lisofsky, 2016). En algunas mujeres provocan reducciones en el grosor cortical, especialmente en la pars triangularis derecha (Petersen, 2011).

Los ACH interfieren también en la modulación hormonal de la interacción interhemisférica, reduciendo las asimetrías cerebrales funcionales (Cicinelli, 2011). La alteración de la conectividad funcional en reposo es especialmente llamativa durante la adolescencia (Sharma, 2020).

Algunos de los cambios producidos sobre la estructura cerebral por el uso prolongado de ACH pueden ser duraderos, comparables a la duración del tratamiento (Pletzer, 2019).

3. Análisis bioético¹

3.1. No maleficencia

La bioética reflexiona sobre los actos humanos realizados en libertad y responsabilidad que intervienen en procesos vitales y naturales, alertando en la medida en que estas intervenciones producen un daño (Kottow, 2014). En este sentido, en la generalidad de los casos, las obligaciones de no-maleficencia (*primun non nocere*) vinculan con mayor fuerza que las obligaciones de beneficencia. Por ello, cuando nos planteamos el uso de ACH para patología ginecológica leve deberíamos considerar en primer lugar la cantidad y variedad de sus efectos secundarios, el potencial daño que pueden causar en las usuarias.

En general, en la práctica clínica habitual no existe, o es muy pobre, una valoración ni una consideración adecuada de la maleficencia en el uso de dichos anticonceptivos hormonales; hecho que resulta ciertamente sorprendente.

¹ Hemos adoptado para el análisis bioético la corriente del principialismo, aun considerando que no todos los bienes son simplemente de carácter prima facie y que podríamos haber utilizado otros enfoques bioéticos. Además, hemos incorporado otros aspectos ajenos a esa corriente, como la integridad o el enfoque feminista.

Aun asumiendo que puedan ser un excelente y económico instrumento terapéutico para alteraciones de alta incidencia, como pueden ser la irregularidad menstrual o la dismenorrea, la no-maleficencia debe prevalecer sobre la beneficencia, incluso en situaciones en las que un cálculo utilitario pareciera favorecer con toda claridad a la segunda (Ferrer, 2003, p. 132). Especialmente cuando el daño causado, como es el caso de los múltiples e importantes efectos neuropsicológicos señalados arriba, no se ajusta a la proporcionalidad terapéutica de la acción.

Por todo ello, pensamos que en nuestra especialidad (ginecología y obstetricia) no ha sido excepcional la maleficencia por irreflexión. Prácticas ya abandonadas, e incluso consideradas actualmente como violencia obstétrica, como la episiotomía generalizada en los partos, entre otras maniobras y procedimientos, son ejemplos claros de esto. Durante muchos años fueron incuestionables atendiendo sólo a unos potenciales efectos beneficiosos y obviando los perjuicios y las secuelas, en muchas ocasiones altamente limitantes y prolongadas en el tiempo. La beneficencia, ciertamente, presenta matices y variaciones, pero la no maleficencia es universal y permanente.

Como sostiene L'Ecuyer, las personas más peligrosas no son aquellas que hacen daño aposta –de ellas sospechamos fácilmente–, sino las que, alegando “buenas intenciones”, consideran prescindible actuar con prudencia (L'Ecuyer, 2012).

3.2. Autonomía

Respetar la autonomía de la paciente conlleva que ésta actúe de manera voluntaria, es decir, libre de coacciones externas. Y que tenga información suficiente sobre la decisión que va a tomar, sus riesgos, beneficios y alternativas posibles.

En este sentido, la Ley española 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, deja claro que la paciente tiene derecho a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles (Artículo 2.3). Esa información se le debe proporcionar verbalmente, dejando constancia en la historia

clínica, y debe comprender, como mínimo, la finalidad y la naturaleza del tratamiento, sus riesgos y sus consecuencias (Artículo 4.1).

En la práctica actual, la prescripción de ACH para tratamientos de alteraciones funcionales leves (como las descritas en la Introducción) se realiza por parte de ginecólogos o médicos de familia, y es excepcional que se informe a las pacientes de su mecanismo de actuación o sus efectos secundarios, más allá del riesgo de alteraciones tromboembólicas. Tampoco es habitual que se expongan alternativas de tratamiento.

Esto cobra especial importancia en este caso, ya que la indicación de ACH para el uso de patología ginecológica funcional no está autorizada en ficha técnica. Queda claro en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, que el uso de ACH en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica tiene que tener un carácter excepcional y que se debe limitar a situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para una determinada paciente. El médico responsable del tratamiento debe justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar a la paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento conforme a la Ley 41/2002, anteriormente referida.

Pese a la claridad de la Ley, en España el uso de ACH como tratamiento de patología funcional es generalizado; y, pese a que existen alternativas terapéuticas autorizadas, figura como tratamiento de elección en multitud de guías y protocolos. Además, no es común la justificación adecuada de su uso en las historias clínicas, ni la información a las pacientes de sus riesgos potenciales, ni la solicitud del consentimiento para su utilización.

Por todo lo anterior, sería importante reflexionar sobre qué motivos llevan a la industria farmacéutica a actuar de la forma que lo hace, por qué no solicita la modificación de las fichas técnicas en vez de promover el uso fuera de dicha ficha técnica entre los médicos. En el caso de los ACH, es posible que se deba a que su

uso no tiene el efecto que promociona (inhibe el ciclo menstrual en lugar de regularlo; y no solo no regula el ciclo menstrual, sino que la pauta de supresión de tratamiento durante una semana para causar una hemorragia por privación es la causante de la mayoría de los trastornos depresivos asociados al uso de ACH) o que el riesgo-beneficio lo considere asumible.

La realidad es, al fin, que el médico decide y prescribe ACH fuera de la ficha técnica. Esta intervención, a nuestro juicio paternalista, incluso aunque fuera por el bien de la paciente, supone una violación irrespetuosa de su autonomía. Al no tomarla en serio como un agente racional que puede deliberar sobre sus propios fines y actuar según sus propios principios, no se le respeta convenientemente.

El derecho a la autonomía, según el abordaje principialista norteamericano, es el derecho a tomar decisiones en todo aquello que pueda afectar profundamente la propia vida, de acuerdo con principios racionalmente aceptables (Morales, 2015). Pero debe suponer también la creación efectiva de condiciones que tornen a la persona capaz de actuar de manera autónoma. Es decir, alguien libre y empoderado que comprenda las relaciones de poder que influyen en su autodeterminación; y que, a partir de esa comprensión, pueda decidir actuar sobre factores que, como el uso de ACH, pueden ser determinantes para su salud, reduciendo así su situación de vulnerabilidad (Morais, 2017).

3.3. *Integridad*

La integridad se refiere no solo, y por supuesto, a la totalidad de la vida, que no debe ser destruida. Se refiere también a una coherencia narrativa de la vida de una persona, que, en cierto modo, no debe ser mancillada (Kempt, 2007).

Hay un estrecho vínculo entre el respeto por la identidad y el respeto por la integridad, donde una narración personal expresa el contexto de vida del individuo (Feito, 2007).

El eje HHO vertebraba una parte esencial, la hormonal, de la identidad de la mujer. La expresión de la sexualidad y la posibilidad de maternidad, que trascienden la

genitalidad e implican, de alguna manera, la práctica totalidad de su cuerpo, tanto en anatomía como en función, se definen y condicionan desde el eje HHO. Sobre ese eje se asienta en gran medida la narrativa de la vida de la mujer, de tal manera que su integridad condiciona en cierto modo su identidad de mujer.

El uso indiscriminado de ACH para el manejo de patología funcional ginecológica al inhibir completamente el eje HHO y, en muchas ocasiones, hacerlo a lo largo de años, pensamos que vulnera la integridad de la mujer en lo que se refiere a la totalidad de su ser en femenino, una narración biológica y vivencial que no debe ser tocada sino hay una causa médica grave y éticamente válida para hacerlo. Una de las finalidades más urgentes del presente artículo es hacer un llamamiento a no trivializar la supresión del eje HHO por motivos fútiles.

3.4. *Vulnerabilidad*

En 1998, la Comisión Europea afirmó que el principio de vulnerabilidad es el eje de toda moral y sustrato de los otros principios. Así pues, considera vulnerables a aquellos que ven amenazadas su autonomía, dignidad o integridad (Rendtorff, 2002).

Pero la vulnerabilidad es, ante todo, una constatación universal, no solo un principio: el ser humano es intrínsecamente frágil. Una realidad que concierne a cada persona y que afecta a todos los ámbitos de su existencia cotidiana.

Desde este punto de vista es desde donde debemos considerar la fragilidad del eje HHO. Su inhibición por el uso inadecuado de los ACH puede incidir en distintos sistemas del organismo. Y esa amenaza condiciona no solo la vulnerabilidad biológica de la mujer expuesta a ese tratamiento, sino también su vulnerabilidad social y cultural, al dificultarle su coherencia narrativa, alterar sus capacidades y condicionar su verdadera identidad (Kempt, 2007). Es claro, por tanto, que cuanto más se respete la integridad de la mujer, menor será su vulnerabilidad.

Junto a esto, uno de los problemas de la sociedad de hoy es la tendencia a ocultar la vulnerabilidad y, aún en mayor medida, sus causas. En todos los aspectos, pero

de forma especial en lo que a fisiología y biología de la mujer se refiere. En lugar de reconocerla, respetarla y protegerla, con la anulación del eje HHO se la ignora; y, en nombre de una mal planteada autonomía, se la responsabiliza de sus propias heridas (Anjos, 2006).

Por tanto, sólo desde una perspectiva integral de la mujer, que permita reconocer y respetar su vulnerabilidad, podrá emerger la dimensión del cuidado, uno de los universales de la existencia humana (Macpherson, 2019).

3.5. *Éticas feministas*

Es precisamente a la luz de las éticas feministas, de ese sentido moral del cuidado en el que predomina la comprensión integral de la persona y su contexto, y donde se proponen como conductas preponderantes las que vinculan desde el respeto y evitan cualquier forma de destrucción, desde donde hay que defender a la mujer de la agresividad innecesaria que supone la inhibición del eje HHO por el uso de ACH para el tratamiento de patología ginecológica leve funcional.

A nuestro parecer, medicar inhibiendo sin necesidad el eje central de la fisiología de la mujer parece ser contrario a una ética feminista del cuidado, y responde más bien a una actitud autoritariamente paternalista y epistemológicamente cientificista que se está extendido a todas las dimensiones de la existencia humana, y en la que prepondera no el ser sino la negación del mismo (Pfeiffer, 2014), planteamiento opuesto al feminismo corporal, concepto acuñado por Elizabeth Grosz. Para esta autora, la esencia femenina en relación con el cuerpo está vinculada con la experiencia del cuerpo vivido (Grosz, 1994).

En la segunda mitad de los años de 1960, cuando comenzaron a utilizarse los ACH, la práctica totalidad de los profesionales dedicados a la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos y a la práctica asistencial eran varones. Esto motivó, probablemente, que no se prestase demasiada atención a las características diferenciales de la fisiología de la mujer. Todo lo que sucediera en el “varón de 70 kilogramos” era la norma, y cualquier cosa que difiriera de esa norma, incluida la biología femenina, era “atípica” o incluso anormal (Keith, 2002). Por tanto, actuar suprimiendo

algo, como el eje HHO, que se consideraba anormal, fue hasta tal punto lógico que no requería ninguna consideración adicional. El término “salud de la mujer” estaba relegado a “medicina del bikini”: cáncer de mama y de ovario, embarazo y ciclos menstruales (Armstrong, 2018).

El surgimiento pocos años después del feminismo de la igualdad no facilitó las cosas. En sus planteamientos de base realizó una lectura del cuerpo de la mujer esencialmente negativa: las diferencias biológicas (menstruación, embarazo, lactancia, etc.) planteaban obstáculos para los fines culturales e intelectuales en tanto que limitaban la participación social igualitaria. Por el mismo motivo, contrapusieron naturaleza y libertad, “obviando que la libertad nace de la naturaleza, que le dota tanto de posibilidades como de límites” (Sendón, V). Desde esa óptica, se asumió con naturalidad la supresión del eje HHO y no se prestó atención a sus efectos adversos.

A día de hoy, esta visión de la igualdad sigue dificultando el estudio y la valoración de la identidad fisiológica de la mujer. Gregory (2018) se refiere al miedo histórico y generalizado (afortunadamente ahora en retroceso) entre los científicos para estudiar las influencias en la función cerebral basadas en el sexo, un miedo arraigado en la suposición poderosa, implícita, pero falsa, de que si las mujeres y los hombres son iguales entonces las mujeres y los hombres deben ser iguales.

Es posiblemente a la luz de otra corriente que surgió en paralelo, el feminismo de la diferencia, como mejor se puede dimensionar éticamente el uso de los ACH y la inhibición del eje que producen. Desde un planteamiento que se centra en la certeza de la potencialidad extraordinaria de la diferencia resulta inaceptable suprimir el soporte hormonal de esa diferencia. Planteamientos propios de esta corriente, como “explorar nuestras propias zonas ignotas para, desde ahí, crear un mundo” (Sendón, V); “la mujer deberá habitar su lugar y no ser un lugar para otro, reencontrándose consigo misma, como mujer y como madre” (Amorós, 1997, p. 393); hasta el extremista “la supresión de la diferencia sexual puede equipararse a un genocidio” (Irigaray, 1992, p. 34), reconocen la vulnerabilidad, reclaman la integridad y ponen en valor la esencia biológica de la mujer.

4. Conclusión

El uso de ACH para el tratamiento de la patología funcional ginecológica está aceptado de manera general y se incluye sistemáticamente en las guías de la especialidad.

La bibliografía disponible muestra una evidencia cada vez mayor, y datos cada vez más contundentes, del efecto significativo de los anticonceptivos hormonales en la estructura y función del cerebro, en el comportamiento socioemocional y la respuesta al estrés, en la afectación de las capacidades cognitivas y en las alteraciones de la sexualidad. Sin embargo, estos efectos no se describen en la ficha técnica del medicamento, no se reflejan en el consentimiento informado y no forman parte del discurso público o de la toma de decisiones clínicas con respecto a estos medicamentos.

La revisión de estos datos a la luz de los principios de la bioética de no-maleficencia, autonomía, integridad y vulnerabilidad, y desde el prisma de las éticas feministas, nos permite concluir que, aunque pudiera existir una adecuación terapéutica, no hay una adecuación ética para el uso de ACH para patología ginecológica funcional leve.

Referencias

- Amorós, C. (1997). *Tiempo de feminismo. Sobre feminismo, proyecto ilustrado y postmodernidad*. Cátedra. Madrid.
- Anjos, M. (2006). A vulnerabilidade como parceira da autonomia. *Revista Brasileira De Bioética*, 2(2), 173–186.
- Armbruster, D., Kirschbaum, C., Strobil, A. (2017). The not-so-bitter pill: effects of combined oral contraceptives on peripheral physiological indicators of emotional reactivity. *Hormones and Behavior*, 94, 97-105.
- Armstrong, E. (2018). The Gender Gap in Pharmaceutical Research. *Voices in Bioethics*, 4. <https://doi.org/10.7916/vib.v4i.6008>.
- Barranco, E. (2011). Uso y abuso de los anticonceptivos. *Mujer y salud*, 30, 24-26.
- Bengtsdotter, H., Lundin, C., Gemzell Danielsson, K., Bixo, M., Baumgart, J., Marions, L., Brynhildsen, J., Malmberg, A., Lindh, I., Sundström Poromaa, I. (2018). Ongoing or previous mental disorders predispose to adverse mood reporting during combined oral contraceptive use. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. Feb; 23(1):45-51. doi: 10.1080/13625187.2017.1422239. Epub 2018 Jan 11. PMID: 29323577.
- Bobst, C., Sauter, S., Foppa, A., Lobmaier, J.S. (2014). Early follicular testosterone level predicts preference for masculinity in male faces—But not for women taking hormonal contraception. *Psychoneuroendocrinology*, 41, 142–150. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.12.012>.
- Borrego, R.S., Pérez, Ó.M. (2003). Guía práctica en anticoncepción oral basada en la evidencia. EMISA, Madrid.
- Both, S., Lew-Starowicz, M., Luria, M., Sartorius, G., Maseroli, E., Tripodi, F., Lowenstein, L., Nappi, R.E., Corona, G., Reisman, Y., Vignozzi, L. (2019). Hormonal Contraception and Female Sexuality: Position Statements from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). *J Sex Med*. Nov;16(11):1681-1695. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.08.005. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31521571.
- Bourdieu, P. (1996). La dominación masculina. *Revista de Estudios de Género*, La ventana E-ISSN: 2448-7724, (3), 1-95.
- Bourdieu, P. (1998). "De la domination masculine", *Le Monde*, Août.
- Bradshaw, H.K., Mengelkoch, S., Hill, S.E. (2020). Hormonal contraceptive use predicts decreased perseverance and therefore performance on some simple and challenging cognitive tasks. *Horm Behav*. Mar;119:104652. doi: 10.1016/j.yhbeh.2019.104652. Epub 2019 Dec 12. PMID: 31812533.
- Brent, D. (2018). Contraceptive Conundrum: Use of Hormonal Contraceptives Is Associated With an Increased Risk of Suicide Attempt and Suicide. *Am J Psychiatry*. Apr 1;175(4):300-302. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.18010039. PMID: 29606063.
- Brønneck, M.K., Økland, I., Graugaard, C., Brønneck, K.K. (2020) The Effects of Hormonal Contraceptives on the Brain: A Systematic Review of Neuroimaging Studies. *Front. Psychol*. 11: 556-577. doi: 10.3389/fpsyg.2020.556577.
- Cabrera, I.G.G. (2012). Los efectos de la dominación simbólica en el feminismo.

- Astrolabio: Revista internacional de filosofía*, ISSN-e 1699-7549, N°. 13, pp. 189-200.
- Carlotto, I.N., Dinis, M.P. (2021). The virtue bioethics and its interface with the United Nations 2030 Agenda: possible reflections and its repercussions on health promotion in higher education. *Revista Inclusiones*, 534-547.
- Cicinelli, E., De Tommaso, M., Cianci, A., Colacurci, N., Rella, L., Loiudice, L., Cicinelli, M.V., Livrea, P. (2011). Oral contraceptive therapy modulates hemispheric asymmetry in spatial attention. *Contraception*. Dec;84(6):634-6. doi: 10.1016/j.contraception.2011.03.016. Epub 2011 Jun 8. PMID: 22078194.
- Cobey, K.D., Klipping, C., Buunk, A.P. (2013). Hormonal contraceptive use lowers female intrasexual competition in pair-bonded women. *Evolution and Human Behavior*, 34(4), 294–298. <https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2013.04.003>.
- Engman, J., Sundström Poromaa, I., Moby, L., Wikström, J., Fredrikson, M., Gingnell, M. (2018). Hormonal Cycle and Contraceptive Effects on Amygdala and Salience Resting-State Networks in Women with Previous Affective Side Effects on the Pill. *Neuropsychopharmacology*. 43(3):555-563. doi:10.1038/npp.2017.157.
- Feito, L. (2007). Vulnerabilidad. *Anales Sis San Navarra* [online]. Vol. 30, suppl. 3, pp. 7-22. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000600002&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1137-6627.
- Ferrer, J.J., Álvarez, J.C. (2003). Para fundamentar la bioética: teorías y paradigmas teóricos en la bioética contemporánea. Desclée de Brouwer, Bilbao.
- Ghisleni, C., Bollmann, S., Biason-Lauber, A., Poil, S.S., Brandeis, D., Martin, E., et al. (2015). Effects of Steroid Hormones on Sex Differences in Cerebral Perfusion. *PLoS ONE* 10(9): e0135827. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135827>.
- Gilligan, C. (1993). In a different voice: Psychological theory and women's development. Harvard University Press. Cambridge. USA.
- Gingnell, M., Engman, J., Frick, A., Moby, L., Wikström, J., Fredrikson, M., Sundström-Poromaa, I. (2013). Oral contraceptive use changes brain activity and mood in women with previous negative affect on the pill--a double-blinded, placebo-controlled randomized trial of a levonorgestrel-containing combined oral contraceptive. *Psychoneuroendocrinology*. Jul;38(7):1133-44. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.11.006. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23219471.
- Gómez, R. (2014). Integridad. *Cuadernos de Bioética*, vol. XXV, núm. 1, enero-abril, pp. 123-128.
- Gómez, J.A.S. (2019). Nociones de rostro y responsabilidad en Emmanuel Levinas: un punto de partida para la comprensión del surgimiento de la ética de la alteridad. *Kénosis*, 7(12), 22-48.
- Graham, B.M., Li, S.H., Black, M.J., Öst, L.G. (2018). The association between estradiol levels, hormonal contraceptive use, and responsiveness to one-session-treatment for spider phobia in women. *Psychoneuroendocrinology*. Apr;90:134-140. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.02.019. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29482136.
- Gregory, S.T., Hall, K., Quast, T., Gatto, A., Bleck, J., Storch, E.A, DeBate, R. (2018). Hormonal Contraception, depression and Academic Performance among females attending college in the United States. *Psychiatry Res*. Dec;270:111-116. doi: 10.1016/j.psychres.2018.09.029. Epub 2018 Sep 15. PMID: 30245373.
- Griksiene, R., Ruksenas, O. (2011). Effects of hormonal contraceptives on mental rotation and verbal fluency. *Psychoneuroendocrinology* 36(8), 1239–1248. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.03.001>.
- Griksiene, R., Monciunskaitė, R., Arnatkeviciute, A., Ruksenas, O. (2018). Does the use of hormonal contraceptives affect the mental rotation performance? *Horm Behav*. Apr;100:29-38. doi: 10.1016/j.yhbeh.2018.03.004. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29522764.
- Grosz, E. (1987). Notes towards a corporeal feminism, *Australian Feminist Studies*, 2:5, 1-16. DOI: 10.1080/08164649.1987.9961562.
- Hampson, E. (2020). A brief guide to the menstrual cycle and oral contraceptive use for researchers in behav-

- ioral endocrinology. *Horm Behav.* Mar;119:104655. doi: 10.1016/j.yhbeh.2019.104655. Epub 2019 Dec 23. PMID: 31843564.
- Hamstra, D.A., de Kloet, E.R., van Hemert, A.M., de Rijk, R.H, van der Does, A.J. (2015). Mineralocorticoid receptor haplotype, oral contraceptives and emotional information processing. *Neuroscience.* Feb 12;286:412-22. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.12.004. Epub 2014 Dec 10. PMID: 25497375.
- Hamstra, D.A., de Kloet, E.R., de Rover, M., van der Does, W. (2017). Oral contraceptives positively affect mood in healthy PMS-free women: A longitudinal study. *J Psychosom Res.* Dec;103:119-126. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.10.011. Epub 2017 Oct 20. PMID: 29167038.
- Hausmann, M. (2017). Why sex hormones matter for neuroscience: A very short review on sex, sex hormones, and functional brain asymmetries. *J Neurosci Res.* Jan 2;95(1-2):40-49. doi: 10.1002/jnr.23857. PMID: 27870404.
- Hechavarría Barzaga, K., Aguilera Rodríguez, R., Almaguer Gotay, D., Álvarez Sosa, A., Almaguer Mederos, L.E. (2019). Relevancia de componentes del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal en la fisiopatología de proteinopatías del sistema nervioso. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 18(5), 704-716.
- Irigaray, L. (1992). Yo, tú, nosotras. Ediciones Cátedra, Madrid.
- Irigaray, L. (2009). Ese sexo que no es uno (Vol. 57). Ediciones Akal, Madrid.
- Keitt, S.K. (2003). Sex & gender: the politics, policy, and practice of medical research. *Yale J Health Policy Law Ethics.* Summer;3(2):253-78. PMID: 14577143.
- Kemp, P. (2007). La mundialización de la ética. Distribuciones Fontamara, México.
- Kottow, M. (2014). Maleficencia y la banalidad del mal: una reflexión bioética. *Revista Latinoamericana De Bioética*, 14(26-1), 38-47. <https://doi.org/10.18359/rubi.495>.
- Krause, D.N, Duckles, S.P., Pelligrino, D.A. (2006). Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J Appl Physiol* (1985). Oct;101(4):1252-61. doi: 10.1152/japplphysiol.01095.2005. Epub 2006 Jun 22. PMID: 16794020.
- L'Ecuyer, Ç. (2018). La Banalidad del mal, en: <https://catherinelecuyer.com/2017/12/19/la-banalidad-del-mal/>. Consultado el 31 de mayo de 2021.
- Lete, I., Dueñas, J.L., Serrano, I., Doval, J.L., Pérez-Campos, E., Martínez-Salmeán, J., Coll, C. (2009). Efectos beneficiosos no anticonceptivos de la píldora anti-conceptiva. *SEMERGEN-Medicina de Familia*, 35(10), 505-510.
- Little, A.C, Burriss, R.P., Petrie, M., Jones, B.C., Roberts, S.C. (2013). Oral contraceptive use in women changes preferences for male facial masculinity and is associated with partner facial masculinity. *Psychoneuroendocrinology.* Sep;38(9):1777-85. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.02.014. Epub 2013 Mar 23. PMID: 23528282.
- Lisofsky, N., Riediger, M., Gallinat, J., Lindenberger, U., Kühn, S. (2016). Hormonal contraceptive use is associated with neural and affective changes in healthy young women. *Neuroimage.* Jul 1;134:597-606. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.04.042. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27109356.
- Lundin, C., Danielsson, K.G., Bixo, M., Moby, L., Bengtsson, H., Jawad, I., Marions, L., Brynhildsen, J., Malmborg, A., Lindh, I., Sundström Poromaa, I. (2017). Combined oral contraceptive use is associated with both improvement and worsening of mood in the different phases of the treatment cycle-A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Psychoneuroendocrinology.* Feb;76:135-143. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.11.033. Epub 2016 Nov 29. PMID: 27923181.
- Macpherson Mayol, I., Roqué Sánchez, M.V. (2019). Análisis ético del principio de vulnerabilidad sanitaria. *Cuadernos de Bioética.* 30(100): 253-262.
- Malmborg, A., Persson, E., Brynhildsen, J., Hammar, M. (2016). Hormonal contraception and sexual desire: A questionnaire-based study of young Swedish women. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 21(2):158-67. doi: 10.3109/13625187.2015.1079609. Epub 2015 Aug 27. PMID: 26406399.

- Marques, P., Skorupskaitė, K., George, J.T., et al. (2018). Physiology of GnRH and Gonadotropin Secretion. Jun 19. In: Feingold, K.R., Anawalt, B., Boyce, A., et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279070/>.
- Marshall, H. (1996). Our bodies ourselves: Why we should add old fashioned empirical phenomenology to the new theories of the body. *Womens Studies International Forum* 19, 253-265.
- Merz, C.J., Tabbert, K., Schweckendiek, J., Klucken, T., Vaitl, D., Stark, R., Wolf, O.T. (2012). Oral contraceptive usage alters the effects of cortisol on implicit fear learning. *Hormones and Behavior*, 62(4), 531-538. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.09.001>.
- Miedl, S.F., Wegerer, M., Kerschbaum, H., Blechert, J., Wilhelm, F.H. (2018). Neural activity during traumatic film viewing is linked to endogenous estradiol and hormonal contraception. *Psychoneuroendocrinology*, 87, 20-26.
- Monciunskaitė, R., Malden, L., Lukštaite, I., Ruksenas, O., Griksienė, R. (2019). Do oral contraceptives modulate an ERP response to affective pictures? *Biological Psychology*, Vol 148, 107767.
- Montoya, E.R, Bos, P.A. (2017). How Oral Contraceptives Impact Social-Emotional Behavior and Brain Function. *Trends Cogn Sci*. Feb;21(2):125-136. doi: 10.1016/j.tics.2016.11.005. Epub 2017 Jan 12. PMID: 28089524.
- Morales, J.C. (2015). El acto médico maleficente. *Bioética&Educación*, 124.
- Nasseri, P., Herrera, A.Y., Gillette, K., et al. (2020). Hormonal contraceptive phases matter: Resting-state functional connectivity of emotion-processing regions under stress. *Neurobiol Stress*. 13:100276. Published 2020 Nov 21. doi:10.1016/j.ynstr.2020.100276.
- Nevo, O., Soustiel, J.F., Thaler, I. (2007). Cerebral blood flow is increased during controlled ovarian stimulation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. Dec;293(6):H3265-9. doi: 10.1152/ajpheart.00633.2007. Epub 2007 Oct 26. PMID: 17965286.
- Nielsen, S.E., Ertman, N., Lakhani, Y.S., Cahill, L. (2011). Hormonal contraception usage is associated with altered memory for an emotional story. *Neurobiol Learn Mem*. 96(2):378-384. doi:10.1016/j.nlm.2011.06.013.
- Nielsen, S.E., Segal, S.K., Worden, I.V., Yim, I.S., Cahill, L. (2013). Hormonal contraception use alters stress responses and emotional memory. *Biol Psychol*. Feb;92(2):257-66. doi: 10.1016/j.biopsycho.2012.10.007. Epub 2012 Nov 3. PMID: 23131613; PMCID: PMC3558603.
- Noddings, N. (1984). Caring. A Feminine Approach to Ethics and Moral Education. University of California Press. Berkeley.
- Pastura, P.S.V.C., Land, M.G.P. (2019). Escritos de Alasdair MacIntyre sobre medicina y ética médica. *Revista Bioética*, 27(4), 621-629.
- Person, B., Oinonen, K.A. (2020). Emotional Memory in Oral Contraceptive Users: Negative Stimuli Are More Forgettable. *Psychol Rep*. Dec;123(6):2282-2304. doi: 10.1177/0033294119856554. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31216239.
- Petersen, N., Cahill, L. (2015). Amygdala reactivity to negative stimuli is influenced by oral contraceptive use. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 10(9):1266-1272. doi:10.1093/scan/nsv010.
- Petersen, N., Kearley, N.W., Ghahremani, D.G., et al. (2021). Effects of oral contraceptive pills on mood and magnetic resonance imaging measures of prefrontal cortical thickness. *Molecular Psychiatry*. Mar;26(3):917-926. DOI: 10.1038/s41380-020-00990-2.
- Pfeiffer, M.L. (2014). Ética del cuidado en medicina. *Inmanencia. Revista del Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) Eva Perón*, 3(2): 131.
- Pletzer, B., Harris, T. Hidalgo-Lopez, E. (2019). Previous contraceptive treatment relates to grey matter volumes in the hippocampus and basal ganglia. *Sci Rep*. 9, 11003. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47446-4>.
- Plu-Bureau, G., Raccach-Tebeka, B. (2020). L'histoire de la contraception s'écrit encore!, en: <https://www.gyneco-online.com/gynecologie/lhistoire-de-la-contraception-secrit-encore>. Consultado el 31 de mayo de 2021.
- Rao, C.V. (2016). There is no turning back on the paradigm shift on the actions of human chorionic gonadotropin and luteinizing hormone. *Journal of Reproductive Health and Medicine*, 2(1), 4-10.

- Raymond, C., Marin, M.F., Juster, R.P., Leclaire, S., Bourdon, O., Cayer-Falardeau, S., Lupien, S.J. (2019). Increased frequency of mind wandering in healthy women using oral contraceptives. *Psychoneuroendocrinology*. Mar;101:121-127. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.11.005. Epub 2018 Nov 8. PMID: 30453124.
- Rendtorff, J.D. (2002). Basic ethical principles in European bioethics and biolaw: Autonomy, dignity, integrity and vulnerability – Towards a foundation of bioethics and biolaw. *Med Health Care Philos*. 5, 235–244. <https://doi.org/10.1023/A:1021132602330>.
- Renfro, K.J., Hoffmann, H. (2013). The relationship between oral contraceptive use and sensitivity to olfactory stimuli. *Hormones and behavior*, 63(3), 491-496. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.01.001>.
- Rey, M. (2022). Beneficios no anticonceptivos en anticoncepción, Protocolos SEGO/SEC, 1-14: http://hosting.sec.es/descargas/PS_Beneficios%20no%20AC%20de%20la%20AC.pdf. Consultado el 26 de mayo de 2022.
- Roberts, S.C., Little, A.C., Burriss, R.P., Cobey, K.D., Klapilová, K., Havlíček, J., Jones, B.C., DeBruine, L., Petrie, M. (2014). Partner choice, relationship satisfaction, and oral contraception: the congruency hypothesis. *Psychol Sci*. Jul;25(7):1497-503. doi: 10.1177/0956797614532295. Epub 2014 May 12. PMID: 24818612.
- Roche, D.J., King, A.C., Cohoon, A.J., Lovallo, W.R. (2013). Hormonal contraceptive use diminishes salivary cortisol response to psychosocial stress and naltrexone in healthy women. *Pharmacol Biochem Behav*. Aug;109:84-90. doi: 10.1016/j.pbb.2013.05.007. Epub 2013 May 12. PMID: 23672966; PMCID: PMC3683955.
- Scheele, D., Plota, J., Stoffel-Wagner, B., Maier, W., Hurlmann, R. (2016). Hormonal contraceptives suppress oxytocin-induced brain reward responses to the partner's face. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 11(5):767-774. doi:10.1093/scan/nsv157.
- Schindler, A.E. (2013). Non-contraceptive benefits of oral hormonal contraceptives. *Int J Endocrinol Metab*. 11(1):41-47. doi:10.5812/ijem.4158.
- Sendón, V. ¿Qué es el feminismo de la diferencia?, en https://www.nodo50.org/mujeresred/victoria_sendon-feminismo_de_la_diferencia.html. Consultado el 31 de mayo de 2021.
- Sharma, R. (2011). Oral Contraceptives and Ovarian Steroid Hormones: The Effects on the Brain and Behaviour in Young Adult Women. Doctoral dissertation, Université d'Ottawa/University of Ottawa.
- Sharma, R., Fang, Z., Smith, A., Ismail, N. (2020). Oral contraceptive use, especially during puberty, alters resting state functional connectivity. *Horm Behav*. Nov;126:104849. doi: 10.1016/j.yhbeh.2020.104849. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32971138.
- Sitruk-Ware, R., Nath, A., Mishel, I Jr. (2013). Contraception technology: past, present and future. *Contraception*. Mar;87(3):319-30. doi: 10.1016/j.contraception.2012.08.002. Epub 2012 Sep 17. PMID: 22995540; PMCID: PMC3530627.
- Skovlund, C.W., Mørch, L.S., Kessing, L.V., Lidegaard, Ø. (2016). Association of Hormonal Contraception With Depression. *JAMA Psychiatry*. Nov 1;73(11):1154-1162. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.2387. Erratum in: *JAMA Psychiatry*. 2017 Jul 1;74(7):764. PMID: 27680324.
- Taylor, C.M., Pritschet, L., Jacobs, E.G. (2021). The scientific body of knowledge - Whose body does it serve? A spotlight on oral contraceptives and women's health factors in neuroimaging. *Frontiers in Neuroendocrinology*. Jan;60:100874. DOI: 10.1016/j.yfrne.2020.100874.
- Trueba, J. (2012). La importancia de investigar en Bioética. En Feito, L. Investigación en Bioética. Editorial Dykinson. Madrid. Páginas 85-98.
- Welling, L.L.M. (2013). Psychobehavioral Effects of Hormonal Contraceptive Use. *Evolutionary Psychology*. July. doi:10.1177/147470491301100315.
- Wit de, A.E., Booij, S.H., Giltay, E.J., Joffe, H., Schoevers, R.A., Oldehinkel, A.J. (2020). Association of Use of Oral Contraceptives With Depressive Symptoms Among Adolescents and Young Women. *JAMA Psychiatry*. Jan 1;77(1):52-59. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.2838. PMID: 31577333; PMCID: PMC6777223.

Zethraeus, N., Dreber, A., Ranehill, E., Blomberg, L., Labrie, F., von Schoultz, B., Johannesson, M., Hirschberg, A.L. (2017). A first-choice combined oral contraceptive influences general well-being in healthy women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. May;107(5):1238-1245. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.120. Epub 2017 Apr 19. PMID: 28433366.

Zettermark, S., Perez Vicente, R., Merlo, J. (2018). Hormonal contraception increases the risk of psychotropic drug use in adolescent girls but not in adults: A pharmacoepidemiological study on 800 000 Swedish women. *PLoS One*. Mar 22;13(3):e0194773. doi: 10.1371/journal.pone.0194773. PMID: 29566064; PMCID: PMC5864056.