

Anticoncepción: implante subdérmico

Liliana Gallego Vélez

Ginecóloga y obstetra

Miembro del grupo NACER, Hospital Universitario San Vicente Fundación

Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia

Introducción

En Colombia, el nivel de fecundidad ha disminuido de 6,7 hijos por mujer en 1967 a 2,0 en 2015, pero la fecundidad es mayor en la zona rural, en las regiones menos desarrolladas, en los quintiles más bajos de riqueza y en los de menor nivel de educación⁽¹⁾.

La fecundidad en la adolescencia se convirtió en un problema de salud pública en el país, cuando a partir de 1990 se detectó su tendencia sistemática al aumento; el pico máximo fue en 2005, cuando el porcentaje de adolescentes de 15 a 19 años, madres o embarazadas del primer hijo llegó al 20,5% y, luego comenzó a disminuir llegando al 17,4% en la encuesta de 2015⁽¹⁾. El rol reproductivo inicia más temprano en las mujeres que en los hombres, con asimetría de poder por las diferencias de edad de la mujer con la pareja, padre del hijo⁽¹⁾.

La edad mediana a la primera relación sexual entre mujeres de 25 a 49 años pasó de 19,9 en 1990 a 17,9 años en 2015, el porcentaje de mujeres entre los 20 y los 24 años que tuvo su primera relación sexual antes de los 18 años pasó de ser el 30,1% en 1990 a ser el 65% en 2015. Con el descenso en la edad de la primera relación sexual y el

aumento en el porcentaje en menores de 18 años, se amplía el tiempo de exposición a embarazos en las mujeres y el porcentaje de mujeres que se exponen al embarazo⁽¹⁾. Por otro lado, en cuanto a la planeación de la fecundidad se encuentra que, de los hijos nacidos en los últimos cinco años, el 49,5% fueron deseados, el 29,2% eran deseados para después y el 21,3% fueron declarados no deseados⁽¹⁾.

Los métodos anticonceptivos modernos han contribuido enormemente al control de la fecundidad y a evitar los embarazos no deseados, sin embargo, es necesario vencer las barreras que llevan a la inequidad que existe para el acceso a los mismos, para proveerlos a las mujeres más pobres, menos educadas y con menor acceso al sistema de salud, a las adolescentes y a las mujeres en posparto y posaborto, y así, mejorar las condiciones de vida, la salud materna y perinatal. Los anticonceptivos reversibles de larga duración, conocidos como LARC por sus siglas en inglés (Long-Acting Reversible Contraceptives) ofrecen muchas ventajas frente a otros métodos reversibles, proporcionando alta efectividad, mayor costo-efectividad, nivel de satisfacción y continuidad⁽²⁾. Los LARC incluyen los dispositivos intrauterinos (DIU T de cobre y endoceptivo con levonorgestrel), y los implantes subdérmicos.

Ginecología, endocrinología y oncología

Anticoncepción: implante subdérmico

El estudio CHOICE, cohorte prospectiva que incluyó 9.256 participantes, a quienes se les hizo consejería estructurada y se les suministró el método de su preferencia, sin costo, presentó el análisis en 7.486 mujeres; mostrando que aquellas que usaron píldoras, parches o anillo vaginal, presentaron tasas mucho más altas de embarazo involuntario que aquellas que usaron LARC al primer, segundo y tercer año de seguimiento. Al tercer año, las fallas con los LARC fueron del 0,9% vs. 9,4% con las píldoras, parches y anillos. La tasa de falla para estos últimos fue de 4,55 por cada 100 participantes al año, comparada con 0,22 para las inyecciones de acetato de medroxiprogesterona y 0,27 para los dispositivos e implantes con $p < 0,001$ para ambas comparaciones⁽³⁾.

Una revisión sistemática y metaanálisis sobre LARC en adolescentes, que incluyó 12 estudios y 4.886 mujeres <25 años, encontró que la continuación a 12 meses del

dispositivo intrauterino fue del 74% y la continuación del implante fue del 84%, entre las adolescentes posparto, la continuación de los LARC fue del 84%. La tasa de expulsión del DIU fue del 8%. El estudio concluyó que los dispositivos intrauterinos e implantes deberían ser ofrecidos a todas las adolescentes como las primeras opciones contraceptivas⁽⁴⁾.

En Colombia, el método reversible más usado según la ENDS 2015 entre las mujeres unidas, fue la inyección con el 14,2%; correspondiendo el 9,1% a la inyección mensual y el 5,1% a la inyección trimestral. El uso del DIU viene en descenso y para 2015 fue del 4,7%, y el uso del implante subdérmico viene en aumento desde la ENDS 2010, para el año 2015 solo llegó al 5,4% entre las mujeres unidas y al 8,1% entre las mujeres no unidas sexualmente activas (ver tabla 1).

Tabla 1. Evolución del uso de métodos anticonceptivos entre las mujeres unidas sexualmente activas de 15 a 49 años en Colombia

| Evolución del uso de métodos anticonceptivos: mujeres unidas sexualmente de 15 a 49 años (%) | | | | | | |
|--|------|------|------|------|------|------|
| | 1990 | 1995 | 2000 | 2005 | 2010 | 2015 |
| Cualquier método | 66,1 | 72 | 76,9 | 78,2 | 79,1 | 81 |
| Métodos modernos | 54,6 | 59,3 | 64 | 68,2 | 72,9 | 75,9 |
| Esterilización femenina | 20,9 | 25,7 | 27,1 | 31,2 | 34,9 | 35 |
| Esterilización masculina | 0,5 | 0,7 | 1 | 1,8 | 3,4 | 3,6 |
| Píldora | 14,1 | 12,9 | 11,8 | 9,7 | 7,6 | 7 |
| DIU | 12,4 | 11,1 | 12,4 | 11,2 | 7,5 | 4,7 |
| Inyección | 2,2 | 2,5 | 4 | 5,8 | 9,2 | 14,2 |
| Implantes | 0 | 0,7 | 0,2 | 0,3 | 3,1 | 5,4 |
| Condón Masculino | 2,9 | 4,3 | 6,1 | 7,1 | 7 | 5,8 |
| Vaginales | 1,7 | 1,4 | 0,8 | 0,5 | 0,3 | 0 |

Fuente: adaptada de Encuesta Nacional de la Demografía y Salud –ENDS- 2015.

En Estados Unidos para 2014, los métodos contraceptivos reversibles más utilizados fueron: la píldora en el 25,3%, el condón masculino en el 14,6%, el DIU en el 11,8%, la inyección en el 3,9% y, el implante subdérmico en el 2,6%, o sea que el 14,4% utilizan LARC⁽⁵⁾. En los países del sur del Sahara en África, ha ocurrido un aumento importante en la prevalencia del uso del implante, para 2011 fue del 1,1% y según los estudios más recientes entre 12 países de esa región, 10 tienen uso >6% del implante y, en tres de ellos fue superior al 11%; entre las mujeres casadas, el uso es casi del 7%. Kenya ha alcanzado tasas del uso de implante del 18%, la más alta en el mundo⁽⁶⁾.

Tipos de implantes

Los implantes subdérmicos contraceptivos fueron desarrollados en la década de los setenta cuando se realizaron los primeros ensayos clínicos. El primer implante introducido en el mercado fue el Norplant[®], que contenía seis cápsulas cada una con 36 mg de levonorgestrel para un total de 216 mg y protección contraceptiva de 5 a 7 años, ya no se encuentra disponible. Posteriormente en los ochenta, aparece el Norplant II[®] que contenía solo dos cápsulas y, en los noventa desarrollan el Jadelle[®]. Entre 1982 y 1996 aparece el Implanon[®].

El Jadelle consiste en dos barras o varillas flexibles de un copolímero de 43 mm de longitud y de 2,5 mm de diámetro; cada barra contiene un núcleo con un elastómero de caucho de silicona mezclado con 75 mg de levonorgestrel para un total de 150 mg y una protección contraceptiva de cinco años. En China, desarrollaron un implante similar al Jadelle llamado Sino-implant II y comercializado también como Levoplant, que se utiliza en Asia y en algunos países de África, la única diferencia con el Jadelle es que el tiempo de uso es de cuatro años.

El Implanon consiste en una sola barra flexible de un copolímero de 4 cm de longitud y 2 mm de diámetro, con un núcleo que contiene microcristales de 68 mg de etonorgestrel, libera 60 a 70 µg de etonorgestrel por día, cantidad que va disminuyendo en el tiempo, y aunque existe evidencia que puede ser efectivo hasta cinco años⁽⁷⁾, se-

gún la casa productora ofrece una protección contraceptiva de tres años, por lo cual, es el tiempo recomendado para cambiarlo. El Implanon viene siendo reemplazado por el Nexplanon que a diferencia del Implanon es radiopaco, para ayudar en el retiro de implantes que sean difíciles de localizar, en Estados Unidos y en el Reino Unido el único implante disponible es el Nexplanon. En Colombia se encuentra disponible tanto el Jadelle como el Implanon, pero el incluido en el Plan de Beneficios en Salud es el Jadelle.

Mecanismo de acción

Existen tres posibles mecanismos de acción de los implantes subdérmicos⁽⁸⁾. El principal mecanismo es la inhibición de la ovulación al suprimir la elevación de mitad de ciclo de la hormona luteinizante (LH). La ovulación es suprimida en 8 horas luego de la inserción del implante y luego de retirarlo la ovulación se reanuda en 3 a 4 semanas⁽⁹⁾. Los otros dos mecanismos son los mismos que proporcionan los otros métodos de solo progestinas: el espesamiento del moco cervical y la disminución de su cantidad, formando una barrera para la penetración de los espermatozoides, y la supresión por la progestina de la maduración cíclica del endometrio inducida por el estradiol, causando atrofia. Estos cambios previenen la implantación en caso de que la fertilización ocurriera, sin embargo, no se ha detectado evidencia de fertilización.

El contenido del reservorio de la progestina, las tasas de liberación y los niveles séricos son más bajos para el implante de ENG en comparación con el implante de LNG; no obstante, estos valores no son comparables porque la actividad progestogénica de ENG es al menos el doble que la de LNG en mg por mg. Además, las concentraciones de la progestina son mucho más variables con el Jadelle que con el Implanon⁽¹⁰⁾.

La tasa de liberación promedio de levonorgestrel con el Jadelle es de 100 µg/día el primer mes, 40 µg/día después del primer año y 30 µg/día del tercer al quinto año. La tasa de liberación de etonorgestrel con el Implanon es de 60 µg/día los primeros meses de uso, y esta tasa disminuye gradualmente a 40 µg/día luego del año y 30

µg/día entre el tercer y quinto año de uso. Como todos los otros métodos hormonales, los implantes subdérmicos deben producir los niveles séricos requeridos para ejercer sus efectos. Con ambos implantes se mantienen niveles séricos de la progestina superiores a los necesarios para inhibir la ovulación durante la vida útil de los mismos. Los niveles séricos para la inhibición de la ovulación son de cerca de 90 pg/mL para el ENG y de 200 pg/mL para el levonorgestrel. Luego de 8 horas de la inserción de Implanon, las concentraciones plasmáticas de etonorgestrel son cerca de 300 ng/mL, suficientemente altas para prevenir la ovulación(8), y entre el cuarto y quinto año de uso (más allá de la vida útil recomendada) permanecen alrededor de 180 pg/mL.

Las usuarias de implante con levonorgestrel son usualmente anovulatorias excepto ocasionalmente durante el quinto año de uso y especialmente en mujeres con índice de masa corporal elevado (IMC), y en aquellas en que la tasa de depuración de levonorgestrel haga que los niveles séricos caigan por debajo de los 200 pg/mL y, por lo tanto, no se produzcan los cambios en el moco ni en el endometrio ni se inhiba la ovulación.

Los implantes no suprimen la secreción de la FSH y, por tanto, no suprimen la síntesis de estrógenos, por eso no se asocian al problema de la osteoporosis como si ocurre con el inyectable trimestral de depósito (acetato de medroxiprogesterona).

Efectividad

Los implantes son actualmente el método contraceptivo más efectivo, con un índice de Pearl (número de fallas por 100 mujeres usando el método en un año) de 0,1(10), lo que se traduce en que ocurre un embarazo involuntario entre cada 1.000 mujeres que usan implantes en un año(12). Previamente anotaban un índice de 0,05 (5 fallas en 10.000 usuarias), sin embargo, es de anotar que el dato se da como número absoluto, pero puede haber variabilidad. Con el implante, la efectividad (fallas con uso perfecto) y la eficacia (fallas con uso típico) son similares, dado que es un método que requiere poco esfuerzo

de parte de la usuaria y tiene altas tasas de continuación (89% al año)(11).

Las pocas fallas que han ocurrido con los implantes son debidas a: no inserción del implante no reconocida, momento de inserción incorrecto, embarazo no conocido al momento de la inserción, interacciones medicamentosas y, expulsión del implante.

Las mujeres con peso >80 kg deberían reemplazar el implante Jadelle luego de cuatro años para mayor efectividad, en el caso de Implanon, la efectividad no disminuye en las mujeres obesas durante el tiempo estipulado de tres años.

Los medicamentos inductores de enzimas hepáticas tienen interacciones clínicas conocidas con los implantes de progestágenos debido a que aumentan el metabolismo de los progestágenos con potencial reducción de su eficacia contraceptiva, se recomienda a las mujeres que toman alguno de estos medicamentos, evitar el uso de implantes y utilizar otros métodos o cambiar a un método alternativo, además de utilizar un método contraceptivo adicional hasta 28 días luego de suspender los inductores enzimáticos(13). Estos medicamentos son:

- Antiepilépticos: carbamazepina, eslicarbazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rufinamida, topiramato.
- Antibacterianos: rifabutina, rifampicina.
- Antiretrovirales: efavirenz, nevirapina, ritonavir.
- Antidepresivos: hierba de San Juan.
- Otros: modafinil, bosentan, aprepitant, lumacaftor.

La griseofulvina (antifúngico) no es un inductor enzimático, pero puede reducir la eficacia contraceptiva del implante.

Luego de utilizar acetato de Ulipristal para anticoncepción de emergencia, se debe esperar al menos cinco días para aplicar el implante subdérmico para no contrarrestar y reducir la eficacia del Ulipristal.

Momentos de aplicación del implante

El implante puede aplicarse en cualquier momento mientras el embarazo pueda ser razonablemente excluido. Si se aplica en los primeros siete días del ciclo menstrual no requiere método de respaldo, lo mismo que si se aplica inmediatamente posparto o posaborto⁽¹²⁾. Puede ser colocado en el posparto en mujeres que lactan y no interfiere en la iniciación o continuación exitosa de la lactancia ni en el crecimiento y desarrollo del bebé⁽¹⁴⁾. Si no es colocado en los primeros siete días del ciclo, o en las primeras cuatro semanas posparto en mujeres que no estén lactando o en los primeros siete días posaborto, la mujer deberá usar un método contraceptivo de respaldo (que puede ser preservativo) o abstinencia los primeros siete días luego de la inserción. Si el embarazo no puede ser razonablemente excluido y la mujer no está menstruando se deberá realizar prueba de embarazo previa a la inserción.

Inserción del implante

La inserción debe realizarla personal de salud capacitado (médico o enfermera), previa asesoría en anticoncepción con información de las características del método, sus efectos secundarios, posibles riesgos y complicaciones del procedimiento y, firma del documento de consentimiento informado.

El procedimiento se debe realizar con la paciente acostada, con el brazo extendido en ángulo recto con el cuerpo y colocado sobre un campo estéril. La inserción se hará en la cara interna del brazo no dominante, aproximadamente de 6 a 8 cm por encima del pliegue del codo, previa asepsia del área y luego de la inyección de anestésico local. Se utilizará el trocar que viene en el estuche del implante, y al terminar la inserción se debe verificar por palpación la presencia del implante(s), cerrar la incisión con cinta quirúrgica microporo y colocar un vendaje compresivo. La paciente debe mantener seca el área de inserción durante 4 días, mantener el vendaje por 2 días y el microporo por 3 a 5 días⁽¹²⁾.

No se requieren visitas de seguimiento luego de la aplicación del implante, pero se le deben explicar los signos de infección para consultar, e indicarle que debe volver cuando se cumpla el tiempo de vida útil del implante, en caso de que no tolere efectos secundarios, o en caso de que ella desee el retiro por alguna razón.

Contraindicaciones

Los implantes de progestágenos son seguros en la mayoría de las mujeres. Los criterios médicos de elegibilidad para el uso de contraceptivos de la OMS son una guía para el uso de contraceptivos basada en la evidencia científica disponible, y con cada condición médica o característica médicamente relevante ubican los diferentes métodos contraceptivos en una de las siguientes cuatro categorías⁽¹⁵⁾:

- **Categoría 1:** condición para la cual no existe restricción para el uso del método contraceptivo.
- **Categoría 2:** condición donde las ventajas de usar el método generalmente superan los riesgos teóricos o probados.
- **Categoría 3:** condición donde los riesgos teóricos o probados usualmente superan las ventajas de usar el método.
- **Categoría 4:** condición que representa un riesgo para la salud inaceptable si se usa el método anticonceptivo.

Según los criterios de elegibilidad, los implantes se sitúan en la categoría 1 y 2 en la mayoría de las condiciones, o sea que se pueden utilizar sin contraindicación, y solo en algunas condiciones son categoría 3 y 4, por lo que estaría contraindicado su uso. Se consideran como categoría 3 en: trombosis venosa profunda aguda o tromboembolismo pulmonar agudo, lupus con anticuerpos antifosfolípidos positivos (o desconocidos), hemorragia uterina anormal inexplicada (sin diagnóstico), adenoma hepatocelular (benigno) o hepatoma (maligno), cirrosis severa (descompensada), antecedente personal de cáncer de mama sin

recurrencia en los últimos cinco años. En mujeres con antecedente de enfermedad cardíaca isquémica, accidente cerebrovascular o migraña con aura, los implantes son categoría 2 para iniciarlos, pero si se desarrollan estas condiciones durante el uso son categoría 3 para continuarlos. La única condición para la cual el implante es categoría 4 es el cáncer de mama actual.

Efectos secundarios

Los principales efectos secundarios de los implantes son los cambios en el patrón de sangrado menstrual⁽¹⁶⁾, otros efectos son cefalea, acné, ganancia de peso, dolor abdominal, sensibilidad mamaria, náuseas, mareo, labilidad emocional, cambios en el estado de ánimo o la libido. No hay diferencia en la incidencia de efectos adversos entre Jadelle e Implanon. Los métodos contraceptivos incluyendo los implantes no previenen síntomas comunes que muchas mujeres experimentan, y es difícil saber si los síntomas pueden ser atribuidos o no al método contraceptivo⁽¹⁷⁾. Los cambios menstruales, la cefalea y el acné son los más relacionados con el uso de hormonas esteroideas.

Los cambios en el patrón menstrual que ocurren con los implantes son: al inicio, el sangrado irregular, impredecible y prolongado (>8 días), ocurre principalmente los primeros tres meses, pero puede tardarse hasta un año; posteriormente, el sangrado puede ser regular o infrecuente, de escasa cantidad o presentarse amenorrea.

En un estudio aleatorizado controlado multicéntrico realizado en siete países con seguimiento a tres años⁽¹⁸⁾, se incluyeron mujeres entre los 18 y los 45 años, se aleatorizaron para recibir Jadelle o Implanon, con controles no aleatorizados que recibieron DIU T de cobre, reclutando casi 3.000 pacientes (1.000 en cada brazo). El estudio reporta la eficacia, la discontinuación y los efectos secundarios. Encontró que la eficacia fue superior con los implantes que con el DIU, la tasa de embarazo acumulativa por 100 mujeres/año fue de 0,4 para implante vs. 2,8 para el DIU; las tres pacientes con falla con el Jadelle pesaban más de 70 kg, las tres pacientes con falla con el Implanon pesaban menos de 70 kg. La principal razón

para la discontinuación de los implantes fueron los trastornos del sangrado, con tasas de retiro del 16,7% para Implanon, y del 12,5% para Jadelle ($p= 0,019$), agrupándolos, la tasa de retiro de los implantes fue del 14,6% vs. 8,5% para las usuarias del DIU ($p= 0,0001$).

La amenorrea se presentó en el 18,7% de las pacientes con Implanon y el 15,2% de las pacientes con Jadelle ($p= 0,001$). No hubo diferencia significativa entre los dos implantes en cuanto a sangrado irregular, abundante o prolongado, ni en otros efectos secundarios como cefalea, mareo, acné o dolor abdominal. Comparando los efectos de los implantes vs. el DIU, no hubo diferencia significativa en cefalea y mareo, pero si en los otros efectos, el dolor abdominal y el sangrado abundante fueron más frecuentes con el DIU. En los implantes, el riesgo estimado por 100 mujeres para cada efecto fue: cefalea 31,6%, mareo 18,4%, acné 18,0%, dolor abdominal 21,2%, sangrado irregular 48,5%, sangrado abundante 12,3% y sangrado prolongado 22,3%. La duración media para el procedimiento de retiro del implante fue 52 segundos menos con el Implanon que con el Jadelle, y el retiro fue considerado difícil en el 4% de las pacientes con Jadelle y 2% de las pacientes con Implanon.

En las pacientes con implantes, el promedio de días de sangrado y de manchado es mayor en los primeros tres meses, luego cae a un promedio de seis días por mes; las pacientes con un patrón más favorable en los primeros 90 días después de la inserción tienden a continuar con un patrón favorable a lo largo de toda la duración del uso. En general, el número de días de sangrado o manchado en mujeres que usan implantes es menor que en los ciclos menstruales normales lo que explica el aumento en los niveles de hemoglobina vistos en ellas. Solo entre el 4,2 y el 11,3% se retiran el implante por irregularidades menstruales, pero dado que es la principal causa de discontinuación, la consejería pre-inserción es esencial⁽¹⁶⁾.

Manejo del sangrado asociado a implantes

La fisiopatología del sangrado que ocurre con el uso de implantes es por interrupción de progestágenos, esto ocurre

cuando la proporción de progestágeno es desfavorablemente alta con relación al estrógeno, lo que produce sangrado intermitente generalmente escaso, que es común con el uso de los diferentes métodos contraceptivos de solo progestágeno. En mujeres que usan progestágenos continuos parece que el endometrio es inestable, con vasos superficiales frágiles que se rompen y sangran de forma impredecible, el epitelio superficial se desprende fácil y hay alteración de los mecanismos de reparación

epitelial y de la angiogénesis endometrial, también hay otras alteraciones moleculares, entre ellas, aumento de la liberación de la matriz de metalo-proteinasas (MMP)⁽¹⁹⁾.

Para el tratamiento del sangrado irregular en usuarias de implante subdérmico, existen varias opciones que han mostrado disminuir el número de días de sangrado y parar un episodio de sangrado, sin embargo, no disminuyen la posibilidad de sangrados subsecuentes^(19,20) (**ver tabla 2**).

Tabla 2. Tratamiento de sangrado irregular en usuarias de implante subdérmico

| Grupo | Medicamento | Dosificación |
|--|---|---|
| Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs) | Ácido mefenámico | 500 mg c/8h por 5 días |
| | Celecoxib | 200 mg día por 5 días |
| | Ibuprofeno | 800 mg c/8 a 12h por 5 días |
| Anticonceptivos orales combinados (Acos) | Etinil estradiol + levonorgestrel | EE 30 µg + LNG 150 µg: 1 tableta al día por 10 a 21 días |
| | Etinil estradiol + levonorgestrel | EE 30 µg + LNG 150 µg: 1 tableta al día por 3 meses |
| Estrógenos | Valerato de estradiol (Progynova®) | 1 tableta al día de 2 mg por 10 a 21 días |
| | Estrógenos conjugados | 1 tableta al día de 0,625 mg por 10 a 21 días |
| | Etinil estradiol (en Colombia no disponible solo) | 1 tableta de 50 µg diaria por 21 días |
| Progestágenos | Acetato de medroxiprogesterona | 10 mg c/12 horas por 21 días con intervalos libres de 7 días, hasta por 3 meses |
| | Desogestrel (Cerazette®) | 1 tableta de 75 µg diaria por 3 meses |
| | Levonorgestrel (Microlut®) | 1 tableta de 30 µg c/12 h por 20 días |
| Antifibrinolíticos | Ácido tranexámico | 500 mg c/12 h por 5 días |
| Inhibidores de matriz de metaloproteinasas | Doxiciclina | 100 mg c/12 horas por 5 días |

Ginecología, endocrinología y oncología

Anticoncepción: implante subdérmico

| Grupo | Medicamento | Dosificación |
|--------------------|---------------------------------|--|
| Antiprogéstágeno | Mifeprestona + Etinil estradiol | Mifeprestona 25 mg c/12 h por un día, seguido de EE 20 µg día por 4 días |
| Antifibrinolíticos | Mifeprestona + Doxiciclina | Mifeprestona 25 mg c/12 h por un día, más doxiciclina 100 mg c/12 h por 5 días |

Fuente: elaboración propia.

La mifeprestona cuando se utilizó sola no fue efectiva para disminuir días de sangrado; actualmente en Colombia, su uso está restringido a la interrupción voluntaria del embarazo (tabletas de 200 mg), no se dispone en la concentración propuesta para el manejo del sangrado irregular.

En la última revisión de Cochrane sobre el tema de tratamiento del sangrado irregular inducido por los contraceptivos de sólo progéstágeno publicada en 2013 (21), concluyen que las mujeres pueden beneficiarse de los tratamientos descritos para suspender los episodios de sangrado, aunque no se encontró beneficio para efectos en el largo plazo o sea en prevención de otros sangrados.

El consenso de Canadá de contraceptivos de solo progéstágeno publicado en 2016 propone como opciones de manejo los AINEs, los Acos o los estrógenos, las píldoras de solo progéstágeno y, la mifeprestona combinada con etinilestradiol o con doxiciclina(16). Además, recomiendan la consejería sobre las alteraciones del ciclo antes de iniciar un método contraceptivo de solo progéstágeno, la educación al paciente para disminuir el chance de efectos adversos no anticipados y, la educación a la paciente acerca de efectos adversos comunes ayudando así a establecer expectativas reales.

La OMS en el manual de planificación familiar para proveedores de 2018, recomienda iniciar con AINEs y, si no funcionan, utilizar Acos o etinilestradiol(12), no incluyen el manejo con progéstágenos que, aunque algunos lo recomiendan, desde la fisiopatología del sangrado irregular no tiene mucho sentido.

En los últimos años se han publicado estudios con tamoxifeno(22) y con ulipristal(23), obteniendo resultados favorables pero con muestras pequeñas, muchas pérdidas y otras limitaciones, por lo cual, aún falta evidencia.

Conclusión

El implante subdérmico es actualmente el método contraceptivo más efectivo, como método contraceptivo reversible de larga acción es ampliamente recomendado y tiene pocas contraindicaciones. Su principal efecto secundario es el sangrado menstrual irregular que en muchas mujeres lleva al retiro del implante, sin embargo, este se presenta principalmente en los primeros meses, por lo cual, la consejería a las pacientes es fundamental. Para el manejo del sangrado irregular asociado al implante existen múltiples opciones de manejo, pero su efectividad es limitada al episodio de sangrado.

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud y Protección Social y Profamilia. Resumen ejecutivo: Encuesta Nacional de Demografía y Salud Colombia 2015. Bogotá: autor; 2016.
2. Espey E, Ogburn T. Long-acting reversible contraceptives: intrauterine devices and the contraceptive implant. *Obstet Gynecol.* 2011;117(3):705-19

3. Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, Secura GM. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(21):1998-2007.
4. Diedrich JT, Klein DA, Peipert JF. Long-acting reversible contraception in adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(4):364-74.
5. Guttmacher Institute. Contraceptive use in the United States [internet]. 2018 [citado 2019 ene. 25]. Disponible en: <https://bit.ly/2dlcFaX>
6. Jacobsteina R. Liftoff: the blossoming of contraceptive implant use in Africa. *Glob Health Sci Prac*. 2018;6(1):17-39.
7. Ali M, Akin A, Bahamondes L, Brache V, Habib N, Landoulsi S, Hubacher D. Extended use up to 5 years of the etonogestrel-releasing subdermal contraceptive implant: comparison to levonorgestrel-releasing subdermal implant. *Human Reprod*. 2016;31(11):2491-8.
8. Fritz MA, Speroff L. Long-acting methods of contraception. En: Fritz MA, Speroff L, editores. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 8a. ed. Filadelfia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 1059-1081.
9. Schreiber CA Barnhart K. Contraception. En: Strauss JF, Barbieri RL, editores. *Yen & Jaffe's. Reproductive endocrinology*. 8a. ed. Filadelfia, PA: Elsevier; 2019. p. 962-978.
10. Goldstuck ND, Le HP. Delivery of progestins via the subdermal versus the intrauterine route: comparison of the pharmacology and clinical outcomes. *Expert Opin Drug Deliv*. 2018;15(7):717-27.
11. Trussell J, Aiken ARA. Contraceptive efficacy. En: Hatcher RA et al. *Contraceptive technology*. 21a. revised edition. Nueva York: Ardent Media, 2018.
12. World Health Organization Department of Reproductive Health and Research, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs, Knowledge for Health Project. *Family planning: a global handbook for providers (2018 update)*. Baltimore-Ginebra: autor; 2018.
13. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. *Clinical guidance: drug interactions with hormonal contraception* [internet]. 2018 [citado 2019 ene. 25]. Disponible en: <https://bit.ly/2mo5Ava>
14. Phillips SJ, Tepper NK, Kapp N, Nanda K, Temmermana M, Curtis KM. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception*. 2016;94(3):226-52.
15. Organización Mundial de la Salud. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. 5a. ed. Ginebra: autor; 2015.
16. Black A, Guilbert E, Costescu D, Dunn S, Fisher W, Kives S, et al. Canadian Contraception Consensus (Part 3 of 4): Chapter 8-Progestin-only contraception. *J Obstet Gynaecol Can*. 2016;38(3):279-300.
17. 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(1):63-74.

18. Bahamondes L, Brache V, Meirik O, Ali M, Habib N, and Landoulsi S. A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls. *Human Reprod.* 2015;30(11):2527-38.
19. Mansour D, Bahamondes L, Critchley H, Darney P, Fraser IS. The management of unacceptable bleeding patterns in etonogestrel-releasing contraceptive implant users. *Contraception.* 2011;83(3):202-10.
20. Friedlander E, Kaneshiro B. Therapeutic options for unscheduled bleeding associated with long-acting reversible contraception. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015;42(4):593-603.
21. Abdel-Aleem H, d'Arcangues C, Vogelsong KM, Gaffield ML, Gülmezoglu AM. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(10):CD003449.
22. Simmons KB, Edelman AB, Fub R, Jensen JT. Tamoxifen for the treatment of breakthrough bleeding with the etonogestrel implant: a randomized controlled trial. *Contraception.* 2017;95(2):198-204.
23. Zigler RE, Madden T, Ashby C, Wan L, McNicholas C. Ulipristal acetate for unscheduled bleeding in etonogestrel implant users. A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2018;132(4):888-94.