

# ANTICONCEPTIVOS DE RECIENTE INTRODUCCIÓN EN EL MERCADO

John Jairo Zuleta Tobón\*

## INTRODUCCIÓN

La última Encuesta Nacional de Demografía y Salud realizada por PROFAMILIA en el año 2000 confirmó que únicamente un 48% del millón cien mil nacimientos anuales en Colombia son producto de embarazos deseados y no se tienen cifras oficiales del número de abortos, pero el ciento por ciento de las mujeres conoce al menos un método de planificación familiar y el 76% los ha empleado en algún momento de su vida. Es preocupante que una proporción muy importante de estos embarazos ocurren en mujeres que han estado empleando algún método anticonceptivo. En estos casos la explicación

---

\* *Profesor  
Grupo de Ginecología General  
Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Facultad de Medicina  
Universidad de Antioquia*

puede ser una falla inherente del método, empleo inconsistente o incorrecto del mismo o suspensión por intolerancia o efectos secundarios, sin un adecuado reemplazo.

Con el fin de disminuir este problema, se han investigado dosis diferentes y principios activos para los anovulatorios orales con el fin de mejorar la tolerancia y disminuir efectos secundarios y es así como han aparecido comprimidos con dosis variables de estrógeno o de la progestina durante un mismo ciclo, se ha disminuido gradualmente la dosis de estrógeno hasta llegar a las ultrabaja dosis o se ha cambiado la progestina a las llamadas de tercera generación o a otra como la drospirinona o la clormadinona.

El segundo enfoque ha sido modificar la forma de administración con el fin de lograr métodos que ofrezcan un efecto más perdurable después de su aplicación y es así como aparecieron los implantes subdérmicos, los dispositivos intrauterinos medicados, los parches transdérmicos, los hormonales parenterales y los anillos intravaginales. En la presente revisión se presentan los últimos ingresos al mercado en nuestro medio.

## **IMPLANTES DE PROGESTINAS**

### **Generalidades**

Norplant®, el primer implante de progestina con fines anticonceptivos requirió más de 20 años de investigación y de desarrollo antes de ingresar al comercio. A partir de él, han aparecido otras alternativas pero en nuestro medio actualmente se consigue

únicamente una de ellas, comercializada con el nombre de Jadelle®. Norplant y Jadelle fueron desarrolladas por The Population Council y comparten tantas características que su comportamiento clínico se considera casi idéntico:

Ambos contienen levonorgestrel y su principal diferencia es que el primero consiste en seis cápsulas lineales y el segundo únicamente dos, lo cual ofrece una importante ventaja técnica para la inserción y para la remoción: en este último proceso reduce en un 50% las complicaciones que se presentaban.

Al cabo de 5 años de uso aún conservan un 69% de la carga inicial de hormona con una liberación de 30 µg al día de levonorgestrel, lo que se refleja en persistencia del efecto anticonceptivo aún después de este tiempo, que es el máximo que se recomienda de empleo continuo de uno mismo de estos implantes.<sup>2,3</sup>

Estos implantes ejercen su efecto anticonceptivo mediante tres mecanismos que actúan sinérgicamente: modificaciones en el moco convirtiéndolo en hostil para el ascenso de los espermatozoides, inhibiendo o deteriorando el proceso de ovulación y alterando el ciclo endometrial al modificar las características morfológicas y moleculares del endometrio<sup>4</sup>.

A pesar de que se puede presentar ovulación, lo cual se va haciendo más frecuente en la medida en que pasa el tiempo desde la inserción, en estudios específicamente diseñados para evaluar un posible efecto posfertilización, no se han detectado niveles de subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana, lo cual descarta este como uno de los posibles mecanismos de acción.

## Efectividad

Aunque no estadísticamente significativas, existe una tendencia hacia mayor efectividad de los implantes de Norplant o de Jadelle cuando se comparan con otros métodos. Las tasas de falla fluctúan entre 1,5 y 4,2 embarazos al cabo de 5 años de uso por cada 100 usuarias, generalmente en mujeres con más de 70 kilos de peso, aclarando que en varias series no hubo gestaciones. El estudio que evaluó el Norplant después de su comercialización reportó 1,46% embarazos al cabo de 5 años comparado con 4,19% para las usuarias de dispositivos con cobre, 13% para las que empleaban dispositivos sin cobre y 0,72% para las mujeres con anticoncepción quirúrgica.<sup>5</sup>

## Efectos secundarios

### 1. Irregularidades menstruales

El principal y más frecuente efecto secundario de estos sistemas es la irregularidad en el ciclo menstrual, la cual es casi inevitable<sup>6</sup> y aunque generalmente no afecta la salud de la mujer, sí afecta su bienestar y explica entre un 40 y un 70% de las suspensiones del método. Estas alteraciones del ciclo se presentan principalmente al inicio del método, así, durante el primer año únicamente un cuarto de las pacientes tienen ciclos regulares, la mayoría presentan sangrados irregulares, impredecibles y prolongados y una proporción menor presentan amenorrea. A medida de que transcurre el tiempo de uso van disminuyendo la frecuencia y la duración de los sangrados y al cabo del quinto año, dos tercios de las mujeres estarán menstruando cíclicamente como reflejo del retorno de la ovulación, aunque aún continúan protegidas por los mecanismos alternativos de protección

del método. No se ha confirmado una correlación entre los niveles de levonorgestrel y de estradiol y los patrones de sangrado anormal.<sup>6</sup> Explicaciones alternativas a las fluctuaciones hormonales son los cambios locales en la estructura del endometrio en el cual se presentan modificaciones en su estructura, en su hemostasis y en su respuesta a las hormonas, y a cambios en su vasculatura, en la cual se aprecia fragilidad y angiogénesis. A pesar de estas irregularidades, varios estudios han confirmado la falta de efecto o incluso aumento en los niveles de hemoglobina en las usuarias de los implantes en comparación con mujeres con ciclos normales.

## **2. Manejo del sangrado en usuarias de implantes de progestinas**

Dada la complejidad del proceso que induce el sangrado irregular, que no depende exclusivamente de los cambios hormonales, el resultado de los intentos de manejo es bastante insatisfactorio y en general empírico<sup>6</sup>. La alternativa más empleada es el estrógeno o combinaciones de estrógenos con progestinas, pero no existen estudios rigurosos que lo respalden y no se descarta que las mejorías que se obtienen en algunos casos sean explicadas por la evolución natural de respuesta innata del organismo en la que se sabe que las irregularidades tienden a mejorar espontáneamente con el tiempo de uso. La vitamina E mostró efecto benéfico en un estudio piloto y el ácido mefenámico en un ensayo clínico pequeño, ambos empleados durante los episodios de sangrado.

Algunos autores han encontrado que existe un incremento de la transmisión de enfermedades de transmisión sexual y particularmente del VIH a hombres<sup>7</sup> cuando se exponen al sangrado menstrual y a

mujeres durante su menstruación<sup>8</sup>. Mientras esta situación no se descarte, es inconveniente recomendar el método a mujeres con estas infecciones debido al potencial riesgo.

### 3. Efectos adversos diferentes a las alteraciones menstruales

Dado que muchos de los efectos adversos atribuidos a los diferentes métodos hormonales de planificación son síntomas o signos igualmente frecuentes en la población de no usuarias, es difícil atribuirlos con total seguridad a algún método anticonceptivo. Para el Norplant y el Jadelle, contrario a otros implantes, existen suficientes estudios clínicos que permiten tener mayor credibilidad en la asociación con los efectos adversos.

Aparte de las irregularidades menstruales, la cefalea es el efecto más frecuentemente reportado, aunque varía ampliamente entre los estudios.

Cuando se comparó el Norplant contra el dispositivo intrauterino de cobre, al cabo del primer año la presencia de cefalea en el primer grupo fue del 18,7% y 6,9% para las segundas, diferencias estadísticamente significativas, sin embargo aunque explica el 20% de las causas de retiro, es una causa poco frecuente de suspensión del método, inferior al 5% de todas las usuarias.<sup>8</sup>

La ganancia de peso es un efecto preocupante para las usuarias y es un evento difícil de evaluar. Casi sin excepción las usuarias de todos los métodos de planificación presentan una tendencia al aumento de peso con el transcurso del tiempo de uso, sin embargo es difícil diferenciar cuanto de ese aumento hace parte del proceso normal de la evolución de las mujeres con la edad.

La mayoría de series descriptivas muestran un aumento entre 0,4 y 1,5 kg/año de uso de los implantes, con algunas series en adolescentes con Norplant que mostraron que en ellas era mayor, de 2,6 a 3,3 kg/año. Se ha encontrado que el 52% de las mujeres ganan más de 3 kilos en 3 años con Norplant y en un estudio con Jadelle un 10 % de las mujeres aumentaron entre 9 y 10 Kg en 5 años.<sup>8</sup>

Sin embargo, cuando se compara un grupo de usuarias con implantes contra grupos de no usuarias de planificación o con usuarias de métodos que no tendrían porqué afectar el peso como los dispositivos intrauterinos, se confirma que en estos grupos también se presenta modificación del peso. Así, un estudio que comparó el Norplant contra otros métodos no hormonales, demostró que en ambos grupos hubo aumento y las que usaron el implante superaron a las otras únicamente en un promedio de un kg al cabo de 5 años.<sup>9</sup> El aumento de peso explica el retiro del método entre el 0,5 y el 5,6% de las usuarias. Igualmente se ha reportado pérdidas de peso hasta por un 3,5% de las mujeres.

También se han reportado algunos signos de androgenización como acné, hirsutismo y pérdida de cabello, lo cual se espera y se explica por el efecto androgénico de los progestágenos. Entre el 3 y el 27% de las usuarias reportan acné, pero igualmente se ha encontrado, con otro implante, que más del 50% de las mujeres con acné previo reportaron mejoría y únicamente 10% empeoramiento.<sup>10</sup> El acné da cuenta de menos del 2% de los retiros. Para el Norplant y para el Jadelle se encontró respectivamente 1,8 y 1,9 casos de hirsutismo o caída de cabello por cada 100 mujeres/año de uso, lo cual es superior al compararlo con otros métodos pero escaso en términos absolutos y explican menos del 1% de los retiros del implante.<sup>8</sup>

Entre el 4 y el 11% de las mujeres presentan mareos y explica el 2,3% de las suspensiones del método. Al igual que con otros síntomas, estos no son exclusivamente explicados por el método, tal como se demostró cuando se comparó el Norplant contra métodos no hormonales y en ambos grupos hubo mujeres que se quejaron de mareo o vértigo, aunque en una mayor proporción en las primeras: 8 contra 5 mujeres por cada 100 mujeres/año de uso. Este síntoma va disminuyendo con el tiempo y es excepcional que amerite el retiro del implante.<sup>8</sup>

Otros efectos secundarios reportados en la literatura incluyen nerviosismo, depresión, cambios en el estado de ánimo, náuseas, congestión mamaria, disminución de la libido, fatiga y dolor abdominal bajo pero son relativamente infrecuentes, excepcionalmente se convierten en motivo de retiro del método y lo más importante, en el estudio comparativo de Norplant y dispositivos intrauterinos, las diferencias o son pequeñas o no se presentan.<sup>8,9</sup>

Desde la introducción de los implantes se ha confirmado una mayor incidencia de quistes ováricos, 17,6% de las usuarias, sin embargo existe suficiente información actualmente para decir que no se trata realmente de quistes sino de folículos persistentes que debido a la alteración producida por el levonorgestrel no logran romperse, generalmente son inferiores a 3,5 cm y persisten 1 ó 2 meses antes de desaparecer espontáneamente,<sup>8,11</sup> por lo tanto, el hallazgo de estas lesiones no requiere ninguna intervención, a menos que persistan más allá de 8 semanas.

Al momento de la inserción, la infección es inferior al 1,4%, la expulsión espontánea inferior al 0,6%, sangrado, hematoma o alergia en

menos del 1,7% de los casos. Para el momento de la remoción, hasta un 14,8% de las usuarias de Norplant y únicamente un 6,9% de las de Jadelle presentan complicaciones como dificultad para la extracción, migración de los implantes, incisiones amplias o compromiso del nervio cubital.

#### **4. Cambios metabólicos**

La mayoría de los estudios reportan disminuciones leves en los niveles de colesterol y en los triglicéridos, 15-20%. Los efectos sobre las lipoproteínas de baja y de alta densidad son contradictorios, aunque se inclinan más hacia la disminución, alrededor de un 10%, con lo cual se puede decir que la modificación final del riesgo cardiovascular es insignificante.<sup>12</sup> Los efectos en el metabolismo de los carbohidratos no están claramente establecidos porque existen bastantes discrepancias entre los estudios, explicadas posiblemente por las diferencias entre poblaciones, dietas, metodologías de estudio y diferencias en los tiempos de seguimiento, pero lo más probable es que disminuya la sensibilidad a la insulina.

Este efecto es clínicamente insignificante en mujeres sanas y no se ha estudiado en mujeres con alteración en el metabolismo de los carbohidratos.<sup>12</sup> Igualmente son inconsistentes los hallazgos con respecto a la hemostasia pero se acepta que si se presentan son mínimos y sin repercusión patológica para las usuarias, adicionalmente estas investigaciones se han dedicado a evaluar el efecto sobre múltiples factores de la coagulación y no a la presencia de trombosis o de hemorragia en la mujer.<sup>12</sup>

Los estudios de seguimiento de usuarias no reportan aumento de infartos de miocardio, enfermedad cerebrovascular, trombosis o hemorragias cuando se compara el Norplant contra métodos no hormonales. No presenta alteraciones en los electrolitos, en las hormonas tiroideas pero, al menos en estudios observacionales, ha mostrado aumento en la incidencia de hipertensión arterial, aunque no se descarta que este último efecto se explique por un sesgo en el seguimiento.

## **EFFECTOS BENÉFICOS NO ANTICONCEPTIVOS**

Dentro de las ventajas del método se cuentan la disminución del riesgo de embarazo ectópico y de enfermedad pélvica inflamatoria. A pesar de que teóricamente se podría esperar efecto benéfico sobre condiciones como la hiperplasia endometrial o la endometriosis, no se encuentran estudios que respalden tal asociación.

## **Recomendaciones del uso**

Es un método que lo debe emplear una mujer plenamente informada de las características del mismo: las irregularidades menstruales, la necesidad de contar con personal entrenado al momento de decidir su retiro y su bondad como método útil a largo plazo.

Después de cumplido este requisito, se beneficiarían de él las mujeres que tengan contraindicación o que no toleren los efectos de los estrógenos, que deseen una planificación a largo plazo y que toleren las muy probables alteraciones del ciclo.

## **ENDOCEPTIVOS**

### **Generalidades**

Se conoce como endoceptivo al dispositivo intrauterino medicado. En nuestro medio se encuentra disponible únicamente una presentación conocida como Mirena® que contiene 52 mg de levonorgestrel. Este endoceptivo libera 20 µg de principio activo en 24 horas y va disminuyendo en la medida en que pasa el tiempo, así, a los 5 años son 15 y al séptimo año 12 µg al día. Este método se emplea desde 1990 en Finlandia y desde el 2000 en Estados Unidos.

El mecanismo de acción principal es mediante el efecto que ejerce localmente en el endometrio induciendo un efecto antiproliferativo al suprimir la acción de múltiples compuestos activos como las prostaglandinas, los factores de crecimiento dependientes de estrógeno y progesterona y otros péptidos activos.

Un segundo efecto lo ejerce en el moco del canal cervical al cual convierte en espeso y hostil para la penetración por el espermatozoide. Hasta el momento se ha descartado algún efecto en la implantación<sup>13</sup> y se propone un efecto directo ejercido por el glicodelin A que inhibe la interacción entre el óvulo y el espermatozoide.<sup>14</sup>

Se recomienda su empleo por cinco años, aunque se ha visto que su efecto se puede prolongar hasta dos años más. Se requiere entrenamiento especial para su inserción, la cual es clave para el buen desempeño del método porque si no se ubica correctamente en el fondo, se afecta la liberación del principio activo. Si las ramas del dispositivo se sitúan muy alto dentro de la cavidad, existe riesgo de pene-

tración y se disminuye el efecto anticonceptivo porque también se afecta la liberación.

## **Efectividad**

Es un método altamente seguro para el cual la mayoría de los estudios informan de 0,1 a 0,2 fallas por cada 100 mujeres/año y solamente un estudio reportó cifras superiores, 2,8 fallas al cabo de 2 años de uso.<sup>14</sup> Esta efectividad, contraria a otros métodos, es independiente de la edad.

Los embarazos ectópicos se calculan en 0,02 por cada 100 mujeres, aclarando que un buen número de estudios no han reportado casos, lo cual es inferior a los 3 a 5 casos al año por cada 100 mujeres que no emplean ningún método anticonceptivo.

## **Efectos secundarios**

### **1. Disminución del flujo menstrual**

A pesar de que para muchas mujeres la disminución en el sangrado menstrual es un efecto beneficioso, muchas otras no lo consideran así y es esta la principal causa de suspensión del método. Al sexto mes de uso, 44% de las mujeres presentan amenorrea, la cual aumentó a 50% a los 12 y 24 meses de uso. Los primeros meses se acompañan de sangrado continuo de 12 días de duración en promedio que van disminuyendo hasta lograr la amenorrea. Un 25% presentan pintas intermenstruales a los 6 meses lo cual va disminuyendo a 8 y 11% a los 12 y 24 meses respectivamente. Igualmente un 25% reportan oligomenorrea constante. Pocas mujeres presen-

tan menorragias o ciclos normales.<sup>15,16</sup> Otros autores han encontrado cifras inferiores a estas.

## **2. Otros efectos**

Otros efectos adversos son poco frecuentes, tales como infección en el 0,5%, dolor en el 6,6% y expulsión en el 6,6%.<sup>16</sup> La mastalgia, la cefalea, el acné, las náuseas, el nerviosismo, el dolor abdominal, la vaginitis, el dolor lumbar bajo, la depresión, la hipertensión, las infecciones respiratorias superiores, la dismenorrea, el aumento de peso, las alteraciones cutáneas, la disminución de la libido, la sinusitis y las alteraciones de la citología se han reportado en usuarias del método en al menos 5% de las mujeres, sin embargo esta cifra es inferior a la informada para los anovulatorios orales de baja dosis.<sup>15</sup>

En una situación similar a lo que sucede con los implantes, los dispositivos con levonorgestrel inducen persistencia de quistes ováricos funcionales en un 12% de las usuarias debido al enlentecimiento del proceso de atresia folicular, situación que igualmente se resuelve espontáneamente.<sup>15</sup>

Los motivos de suspensión del método en los 5 años por efectos secundarios son: 10,7% por el sangrado anormal, 4,9% por dolor, 11,2% por efectos asociados a las hormonas. Cuando se comparó con el dispositivo de cobre, no se detectó alteración en el peso.<sup>14</sup> Las expulsiones se calculan en 5,2% y la infección en 1,5%.

El retorno de la fertilidad después del retiro es rápido y en un estudio que evaluó esta situación se confirmó embarazo en 79% al año y 87% a los dos años.

Algunos autores han encontrado protección contra la enfermedad pélvica inflamatoria cuando se compara contra el dispositivo de cobre,<sup>14</sup> efecto posiblemente explicado por el espesamiento del moco que disminuye la probabilidad de invasión por los gérmenes, la disminución del flujo menstrual que se reconoce como un factor predisponente y por las alteraciones endometriales que igualmente bloquean el ingreso. Independiente de esto, no es un método recomendado para mujeres a riesgo de adquirir alguna enfermedad de transmisión sexual.

### **Efectos benéficos no contraceptivos**

La disminución progresiva de la cantidad y la duración del sangrado induce un aumento en las cifras de hemoglobina notable después del primer año lo cual se refleja en una disminución de la frecuencia de anemia en las usuarias del método.<sup>16</sup> El dispositivo con levonorgestrel es tan efectivo como la ablación endometrial para controlar la menorragia, con las ventajas que preserva el endometrio y por lo tanto la capacidad reproductiva y que no tiene riesgos operatorios, es más efectivo que el flurbiprofén, el ácido tranexámico y la noretisterona y ha demostrado que disminuye las histerectomías por esta causa.

Esto convierte a este endoceptivo en una alternativa farmacológica efectiva y costo efectiva para el manejo de la menorragia.<sup>16</sup> Se propone también un efecto benéfico sobre la dismenorrea pero existen pocos estudios que lo respalden y probablemente sea el reflejo de la disminución del flujo menstrual. Una hipótesis aún pendiente de confirmar es su posible beneficio en la terapia de reemplazo hormonal: si se demuestra que el estrógeno oral o transdérmico realmente tiene

un efecto benéfico para la mujer y que el efecto deletéreo de esta terapia sea explicada por la progestina sistémica, el endoceptivo podría solucionar esta situación.

## **Recomendaciones del uso**

Los dispositivos intrauterinos de cobre son menos costosos por unidad y tienen una mayor duración de efecto, 10 años, sin embargo inducen aumento en el sangrado menstrual alrededor del 30% de las usuarias, por lo tanto las mujeres que previamente al empleo del método sufren de menorragia o dismenorrea son buenas candidatas al endoceptivo, al igual que aquellas que desean un dispositivo e inician y persisten con estos síntomas después de aplicarse el de cobre. Otras candidatas serían las que presentan alergia al cobre o las que padecen de enfermedad de Wilson. No se debe aplicar a mujeres en riesgo de padecer ETS. Se puede emplear en nulíparas pero se debe tener mayor cuidado porque en ellas existe un mayor riesgo de expulsión.

## **TRANSDÉRMICOS**

### **Generalidades**

Este preparado se consigue en nuestro medio con el nombre de Evra® y consiste en un parche de 20cm<sup>2</sup> que libera diariamente a la circulación 20 µg de etinilestradiol y 150 µg de norelgestromin, el principio activo del norgestimato, uno de las progestinas presente en anovulatorios orales. Se aplica un parche semanal por 3 semanas y se descansa una antes de reiniciar otro ciclo. Aunque el tiempo recomen-

dado de cambio del parche es de 7 días, se ha demostrado efecto incluso hasta el 10º día.<sup>17</sup> Se puede aplicar en la piel en cualquier parte del organismo excepto en las mamas, no porque se halla demostrado algún efecto deletéreo sino porque por precaución nunca se ha evaluado en este sitio.<sup>17</sup> Las condiciones extremas del medio como calor o humedad o de la mujer como el ejercicio no afectan la concentración de los principios activos ni la efectividad del método<sup>17</sup>

Una bondad demostrada del parche es la mayor adherencia por parte de las usuarias, lo cual es independiente de la edad: para el parche la proporción de mujeres con empleo perfecto estuvo entre 87,8 y 91,6% comparado con 67,7% para mujeres menores de 20 años usuarias de ACOS, 74,4% para las que tenían entre 20 y 24 años y 79,8 a 85,2% para las mayores de 25 años.<sup>18</sup> Durante el primer mes de uso, cerca a un 20% de las usuarias pueden presentar episodios de sangrado irregular pero para el sexto mes menos de la mitad persisten con él.

## Efectividad

Al evaluar 3.319 mujeres disponibles de 3.471 (74%) que participaron en 3 estudios, lo cual aporta 22.160 ciclos, se encontraron 15 embarazos, 12 aceptadas como fallas del método y 3 como fallas de las usuarias, lo que lleva una falla global de 0,8% al año, 0,6% atribuibles a fallas del método.

Esto se traduce en un índice de Pearl de 0,88 por cada 100 mujeres/año de uso ( $IC_{95\%}$  0,31-1,1). Estas cifras son similares a las que se obtienen con los anovulatorios orales combinados, incluso uno de los estudios encontró una tendencia no estadísticamente significativa

a favor del parche. Ni la raza ni la edad afectan este riesgo, en cambio el peso mayor de 90 Kg sí parece aumentarlo.<sup>19</sup>

## **Efectos secundarios**

En los estudios se encontró que la frecuencia de los efectos adversos de los parches es similar a la de los anovulatorios orales, excepto para las reacciones locales, la mastalgia y la dismenorrea. El efecto secundario más frecuente es la mastalgia o la sensación de congestión mamaria que afecta a un 22% de las usuarias, 3 veces más frecuente que en las que emplean anovulatorios orales, y explica un 1,9% de las suspensiones del método. Este problema es leve o moderado para el 85% de ellas y a partir del tercer ciclo empieza a disminuir y al cabo de un año las mujeres que continúan con el método ya no lo presentan. Entre un 17,4 y un 20,2% presentan reacciones locales, la inmensa mayoría de ellas son leves o moderadas y explican un 1,9% de las interrupciones del método. La dismenorrea se presenta en un 10,1 a 13,3%, levemente superior a un 9,6% de las usuarias de anticonceptivos orales y explica menos de 1% de las suspensiones.<sup>20</sup>

Los efectos que se presentan con una frecuencia similar a la de los anovulatorios orales son la cefalea en un 21,9%, que explica el 1,9% de las terminaciones del empleo, náusea en un 16,8 a 20,4% con un 1,7% de suspensiones y el dolor abdominal para un 10,1% pero con menos de 1% de terminaciones del método.<sup>20</sup>

Una preocupación constante de las mujeres con los preparados hormonales es la modificación del peso. Para los parches, un 78,6% de las mujeres presentan variaciones mínimas alrededor de un 5%

del peso basal (para una mujer de 50 kg equivale a un incremento o una disminución máxima de 2,5 kg), un 2,2% presentaron incrementos superiores al 10% y 1.4% disminuciones superiores a este límite. El promedio de cambio de peso fue de 300 mg.<sup>20</sup>

En cuanto a los cambios metabólicos, se encontró un aumento promedio de 15,8 mg/dl de colesterol, superior a los 8,1 mg de las usuarias de orales y un aumento de 9,7 mg/dl de triglicéridos igualmente superior al 0,9 mg/dl de los orales.<sup>20</sup> No se encontraron modificaciones clínicamente importantes de la química sanguínea o de las pruebas hematológicas.

Al agrupar los mismos tres estudios ya mencionados, se encontró un 0,2% de efectos adversos severos, sin embargo, por la baja frecuencia de presentación de ellos en la población general, es necesario esperar un mayor tiempo de la farmacovigilancia para conocer la realidad. Al ser una combinación del mismo etinilestradiol de casi todos los anovulatorios orales y una progestina igualmente ya conocida, cabe esperar los mismos efectos ya conocidos de esta combinación. Se ha reportado casos de tromboembolismo, colecistitis y migraña.<sup>20</sup>

La enfermedad tromboembólica ha estado siempre ligada a la anticoncepción hormonal y se acepta que la oral incrementa el riesgo de padecerla. Existe suficiente información de buena calidad que demuestra un mayor incremento para los anticonceptivos orales con progestinas de tercera generación -gestodeno y desogestrel- comparados con los de segunda -levonorgestrel-.<sup>21</sup> El norgestimato inicialmente se clasificó como una progestina de tercera generación, sin embargo se sabe que su comportamiento clínico se asimila más a los

de segunda,<sup>18</sup> en parte porque en su transformación, uno de sus metabolitos activos es el levonorgestrel<sup>22</sup> y ya se planteó que la norelgestromina actúa principalmente por su conversión en norgestimato lo cual hace suponer, al menos teóricamente, que el parche asimile su riesgo de trombosis a los más seguros en este sentido anticonceptivos de segunda generación.

### **Efectos benéficos no anticonceptivos**

Este es un campo aún no suficientemente estudiado. Desde el punto de vista teórico, por la similitud entre el parche y los preparados orales, es de esperar que ellos compartan los mismos efectos secundarios, tal como se ha demostrado,<sup>20</sup> y los mismos efectos benéficos, sin embargo es necesario esperar que pase buen tiempo antes de confirmar que evidentemente disminuyen el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario, por ejemplo. Es de aclarar que este mismo argumento es válido para los anticonceptivos orales de tercera generación, de baja o ultrabaja dosis, bifásicos y trifásicos o los de nuevas progestinas, que aún no se han sometido a esta prueba del tiempo.

### **Recomendaciones del uso**

El parche anticonceptivo es una excelente alternativa para aquellas mujeres que deseen un método de planificación hormonal y que deseen la comodidad de una aplicación semanal y no la rutina de la ingesta diaria de una píldora.

Como esta forma de administración conlleva una mayor adherencia al método, independiente de la edad, se puede traducir en disminución de las fallas y de los embarazos no planeados y en una buena

opción para las adolescentes, aunque algunos advierten sobre la posibilidad de que en ellas se presenten mayor número de despegamientos involuntarios de los parches.<sup>23</sup> Las indicaciones y contraindicaciones son las mismas que para los ACOS. El costo es bastante similar a la mayoría de las alternativas orales actualmente comercializadas en nuestro medio.

## CONCLUSIÓN

Actualmente se cuenta con alternativas de planificación que ofrecen la ventaja de liberar a las mujeres de la rutina que implica el empleo de los anovulatorios orales.

Empleados con una adecuada consejería y advertencia clara de la frecuencia de los efectos secundarios que algunos de ellos conllevan, se convierten en métodos no solo de segunda línea sino en primera opción para un buen número de mujeres. Debido a su mayor tiempo de acción asociada a una mejor adherencia, pueden contribuir en forma importante a la disminución de los embarazos no deseados.

## REFERENCIAS

- 1 Silvin I, Campodónico I, Kiriwat O y cols. The performance of levonorgestrel rod and Norplant contraceptive implants: a 5 year randomized study. *Hum Reprod.* 1998; 13:3371-8.
- 2 Croxatto H. Progestin implants. *Steroids.* 2000; 65:681-85

- 3 Croxatto H. Mechanism that explain the contraceptive action of progestin implants for women. 2002; *Contraception* 65:21-27.
- 4 Hickey M, Arcangues C. Vaginal bleeding disturbances and implantable contraceptives. 2002; 65:75-84.
- 5 Glaisier A. Implantable contraceptives for women: effectiveness, discontinuation ratios, return of fertility and outcome of pregnancies. *Contraception* 2002; 65:29-37.
- 6 Malamba S, Wagner H, Maude G y cols. Risk factors for HIV-1 infections in adults in a rural Ugandan community: a case control study. *AIDS*. 1994; 8:253-7.
- 7 Tanfer K, Aral S. Sexual intercourse during menstruation and selfreported sexually transmitted disease history among women. *Sex Transm Dis*. 1996; 23: 395-401.
- 8 Brache V, Faundes A, Alvarez F, Cochon L. Nonmenstrual adverse events during use of implantable contraceptives for women: data from clinical trials. *Contraception*. 2002. 65:63-74.
- 9 International Collaborative Post-Marketing surveillance of Norplant. Post-Marketing surveillance of Norplant contraceptive implants: II. Non reproductive health. *Contraception*. 2001; 63:187-209.

- 10 Urbancsek J. An integrated analysis of nonmenstrual adverse events with Implanon. *Contraception*. 1998; 58; 109S-15S.
- 11 Alvarez F, Brache V Montes de Oca V, Cochon L, Faudes A. Prevalence of enlarged ovarian follicles among users of levonorgestrel subdermal contraceptive implants (Norplant). *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182:535-9.
- 12 Dorflinger L. Metabolic effects of implantable steroid contraceptives for women. *Contraception*. 2002; 65:47-62.
- 13 Luukkainen T, Pakarinen P, Toivonen J. Progestin-releasing intrauterine systems. *Sem in Repr Med*. 2001; 19(4):355-363.
- 14 Shutman L, Nelson A, darney P. Recent developments in hormone delivery systems. *Am J Obst Gynecol*. 2004; 190:S39-48.
- 15 Hidalgo M, Bahamondes L, Perrotti M, Diaz J, Dantas-Monteiro C, Petta C. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel - releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception*. 2002:129-32.
- 16 Luukkainen T. The levonorgestrel intrauterine system: therapeutic aspects. *Steroids*. 2000 (65):699-702.
- 17 Abrams L, SkeeD, Natarajan J, Wong F. Pharmacokinetic overview of Ortho Evra™/Evra™ Fertil Steril. 2002; 77(2 suppl):S3-S12.

- 18 Zieman M, Guillebaud J, Weisberg E, Shangold G, Fisher A, Creasy G. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra™/Evra™ transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril*; 2002; 77(2 suppl): S13-S18.
- 19 Archer D, Bigrigg A, Smallwood G, Shangold G, Creasy G, Fisher A. Assessment of compliance with a weekly contraceptive patch (Ortho Evra™/Evra™) among North American women. *Fertil Steril*; 2002; 77(2 suppl): S27-S31.
- 20 Sibai B, Odlind V, Meador M, Shangold G, Fisher A, Creasy G. A comparative and pooled analysis of the safety and tolerability of the contraceptive patch (Ortho Evra™/Evra™). *Fertil Steril*; 2002; 77(2 suppl):S19-S26.
- 21 Kemmeren J, Algra A, Grobbee E. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ*. 2001; 323:1-9.
- 22 Chez R. Clinical aspects of three new progestogens: Desogestrel, gestodene and norgestimate. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160(5, part 2):1296-1300.
- 23 Rubinstein M, Halpern-Felsher B, Irwin C. An evaluation of the use of the transdermal contraceptive patch in adolescents. *J Adolesc Health*. 2004. 34(5): 395-401.