

Uso de anticonceptivos hormonales y depresión en mujeres adolescentes y jóvenes: una revisión de alcance.

Hormonal contraceptive use and depression in adolescent and young women: a scoping review.

Mónica Cerda^{a,1,2}, Verónica Garrido^{b,3,4}, Marcelo A. Crockett^{c,3}, Vania Martínez^{d,3,5,6}.

Resumen. Se ha señalado al uso de los métodos anticonceptivos hormonales como una de las posibles causas que explican el exceso de depresión en mujeres. **Objetivo:** Explorar la literatura sobre la asociación entre uso de anticoncepción hormonal y depresión en adolescentes y jóvenes. **Método:** Se llevó a cabo una revisión de alcance de la literatura identificando estudios empíricos cuantitativos enfocados en la asociación entre uso de anticonceptivos hormonales y depresión en mujeres entre 11 y 24 años, publicados entre enero de 2017 y septiembre de 2022 e indexadas en Web of Science y SCOPUS. **Resultados:** Se incluyeron 12 artículos que mostraron asociaciones positivas, negativas y no concluyentes o con resultados mixtos. **Conclusiones:** La relación entre el uso de anticonceptivos hormonales y depresión es compleja y multifacética. Los resultados presentados resaltan la necesidad de una investigación continua y más específica para comprender mejor las posibles asociaciones y proporcionar orientación clínica más precisa.

Palabras clave: Depresión, anticoncepción hormonal, adolescentes, jóvenes.

Abstract. The use of hormonal contraceptive methods has been pointed out as one of the possible causes that explain the excess of depression in women. **Objective:** To explore the literature on the association between the use of hormonal contraceptives and depression in adolescents and young women. **Methods:** We conducted a scoping review of the literature identifying quantitative empirical studies focused on the association between hormonal contraceptive use and depression in women aged 11-24 years, published between January 2017

a. Médica pediatra.

b. Licenciada en Medicina.

c. Psicólogo, Máster en Investigación en Psicología Aplicada a las Ciencias de la Salud, Doctor en Salud Pública.

d. Médica psiquiatra infantil y del adolescente, Doctora en Psicoterapia.

1. Departamento de Pediatría Occidente, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

2. Policlínico de Adolescencia, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile

3. Núcleo Milenio para Mejorar la Salud Mental de Adolescentes y Jóvenes (Imhay), Santiago, Chile.

4. Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

5. Centro de Medicina Reproductiva y Desarrollo Integral del Adolescente (CEMERA), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

6. Instituto Milenio para la Investigación en Depresión y Personalidad (MIDAP), Santiago, Chile.

Correspondencia: Vania Martínez, Profesor Alberto Zañartu 1030, Independencia, Santiago, Chile. Correo electrónico: vmartinezn@uchile.cl

Fuente de apoyo financiero: Este estudio recibió el apoyo de ANID – Programa Iniciativa Científica Milenio – NCS2021_081. La fuente de financiamiento no influyó en el diseño del estudio, la recolección, análisis e interpretación de los datos y redacción de este reporte.

and September 2022, and indexed in Web of Science and SCOPUS. **Results:** In total, 12 articles showing positive, negative, and inconclusive or mixed associations were included. **Conclusions:** The relationship between hormonal contraceptive use and depression is complex and multifaceted. The results presented highlight the need for continued and more specific research to better understand possible associations and provide more accurate clinical guidance.

Keywords: Depression, hormonal contraception, adolescents, youth.

INTRODUCCIÓN

La depresión es uno de los trastornos mentales más frecuentes en la adolescencia. A nivel mundial, la prevalencia del episodio depresivo mayor y de la distimia en los últimos 12 meses es del 8% y 4%, respectivamente [1]. Hace más de una década se reportó que en Chile el 7% de la población adolescente cumplía criterios para algún trastorno depresivo [2]. La depresión en la adolescencia se asocia a una alta comorbilidad [3,4], a una peor salud mental durante la adultez [5], abandono escolar [6,7] y desempleo en la adultez [7].

La depresión es más frecuente en mujeres que en hombres a partir de la pubertad [2,3]. La literatura ha señalado al uso de los métodos anticonceptivos hormonales como una de las posibles causas que explican el exceso de depresión en mujeres adolescentes y jóvenes [8]. Inicialmente estos preparados consistían en una combinación estro-progestínica de altas dosis [9]. Aunque los preparados actuales son en microdosis [9], igualmente persiste la preocupación por la relación entre depresión y anticonceptivos hormonales.

Los métodos anticonceptivos hormonales son utilizados principalmente para prevenir embarazos no deseados. Especialmente para los anticonceptivos orales (ACOs) existen otros usos. Algunas de las otras indicaciones de los ACOs son el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico, del hirsutismo,

del síndrome premenstrual, y de las alteraciones del flujo uterino [10].

Existen diversos tipos de métodos anticonceptivos hormonales, entre los cuales están los métodos anticonceptivos de acción corta, como los ACOs combinados, que contienen un estrógeno sintético y una progestina; píldoras sólo de progestina; anticonceptivos inyectables de acetato de medroxiprogesterona o combinados; y otros anticonceptivos de tipo combinados como los parches transdérmicos y anillos vaginales [11]. Entre los métodos anticonceptivos reversibles de larga duración (en inglés, *Long-Acting Reversible Contraception*, LARC) están los dispositivos intrauterinos (DIU) hormonales de levonorgestrel y los implantes subdérmicos de etonogestrel [11].

Los mecanismos subyacentes a los posibles efectos de los ACOs sobre el ánimo son aún controversiales. Estudios de imágenes de función cerebral han indicado que el estrógeno regula la activación de regiones cerebrales implicadas en el procesamiento emocional y cognitivo, tales como la amígdala y la corteza prefrontal dorsolateral [12]. Además, se ha propuesto que el incremento de la monoaminooxidasa por parte de las progestinas exógenas propicia un aumento en la degradación de las moléculas de serotonina, lo que podría asociarse a la aparición de episodios de irritabilidad y depresión [8].

Otros estudios plantean que el uso de

anticonceptivos hormonales de diferente tipo se asocia a un aumento del uso de antidepresivos y de diagnóstico por depresión, especialmente en adolescentes y durante los dos primeros años de uso [8,13]. Algunos estudios apuntan a un mayor uso de antidepresivos en quienes usan anticonceptivos sólo de progesterona respecto a quienes usan anticonceptivos combinados, especialmente en adolescentes [14].

Sin embargo, también hay estudios que han reportado que el uso de anticonceptivos hormonales se asocia significativamente a menor reporte de síntomas depresivos [15,16] e intentos de suicidio [17]. Por otro lado, otros estudios no han encontrado una relación entre el uso de ACOs con puntuaciones de depresión [16], o el uso del DIU con levonorgestrel con medidas de salud mental [17].

Según la Décima Encuesta Nacional de la Juventud [18], el 27,9% de las personas encuestadas entre 15 y 29 años en Chile que declararon haberse iniciado sexualmente, utilizaron ACOs en su última relación sexual. Además, 9,5% utilizó anticonceptivos inyectables hormonales y 6,0% implantes subdérmicos.

Dado el alto uso de métodos anticonceptivos hormonales entre las mujeres jóvenes, es especialmente relevante conocer la posible relación entre su uso y la depresión en esta población. El objetivo de esta revisión de alcance es explorar la literatura reciente sobre la asociación entre el uso de anticoncepción hormonal y depresión en mujeres adolescentes y jóvenes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de artículos científicos publicados en revistas indexadas en las bases de datos Web of Science y SCOPUS. La estrategia de búsqueda combinó conceptos clave relativos a ambas condiciones estudiadas y el grupo de interés: “Depress*” AND “Hormonal Contracepti*” AND “Adolesc*” OR “Youth” OR “Young People” OR “Student”.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: (1) estudios empíricos enfocados en la relación entre depresión y uso de anticonceptivos hormonales; (2) que utilizaran metodologías cuantitativas; (3) cuya población objetivo incluyera mujeres entre 11 y 24 años; (4) publicados entre enero de 2017 y septiembre de 2022; y (5) cuyo idioma fuera español o inglés. De forma complementaria se buscaron nuevos artículos en las referencias de los estudios elegidos.

Para la selección y extracción de la información se utilizó la declaración PRISMA [19]. Primero se descartaron los artículos duplicados. Luego, dos autoras (MC y VG) revisaron de forma independiente los títulos y resúmenes de los artículos mediante la plataforma Rayyan® (www.rayyan.ai), descartando aquellos que no cumplieran los criterios de inclusión. Estas dos autoras dividieron los estudios seleccionados de forma equitativa y al azar para su lectura a texto completo y la extracción de datos de los estudios seleccionados. Las dudas y desacuerdos fueron resueltos por medio de consenso entre todos los(as) autores(as). Se utilizó un enfo-

que narrativo para la síntesis de los resultados dada la heterogeneidad de los métodos y resultados de los estudios seleccionados.

RESULTADOS

El diagrama de flujo PRISMA para el proceso de revisión está en la Figura 1. Se identificaron 102 registros mediante la búsqueda en las bases de datos y referencias de otros artículos. Finalmente se incluyeron 12 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión.

La Tabla 1 contiene un resumen de los 12 artículos seleccionados. Del total de

artículos, dos artículos utilizaron los datos del mismo estudio de cohorte [20, 21] y dos artículos son parte de un mismo ensayo clínico aleatorizado (ECA) [22, 23]. Todos los artículos utilizaron metodología cuantitativa y fueron publicados en inglés. Los artículos provienen de cuatro países: Estados Unidos (n= 4), Suecia (n= 4), Países Bajos (n= 3) y Canadá (n= 1).

En cuanto al diseño de los estudios, la mayoría corresponde a estudios observacionales (cohorte prospectiva= 5; transversal= 4; cohorte retrospectiva= 1) y sólo dos artículos corresponden a estudios experimentales mediante un ECA.

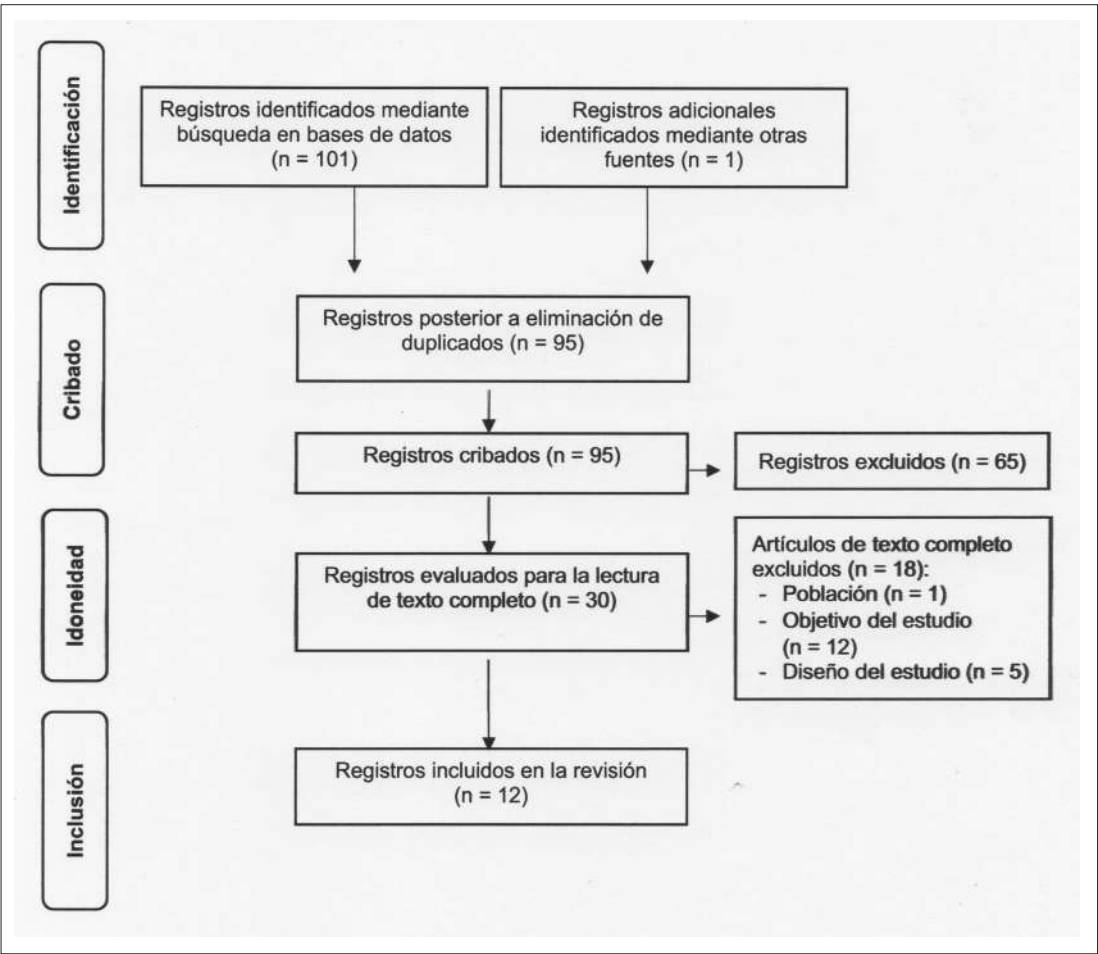


Figura 1. Flujograma de la revisión.

Los tamaños de muestra de los estudios varió entre 178 y 915.954 personas, de los cuales dos estudios utilizaron registros poblacionales de Suecia [24,25].

Los estudios utilizaron diferentes formas de medir depresión y el uso de anticonceptivos hormonales. Para depresión, los estudios incluyeron: instrumentos de autorreporte ($n=6$), registros médicos de diagnóstico de depresión o uso de antidepresivos ($n=3$), autorreporte de diagnóstico de depresión ($n=1$), entrevista diagnóstica ($n=1$) y, en un artículo, usó entrevista diagnóstica más un instrumento de autorreporte ($n=1$). Respecto al uso de anticonceptivos hormonales, la mayoría de los estudios utilizó como variable el uso de diferentes tipos de anticonceptivos hormonales ($n=5$), ACO sin especificar el tipo ($n=4$), anticonceptivos hormonales sin especificar el tipo ($n=1$) y ACO combinado de estradiol y acetato de nomegestrol ($n=2$).

En cuanto a los resultados de los artículos, tres artículos reportaron una asociación positiva entre el uso de anticoncepción hormonal y depresión. Estos estudios dan cuenta de que el uso de anticoncepción hormonal se asocia a un aumento de uso de antidepresivos, especialmente en mujeres adolescentes y mujeres adultas inmigrantes [25]; el uso de ACO en la adolescencia se asoció positivamente con el trastorno depresivo mayor en la adultez temprana, especialmente en mujeres sin antecedentes de trastorno depresivo mayor [20]; y el uso de anticoncepción hormonal se asoció a un mayor autorreporte de diagnóstico de depresión y problemas académicos asociados a la depresión específicamente en el grupo de 18 y 19 años [26].

En cuatro artículos se observan resultados no concluyentes. En un artículo se reportó que el uso de anticoncepción hormonal se asoció a mayor posibilidad de diagnóstico de depresión y uso de antidepresivos en la muestra completa, sin embargo, la asociación no se mantuvo al comparar entre mujeres que habían accedido a servicios de salud [27]. Entre quienes habían accedido a centros de salud se encontró un aumento de la posibilidad de diagnóstico de depresión en quienes usaron anticoncepción hormonal de progestina, en cambio quienes usaron noretindrona mostraron una disminución de los síntomas depresivos [27]. En un estudio encontraron una asociación entre anticoncepción hormonal y síntomas depresivos, pero no se encontró esa asociación al limitar la muestra a quienes habían usado ACO [28]. Los dos artículos que dan cuenta de los resultados del ECA mostraron alteraciones en el estado del ánimo en el periodo intermenstrual [23], especialmente en quienes tenían antecedentes de salud mental [22]. También se reportó una mejoría en síntomas de depresión en la fase premenstrual [23], pero no hubo diferencias clínicamente importantes en el deterioro del estado del ánimo entre el grupo con ACOs combinados y el grupo con placebo [23].

Dos estudios reportaron una disminución en los síntomas depresivos en la muestra completa, pero un aumento de los síntomas en grupos específicos. Un estudio encontró que en la muestra completa hubo un menor riesgo de depresión en quienes usaban ACOs combinados, pero hubo un aumento del riesgo de depresión en el grupo de adolescentes que usaba tipos específicos de anticoncepción hormonal como sólo

progesterona, parches y anillos vaginales, implantes o DIU con levonorgestrel [24]. Otro estudio reportó menores puntuaciones de síntomas depresivos en general, pero un aumento en quienes usaban anticoncepción hormonal y tenían simultáneamente consumo problemático de cannabis [29].

Dos estudios reportaron que no encontraron diferencias en la muestra general, pero sí encontraron diferencias (positivas o negativas) en grupos específicos. El primer estudio reportó que en el grupo total no hubo diferencias en los puntajes de depresión entre

quienes usaban o no ACO, pero sí encontraron un aumento de síntomas específicamente en adolescentes [21]. El segundo estudio no encontró diferencias en los síntomas depresivos durante la adolescencia entre quienes usaban o no ACO, pero reportó una disminución de los síntomas depresivos después de los 16 años en quienes tuvieron un uso temprano de ACO [30].

Sólo un estudio no reportó ninguna asociación entre el uso de ACO y el trastorno depresivo durante la vida y actual [31].

Tabla 1. Resumen de los estudios seleccionados.

Autores, año (país)	Diseño del estudio (periodo)	Objetivo	Instrumento depresión	Tipo AH	Muestra	Resultados principales
Anderl et al., 2022 (Países Bajos) [20]	Cohorte prospectiva. Análisis de Tracking Adolescents' Individual Lives Survey (sin información)	Examinar la asociación entre el uso de ACO en adolescentes y el riesgo de depresión en la adultez temprana	Composite International Diagnostic Interview (CIDI) y Lifetime Depression Assessment Self-Report (LIDAS)	ACO no especificado	N= 725. Edad= 13,6 (basal) y 25,6 (última evaluación) (rango 13-25). Excluyeron jóvenes con problemas de lenguaje o salud importantes.	Hubo una asociación entre el uso de ACO en la adolescencia y el trastorno depresivo mayor en la adultez temprana (OR= 1,41; p= < 0,001), especialmente en el grupo de mujeres sin antecedentes de trastorno depresivo mayor (OR= 1,72; p < 0,001)
Bengtsdotter et al., 2018, (Suecia) [22]	ECA. Análisis secundario (2013-2015)	Evaluar si las mujeres con trastornos mentales actuales o pasados o con riesgo de uso de alcohol en la evaluación basal tienen mayor riesgo de síntomas del ánimo inducidos por el uso de ACO combinado	Daily Record of Severity of Problems (DRSP) y Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)	ACO combinado (1,5 mg estradiol y 2,5 mg acetato de norgestrel)	N= 202 (102 ACO combinado y 100 placebo). Edad= 18-35. Mujeres sanas con IMC entre 17-30.	Las mujeres asignadas al grupo ACO combinado con trastornos del estado de ánimo, ansiedad o TCA, actuales o previos, tuvieron mayores cambios en los síntomas del ánimo durante la fase intermenstrual del ciclo de tratamiento en comparación al grupo con placebo (diferencia de medias 1,3), así como las mujeres con riesgo de uso de alcohol (diferencia de medias 2,1). Por el contrario, no se observaron diferencias entre las mujeres sin problemas de salud mental, actuales o previos, asignadas al grupo con ACO combinado y al grupo con placebo.
De Wit et al., 2019, (Países Bajos) [21]	Cohorte prospectiva. Análisis de Tracking Adolescents' Individual Lives Survey (2005-2016)	Investigar la asociación entre el uso de ACO y síntomas depresivos, y examinar si esta asociación es afectada por la edad, y qué síntomas específicos se asocian con el uso de ACO	Youth Self-Report (affective problems scale) y Adult Self-Report (affective problems scale)	ACO no especificado	N= 1.010. Edad= 16,3 (basal) y 25,6 (última evaluación) (rango 16-25). Excluyeron jóvenes con problemas de lenguaje o salud importantes.	En el grupo total no hubo diferencias de puntajes de depresión entre quienes usaban y no usaban ACO (B= 0,006; p= 0,52). El grupo de adolescentes que usaba ACO reportaron mayores síntomas depresivos (M= 0,4) que las que no usaban (M= 0,33; B= 0,075; p < 0,001), incluso luego de ajustar por otras variables. Las adolescentes que usaban ACO reportaron más llanto (OR= 1,89; p< 0,001), hipersomnia (OR= 1,68; p= 0,006) y problemas de alimentación (OR 1,54; p= 0,009) que quienes no usaban ACO.

Autores, año (país)	Diseño del estudio (periodo)	Objetivo	Instrumento depresión	Tipo AH	Muestra	Resultados principales
Ditch et al., 2020 (Estados Unidos).	Cohorte retrospectiva. Análisis registros del sistema de salud militar de Estados Unidos (2013-2014)	Evaluar la influencia de uso de servicios de salud en las asociaciones previamente reportadas entre el inicio de anticonceptivos, diagnóstico de depresión y antidepresivos.	Diagnóstico de depresión o prescripción de antidepresivos durante los 12 meses de seguimiento.	Anticonceptivos hormonales múltiples	N= 272.624. Edad = 12-34. Excluyeron mujeres embarazadas y mujeres con diagnóstico previo de trastorno psiquiátrico o prescripción de antidepresivos en los 12 meses previos al análisis.	Se encontró una asociación entre el uso de anticoncepción hormonal y mayor riesgo de diagnóstico de depresión (8,7%-12,9%) y uso de antidepresivos al comparar con la muestra completa (6,2%), pero no al comparar con las mujeres que habían accedido a servicios de salud (9%). Entre quienes habían accedido a servicios de salud, algunas progestinas se asociaron con un incremento en la tasa de diagnóstico de depresión (HR= 1,42 - 1,93), pero no de uso de antidepresivos. La noretindrona se asoció a una disminución en la tasa de diagnóstico de depresión (HR= 0,21). El uso de servicios puede ser un confusor en la relación entre uso de anticoncepción hormonal y depresión.
Doornweerd et al., 2022 (Países Bajos) [30]	Cohorte prospectiva. Análisis secundario de Research Adolescent Development and Relationships (2006-2017)	Examinar si el uso de ACO se asocia a trayectorias de síntomas depresivos y ansiosos desde la adolescencia temprana a la adultez temprana	Reynolds Adolescent Depression Scale, 2nd ed. (RADS-2) adaptada al holandés	ACO no especificado	N= 178. Edad= 13,0 (basal), 23,8 (última evaluación). Adolescentes nativas de los Países Bajos, mayoría de nivel socioeconómico medio y alto.	Las usuarias de ACO mostraron niveles estables de síntomas depresivos y ansiosos durante la adolescencia, en cambio las no usuarias de ACO mostraron un incremento en la adolescencia tardía. Quienes tuvieron un uso temprano de ACO mostraron una disminución de los síntomas depresivos después de los 16 años.
Gregory et al., 2018 (Estados Unidos) [26]	Transversal. Análisis secundario de National College Health Assessment (2008-2015)	Examinar la relación entre el uso de anticoncepción hormonal y depresión en mujeres universitarias, y examinar si la asociación entre la depresión y rendimiento académico es moderada por el uso de anticoncepción hormonal, examinar la relación entre la edad y la depresión y el rendimiento académico	Autoinforme diagnóstico de depresión durante la vida	Anticoncepción hormonal múltiples	N= 349.679. Edad = 21,3 (rango 18-34). Estudiantes universitarias de pregrado y postgrado.	Quienes usan anticoncepción hormonal tuvieron mayores posibilidades de tener depresión que quienes no usan anticoncepción hormonal (OR= 1,19-1,56; p <0,001). El uso de anticoncepción hormonal se asoció con un aumento de las posibilidades de tener depresión durante la vida del 3,8% (p <0,001). El uso de anticoncepción hormonal se asoció a un aumento de las posibilidades de reportar problemas en el rendimiento académico por la depresión en el grupo de 18-19 años (OR= 1,28, p <0,001), y menores posibilidades en el grupo de 25-29 años (OR= 0,94; p <0,05).
Lundin et al., 2017 (Suecia) [23]	ECA (2013-2015)	Estimar prospectivamente la gravedad del estado de ánimo adverso en usuarias de ACO combinado que fueran lo más representativos posible de las usuarias generales	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS-S), Daily Record of Severity of Problems (DRSP)	ACO combinado (1,5 mg estradiol y 2,5 mg acetato de norgestrel)	N= 202 (102 AOC y 100 placebo). Edad= 23,8 (rango 18-35). Mujeres sanas con IMC menor a 30 kg/m2.	El uso de ACO combinado se asoció con un aumento pequeño pero significativo en las puntuaciones medias de ansiedad, irritabilidad y cambios de humor en periodo intermenstrual (diferencia media= 0,15 - 0,23; p <0,047), pero a una mejoría significativa de depresión premenstrual (diferencia media= -0,33, p= 0,049). La proporción de mujeres que reportaron deterioro del estado de ánimo clínicamente importante fue similar entre quienes usaron ACO combinado (24,1%) y placebo (17,0%; p= 0,262).

Autores, año (país)	Diseño del estudio (período)	Objetivo	Instrumento depresión	Tipo AH	Muestra	Resultados principales
Lundin et al., 2021 (Suecia) [24]	Cohorte prospectiva basada en registros poblacionales a nivel nacional (2010-2017)	Investigar si el uso de anticoncepción hormonal incrementa el riesgo de tener depresión	Registro de uso de antidepresivo o primer diagnóstico de depresión	Anticoncepción hormonal múltiples	N= 739.585. Edad = 15-25. Mujeres nacidas en países nórdicos residentes en Suecia. Excluyeron mujeres con antecedentes (últimos 5 años) de condiciones médicas que tienen contraindicación para AH, trastornos mentales, uso de antidepresivos y uso de psicoestimulantes	En el grupo total, quienes usaban ACO combinado tuvieron menor riesgo de depresión (RR= 0,89), en cambio quienes usaban solo progesterona no hubo riesgo en comparación a quienes no usaban anticoncepción hormonal. En el grupo de adolescentes, el uso de ACO combinado no se asoció a mayor riesgo, en cambio el uso de otros anticonceptivos hormonales (sólo progesterona, parches y anillos vaginales, implantes o DIU con levonorgestrel) se asociaron a mayor riesgo (RR= 1,13 - 1,59) en comparación a quienes no usaban anticoncepción hormonal.
Masama et al., 2022 (Canadá) [28]	Transversal (sin información)	Examinar síntomas del ánimo y estrés, niveles de cortisol y biomarcadores inflamatorios en mujeres jóvenes.	Beck Depression Inventory (BDI)	Anticoncepción hormonal no especificada	N= 388. Edad= 19,3 (rango 17-29). Estudiantes universitarias de primer y segundo año con inglés fluido.	Quienes usaban anticoncepción hormonal (M= 15,1) tuvieron mayores puntuaciones de depresión en comparación a quienes no usaban anticoncepción hormonal (M= 13,1; p <0,001). Al analizar sólo quienes usan ACO no observaron diferencias significativas en los puntajes de depresión (M= 14,8 vs M= 13,1, p= 0,07). Además, quienes usaban anticoncepción hormonal mostraron aumento de estrés, alteraciones en biomarcadores neuroendocrinos e inflamatorios.
McKetta & Keyes, 2019 (Estados Unidos) [31]	Transversal. Análisis secundario National Comorbidity Survey-Adolescent Supplement (2001-2004)	Examinar la relación entre el uso de ACO y trastornos depresivos en adolescentes	Composite International Diagnostic Interview (CIDI)	ACO no especificado	N = 4.765. Edad = 15,2 (rango 13-18).	No se observó asociación entre el uso alguna vez en la vida de ACO y trastorno depresivo durante la vida; así como tampoco entre uso actual de ACO y trastorno depresivo actual. El uso de ACO no se asoció con aumento del riesgo para trastorno depresivo en modelos de sobrevivencia.
Newman, 2022 (Estados Unidos) [29]	Transversal (2015-2017)	Examinar el impacto del uso de anticoncepción hormonal, cannabis y alcohol en los síntomas depresivos	Patient Health Questionnaire (PHQ-9)	Anticoncepción hormonal múltiple	N = 3,320. Edad = 19,1 (AH) - 19,0 (no AH). Estudiantes universitarias. Se excluyeron personas no-binarias y hombres trans.	Quienes usaban anticoncepción hormonal tenían menor puntuación y porcentaje de síntomas depresivos (M = 1,3; 12,1%) que las que no tomaban AH (M = 1,6; 15,2%; p < 0,001). Quienes usaban anticoncepción hormonal y tenían consumo de riesgo de cannabis tenían mayores puntuaciones de depresión que quienes no usaban anticoncepción hormonal y tenían consumo de riesgo.
Zettermark et al., 2021 (Suecia) [25]	Cohorte prospectiva basada en registros poblacionales a nivel nacional (2010-2011)	Visualizar como las dinámicas interseccionales de poder pueden operar en combinación con el uso de anticonceptivos hormonales en incrementar o disminuir el uso de antidepresivos.	Registro de uso de antidepresivos al menos una vez durante el seguimiento	Anticoncepción hormonal múltiple	N= 915,954. Edad = 12-30. Población mujeres en Suecia sin embarazo reciente y vivas durante el seguimiento.	Las mujeres que usaron anticoncepción hormonal tuvieron mayores posibilidades de usar antidepresivos, siendo mayor en mujeres sanas (OR= 1,79) que quienes tenían antecedentes de trastornos mentales (OR= 1,28). Las mayores diferencias en el uso de antidepresivos entre quienes usan y no usan anticoncepción hormonal fue en las adolescentes y mujeres inmigrantes de nivel socioeconómico bajo.

Notas. ACO = Anticonceptivo oral. ECA = Ensayo clínico aleatorizado. IMC = Índice de masa corporal. OR = Odds Ratio (razón de odds). RR = Riesgo relativo. TCA = Trastornos de la conducta alimentaria.

DISCUSIÓN

Los resultados de la revisión de la literatura sobre la asociación entre anticoncepción hormonal y depresión en mujeres adolescentes y jóvenes son heterogéneos. Se encontraron estudios mostrando asociaciones positivas, negativas y no concluyentes o con resultados mixtos, mostrando efectos diferenciales en subgrupos.

Estos hallazgos subrayan la complejidad de la relación entre anticonceptivos hormonales y depresión en adolescentes y jóvenes. Por una parte, es crucial tener en cuenta que una asociación no implica necesariamente causalidad. Por otro lado, hay que considerar que los efectos del uso de anticonceptivos hormonales pueden variar según la población estudiada, el tipo de anticonceptivo hormonal y el momento del ciclo menstrual en el que se evalúan los síntomas depresivos. Además, hay factores que podrían comportarse como moderadores o confundentes, como el acceso a servicios de salud, antecedentes de salud mental, consumo problemático de alcohol y otras sustancias, tipo de indicación del anticonceptivo hormonal, presencia de factores de riesgo personales o familiares para depresión, nivel socioeconómico, estatus de migración y edad.

Los resultados resaltan la necesidad de investigaciones adicionales para comprender mejor las posibles asociaciones. Se sugiere la realización de estudios longitudinales con muestras grandes y una evaluación más detallada de los factores moderadores y de confusión para aclarar la relación entre anticonceptivos hormonales y la depresión en población adolescente. Además, los estudios se han realizado en

cuatro países y no hay ningún estudio que abarque a más de un país. Sería importante avanzar hacia investigación colaborativa multicéntrica que incluya a países latinoamericanos.

Desde un punto de vista clínico, los resultados de esta revisión dan cuenta que, si bien no se ha comprobado asociación causal entre el uso de anticoncepción hormonal y depresión, es necesario monitorear la aparición de alteraciones del estado del ánimo en quienes inician o usan anticoncepción hormonal en adolescentes y jóvenes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shorey S, Ng ED, Wong CHJ. Global prevalence of depression and elevated depressive symptoms among adolescents: a systematic review and metaanalysis. *Br J Clin Psychol.* 2022;61(2):287-305. doi:10.1111/bjc.12333
2. Vicente B, Saldivia S, De la Barra F, et al. Prevalence of child and adolescent mental disorders in Chile: a community epidemiological study. *J Child Psychol Psychiatry.* 2012;53(10):1026-1035. doi:10.1111/j.1469-7610.2012.02566.x
3. Avenevoli S, Swendsen J, He JP, Burstein M, Merikangas KR. Major depression in the National Comorbidity Survey-Adolescent Supplement: prevalence, correlates, and treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015;54(1):37-44.e2. doi:10.1016/j.jaac.2014.10.010
4. Crockett MA, Martínez V. Depresión, ansiedad generalizada y riesgo de consumo problemático de sustancias en estudiantes secundarios. *Andes Pediatr.* 2023;94(2):161. doi:10.32641/andespediatr.v94i2.4376
5. McLeod GFH, Horwood LJ, Fer-

- gusson DM. Adolescent depression, adult mental health and psychosocial outcomes at 30 and 35 years. *Psychol Med.* 2016;46(7):1401-1412. doi:10.1017/S0033291715002950
6. Quiroga CV, Janosz M, Bisset S, Morin AJS. Early adolescent depression symptoms and school dropout: mediating processes involving self-reported academic competence and achievement. *J Educ Psychol.* 2013;105(2):552-560. doi:10.1037/a0031524
7. Clayborne ZM, Varin M, Colman I. Systematic review and meta-analysis: adolescent depression and long-term psychosocial outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2019;58(1):72-79. doi:10.1016/j.jaac.2018.07.896
8. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of hormonal contraception with depression. *JAMA Psychiatry.* 2016;73(11):1154. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.2387
9. Galán Ch G. 50 años de la píldora anticonceptiva. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010;75(4). doi:10.4067/S0717-75262010000400001
10. Triano-Sánchez R, De Prado-Prieto L. Actualización del uso de anticonceptivos en el tratamiento de la endometriosis. *SEMERGEN.* 2012;38(2):95-101. doi:10.1016/j.semerg.2011.09.004
11. Britton LE, Alspaugh A, Greene MZ, McLemore MR. An evidence-based update on contraception. *Am J Nurs.* 2020;120(2):22-33. doi:10.1097/01.NAJ.0000654304.29632.a7
12. Mu E, Kulkarni J. Hormonal contraception and mood disorders. *Aust Prescr.* 2022;45(3):75-79. doi:10.18773/austprescr.2022.025
13. Johansson T, Vinther Larsen S, Bui M, Ek WE, Karlsson T, Johansson Å. Population-based cohort study of oral contraceptive use and risk of depression. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2023;32:e39. doi:10.1017/S2045796023000525
14. Wiréhn AB, Foldemo A, Josefsson A, Lindberg M. Use of hormonal contraceptives in relation to antidepressant therapy: A nationwide population-based study. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2010;15(1):41-47. doi:10.3109/13625181003587004
15. Toffol E, Heikinheimo O, Koponen P, Luoto R, Partonen T. Further evidence for lack of negative associations between hormonal contraception and mental health. *Contraception.* 2012;86(5):470-480. doi:10.1016/j.contraception.2012.02.014
16. Toffol E, Heikinheimo O, Koponen P, Luoto R, Partonen T. Hormonal contraception and mental health: results of a population-based study. *Hum Reprod.* 2011;26(11):3085-3093. doi:10.1093/humrep/der269
17. Keyes KM, Cheslack-Postava K, Westhoff C, et al. Association of hormonal contraceptive use with reduced levels of depressive symptoms: a national study of sexually active women in the United States. *Am J Epidemiol.* 2013;178(9):1378-1388. doi:10.1093/aje/kwt188
18. Instituto Nacional de la Juventud. *Octava Encuesta Nacional de Juventud 2015.* Instituto Nacional de la Juventud; 2017.
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* Published online 2021:n71. doi:10.1136/bmj.n71
20. Anderl C, Wit AE, Giltay EJ, Oldehinkel AJ, Chen FS. Association between adolescent oral contraceptive use and future major depres-

- sive disorder: a prospective cohort study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2022;63(3):333-341. doi:10.1111/jcpp.13476
21. De Wit AE, Booij SH, Giltay EJ, Joffe H, Schoevers RA, Oldehinkel AJ. Association of use of oral contraceptives with depressive symptoms among adolescents and young women. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(1):52. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.2838
22. Bengtsson H, Lundin C, Gemzell Danielsson K, et al. Ongoing or previous mental disorders predispose to adverse mood reporting during combined oral contraceptive use. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2018;23(1):45-51. doi:10.1080/13625187.2017.1422239
23. Lundin C, Danielsson KG, Bixo M, et al. 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*. 2017;76:135-143. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.11.033
24. Lundin C, Wikman A, Lampa E, et al. There is no association between combined oral hormonal contraceptives and depression: a Swedish register-based cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2022;129(6):917-925. doi:10.1111/1471-0528.17028
25. Zettermark S, Khalaf K, Perez-Vicente R, Leckie G, Mulinari D, Merlo J. Population heterogeneity in associations between hormonal contraception and antidepressant use in Sweden: a prospective cohort study applying intersectional multilevel analysis of individual heterogeneity and discriminatory accuracy (MAIHDA). *BMJ Open*. 2021;11(10):e049553. doi:10.1136/bmjopen-2021-049553
26. Gregory ST, Hall K, Quast T, et al. Hormonal contraception, depression, and academic performance among females attending college in the United States. *Psychiatry Research*. 2018;270:111-116. doi:10.1016/j.psychres.2018.09.029
27. Ditch S, Roberts TA, Hansen S. The influence of health care utilization on the association between hormonal contraception initiation and subsequent depression diagnosis and antidepressant use. *Contraception*. 2020;101(4):237-243. doi:10.1016/j.contraception.2019.12.011
28. Masama C, Jarkas DA, Thaw E, et al. Hormone contraceptive use in young women: altered mood states, neuroendocrine and inflammatory biomarkers. *Horm Behav*. 2022;144:105229. doi:10.1016/j.yhbeh.2022.105229
29. Newman SD. Association between hormonal birth control, substance use, and depression. *Front Psychiatry*. 2022;13:772412. doi:10.3389/fpsy.2022.772412
30. Doornweerd AM, Branje S, Nelemans SA, et al. Stable anxiety and depression trajectories in late adolescence for oral contraceptive users. *Front Psychiatry*. 2022;13:799470. doi:10.3389/fpsy.2022.799470
31. McKetta S, Keyes KM. Oral contraceptive use and depression among adolescents. *Ann Epidemiol*. 2019;29:46-51. doi:10.1016/j.annepidem.2018.10.002