

Anticoncepción hormonal

– conceptos clínicos actuales –

Anticonceptivos hormonales

Los anticonceptivos hormonales son, sin duda, los preparados farmacéuticos más estudiados en la historia de la medicina.

En el presente artículo intentamos transmitir los conceptos básicos de la anticoncepción hormonal, brindando algunos de los detalles que a menudo se relegan (por ejemplo, la farmacología) y que consideramos importantes, dado que su adecuado manejo puede aportar beneficios en la aplicación clínica diaria.

Conceptos farmacológicos de estrógenos y progestágenos

Estrógenos

El 17 beta estradiol no ha podido ser empleado en anticoncepción oral, pero ésteres o microcristales de estradiol son útiles en preparados de administración parenteral.

En anticoncepción oral los estrógenos más utilizados son los sintéticos dada su administración oral en dosis diarias.

El etinilestradiol fue descrito en 1938 y es hoy en día considerado el gold standard de los estrógenos en anticoncepción oral. Es la forma activa de todos los estrógenos sintéticos empleados en anticoncepción oral.

El etinilestradiol es un estrógeno muy potente y activo por vía oral; es 200 veces más potente que el estradiol micronizado por vía oral; 5 mcg de EE2 por vía oral equivalen a 1000 mcg de estradiol micronizado. Es a su vez 10 veces más potente que el estradiol.

Los estrógenos administrados por vía oral determinan modificaciones en el metabolismo hepático debido a las altas concentraciones que estos presentan en el sistema porta-hepático. Los más relevantes son:

- Inducción de la síntesis y liberación de angiotensinógeno, lo cual produce una activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- A nivel del metabolismo hepático inducen la glucuronconjugación e inhiben de forma competitiva la hidroxilación y la actividad de la isoenzima 3A4 del citocromo P450.
- Inducción de síntesis de proteínas plasmáticas, en especial transcortina (Corteroïd Binding Globulin -CBG-), que se incrementa 2.5 veces su valor pretratamiento; Steroid Hormone Binding Globulin (SHBG) incrementa 3-4 veces su concentración inicial; Tiroglobulina o Thyroid



Dr. Alberto Estrella
Médico Ginecólogo

Binding Globulin (TGB), tiroplasmina, transferrina y ceruloplasmina, que se estabilizan hacia el tercer mes de tratamiento.

- Modifican la fibrinólisis e incrementan levemente los factores de la coagulación VII y XII y disminuyen los factores (proteínas) con acción anticoagulantes C y S y la antitrombina III.

La absorción se inicia en el estómago, en las vellosidades del intestino delgado, el 30% de la dosis administrada se conjuga con sulfato y permanece en la luz intestinal como sulfato de etinilestradiol y no se absorbe. El restante 70% se absorbe y presenta un importante efecto de metabolización hepática inicial (efecto de primer paso hepático) por lo que pasa a la circulación sistémica (biodisponibilidad) sólo un 38-48% de la dosis total administrada. Parte de los metabolitos se eliminan por vía biliar como glucuronato o sulfato de etinilestradiol y en la luz colónica las bacterias (especialmente Clostridium) los hidrolizan liberando el etinilestradiol, el cual se vuelve a absorber conformando así un circuito enterohepático, que permite mantener los niveles plasmáticos estables y dentro de rango terapéutico, a pesar de las bajas dosis administradas una sola vez al día.

Progestágenos

Los nuevos gestágenos se orientan a una mayor selectividad del receptor, buscando la similitud con la progesterona natural.

- Pregnanos

Derivados de la 17 alfa-hidroxiprogesterona. Poseen una menor potencia que los derivados de la 19-nortestosterona y carecen de efecto antiandrogénico.

Acetato de medroxiprogesterona: posee el efecto glucocorticoide más marcado del grupo. Componente de preparados anticonceptivos de administración parenteral.

Acetato de clormadinona: presenta efecto antiandrogénico, pero menor que el acetato de ciproterona.

Acetato de Ciproterona: posee marcado efecto antiandrogénico, su administración con etinilestradiol determina anovulación con igual eficacia que los Anticonceptivos orales (ACO), pero su indicación se reserva para casos de androgenización leve o moderada.

- Derivados de la 19-nortestosterona

La primera generación desarrollada mostraba menor selectividad progestacional y mayor androgenicidad, en tanto que los gestágenos de tercera generación presentan una elevada selectividad progestacional con mínima acción androgénica.

Estranos o de primera generación:

- **Noretisterona:** posee acción estrogénica, tras su metabolismo hepático cada mg de acetato de noretisterona se convierte en aprox 6 mcg de etinilestradiol.
- **Linestrenol:** es un profármaco de la noretisterona.

Gonanos o de segunda generación:

- **Norgestrel y levonorgestrel** son derivados de la 19-nortestosterona. Dado que el levonorgestrel es el principal metabolito activo de norgestimato este se ubica cabalgando entre la segunda y tercera generación. **Norgestrel** es 10 veces más potente que la noretisterona. Se trata de una mezcla racémica de enantiómeros en levo y dextro rotación, siendo el isómero levorrotativo el activo. **Levonorgestrel** es el isómero activo del norgestrel.

Tercera Generación:

- **Desogestrel y gestodeno** son derivados de norgestrel y levonorgestrel. Esta generación se caracteriza por presentar una androgenicidad clínicamente insignificante. **Desogestrel** es un profármaco, requiere activación hepática a 3 Keto-desogestrel, circula unido a la SHBG. **Gestodeno** es un fármaco activo, circula unido a la SHBG. Único derivado de la nortestosterona, posee acción antiminerlocorticoidea clínicamente irrelevante.
- **Norgestimato:** profármaco, sus principales metabolitos activos son: norelgestromin y levonorgestrel.

- Derivados de la espirolactona

Drospirenona: inicia una nueva categoría de gestágenos, presenta características farmacológicas que lo asemejan más que cualquier otro progestágeno a la progesterona natural.

Su potencia progestacional y anovulatoria está en el rango de la noretisterona, posee actividad antiandrogénica y antiminerlocorticoidea (an-

tialdosterónica) la cual es 8 veces superior a la espirolactona. (tabla 1)

Mecanismo de acción

Si bien en los primeros tiempos se adjudicó el efecto anticonceptivo exclusivamente al componente gestagénico, se probó que, si bien el progestágeno posee mayor acción inhibitoria de la ovulación, el mecanismo de acción de los anticonceptivos hormonales combinados de dosis bajas, principalmente se debe a una acción sinérgica del componente estrogénico y del progestacional sobre el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal.

El **mecanismo principal** se basa en la interferencia con la liberación de GnRH hipotalámica. Además, la combinación de estrógenos y gestágenos produce una inhibición directa de las células gonadotropas de la hipófisis, lo que altera la frecuencia y amplitud de la pulsatilidad de las gonadotropinas.

La píldora combinada (estrógeno más progestágeno) impide la ovulación, al inhibir la producción de gonadotropina a nivel hipofisario. El estrógeno suprime la hormona foliculo estimulante (FSH) con lo que no hay reclutamiento folicular ni desarrollo de un folículo dominante.

El progestágeno suprime la hormona luteinizante (LH) impidiendo la ovulación. A su vez el estrógeno cumple otras funciones:

- Estabiliza el endometrio.
- Potencia los efectos de los progestágenos aumentando los receptores de progesterona. Está última acción permite disminuir los niveles de progestágeno contenido en la píldora.

Los progestágenos alteran el moco cervical haciéndolo espeso y poco penetrable por los espermatozoides, y están probablemente involucrados en un efecto sobre las trompas uterinas disminuyendo la secreción y el peristaltismo de las mismas. El antiguo supuesto mecanismo de acción antiimplantatorio ha quedado descartado en la actualidad.

Eficacia

Si bien la eficacia de los anticonceptivos orales combinados es muy alta, depende de su correcta utilización y de lo exhaustivo o no de nuestra explicación al indicarla.

La tasa de fracaso de los anticonceptivos orales durante el primer año de su uso es menor al 3%. La causa más frecuente de fallos es el retraso en el comienzo del siguiente ciclo (por olvido, no respetándose los 7 días de intervalo). Para obviar este problema existen preparados con 28 comprimidos, de manera que la usuaria no tenga que interrumpir nunca la ingesta de comprimidos. Otras causas de falla son el olvido en la toma de una píldora en mitad de ciclo y las interacciones medicamentosas.

Beneficios y riesgos del uso de anticonceptivos hormonales

Los beneficios no contraceptivos de los anticonceptivos orales se pueden dividir en:

- **efectos terapéuticos**, son aquellos que pueden curar una enfermedad o aliviar la sintomatología consecuencia de algún estado patológico.
- **efectos protectores**, son aquellos que reducen la posibilidad de contraer ciertas enfermedades.

Efectos terapéuticos

- Trastornos del ciclo menstrual

Para aquellas pacientes que presentan irregularidades del ciclo, los anticonceptivos orales son una excelente opción terapéutica. De hecho hay mujeres que toman anticonceptivos orales únicamente para este fin. Además las menstruaciones presentan una disminución en el volumen y sangrado y también una reducción en sus días de duración, particularmente útil para aquellas pacientes que padecen de anemia ferropénica.

- Dismenorrea

Las menstruaciones dolorosas son un problema frecuente en las mujeres. Estas son originadas por el aumento en la intensidad de las contracciones uterinas en un intento de expulsar la capa funcional endometrial. Los estrógenos inducen la síntesis de prostaglandinas, que son las responsables de producir las contracciones del músculo uterino. La progesterona tiene una acción contraria a la de los estrógenos, compensando este efecto. Pero hacia el final del ciclo, la progesterona disminuye sus niveles por lo que se incrementan los niveles de prostaglandina. Los anticonceptivos hormonales combinados han demostrado ser una opción terapéutica para estas pacientes. Su efecto benéfico se basa en su característica de mantener niveles hormonales constantes, evitando el desequilibrio excesivo a favor de los estrógenos.

- Acné

Los andrógenos estimulan la función de la glándula sebácea lo que genera un incremento en la producción de cebo. Esto se acompaña de un aumento en la cornificación de los conductos del poro que

da como resultado su obstrucción, favoreciendo la formación de comedones, lesiones inflamatorias e incluso abscesos. El acné es una patología que afecta al 27% de mujeres en edad reproductiva. Un exceso de andrógenos libres circulantes puede contribuir a su desarrollo en algunas pacientes. Todos los anticonceptivos orales reducen los niveles de andrógeno libre en sangre mediante dos mecanismos:

- disminución de los andrógenos de origen ovárico mediante la inhibición de la liberación de gonadotropina,
- el estímulo hepático para la síntesis de SHBG.

De esta forma, no solo logran reducir el nivel total de andrógenos sino que además disminuyen su fracción libre, que es la biológicamente activa. Si bien esta es una característica que contienen todos los anticonceptivos orales, no todos tienen la misma eficacia de acción. Su diferencia radica en la acción androgénica.

Efectos protectores

- Patología benigna de la mama

Las fluctuaciones de los niveles de hormonas sexuales parecen jugar un rol en su fisiopatología; los estrógenos producen una hiperplasia del tejido mamario mientras que la progesterona tiene un efecto contrario. Presumiblemente, los niveles hormonales constantes durante la toma de ACO serían el motivo de su efecto protector.

- Embarazo ectópico

La incidencia de embarazos ectópicos en usuarias de ACO es extremadamente baja.

- Quistes funcionales de ovario

Al inhibir o suprimir la actividad ovárica los ACO disminuyen el riesgo de aparición de quistes funcionales de ovario. El efecto protector esta relacionado con la dosis y depende de la capacidad del ACO para suprimir la función ovárica, por eso es más eficaz para prevenir quistes del cuerpo lúteo que foliculares.

Perfil de los progestágenos más empleados en anticoncepción

Actividad:	Progestagénica	Androgénica	Antiandrogénica	Antiminerlocorticoide
Progesterona	+		+	+
Levonorgestrel	+	+		
Desogestrel	+	+		
Gestodeno	+	+		+
Norgestimato	+	+		
Drospirenona	+		+	+

Tabla 1

- Enfermedad pelviana inflamatoria

El efecto protector de los ACO es múltiple: el canal cervical se mantiene estrecho durante todo el ciclo, y el moco cervical, influido por el progestágeno es escaso y viscoso, lo que dificulta el ascenso de los gérmenes. Otros factores que contribuyen son la disminución de la duración y el volumen de la menstruación, así como la reducción de la proliferación del endometrio.

- Masa mineral ósea

Los ACO combinados producen un ligero aumento de la masa corporal ósea.

- Endometriosis

La endometriosis es una enfermedad hormona-dependiente. La combinación de los ACO modernos de dosis baja de estrógenos con gestágenos más potentes ofrece un perfil hormonal favorable para el tratamiento de los pacientes con endometriosis o dolor pelviano. En la actualidad hay consenso que es el tratamiento de elección de esta circunstancia, como complemento de la cirugía, para prolongar el intervalo libre de enfermedad y mejorar el cortejo sintomático.

- Miomas uterinos

La presencia de miomas uterinos no debería ser contraindicación para la administración de ACO. Es más, los ACO con una adecuada dosis progestacional podrían tener un efecto protector.

- Artritis reumatoidea

Más que una protección contra esta patología, lo que se lograría sería una modificación en el curso de la enfermedad inhibiendo la progresión de formas leves o moderadas a más graves.

Limitaciones y efectos adversos

Los métodos hormonales no protegen contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ni las demás infecciones de transmisión sexual (ITS).

Utilización durante la lactancia

Durante la lactancia si se desea anticoncepción hormonal los métodos de progestágeno sólo son los de primera elección. Mientras que los ACO pueden reducir la calidad y la cantidad de la leche materna, prácticamente todos los estudios con anticonceptivos de progestágeno sólo coinciden en que la lactancia no se ve afectada. La cantidad de progesterona que pasa a la leche es mínima.

Clasificación de los efectos adversos

- Generales

Comunes: cefaleas, tensión mamaria, sensibilidad mamaria, náuseas, irritabilidad, leucorrea, retención de líquidos.

Poco frecuentes: migraña, mareos, vómitos, labilidad emocional, hipotensión, acné.

Muy infrecuentes: fenómenos tromboembólicos arteriales y venosos, hipertensión, hipoacusia, tumores hepáticos benignos y malignos.

- Relacionados con el ciclo

Sangrado inter-menstrual: los trastornos del sangrado son más frecuentes con el uso de preparados con progestágeno sólo. Con las preparaciones combinadas su incidencia es mucho menor y desaparece a medida que pasa el tiempo con el uso prolongado. La estabilidad del endometrio está íntimamente relacionada con la dosis de estrógeno de los anticonceptivos. En consecuencia, a medida que se reducen se observa un incremento en la incidencia de los sangrados intermenstruales.

Existen otros factores, como las interacciones medicamentosas, el cigarrillo, olvidos en la toma, vómitos y diarrea que deben investigarse.

Polimenorrea/Oligomenorrea: aparece exclusivamente con el uso de los métodos de progestágeno solo.

Hipomenorrea: se observa frecuentemente con los preparados combinados y es consecuencia de la escasa proliferación endometrial que se observa con ellos.

Amenorrea: si se utilizan ACO de 21 comprimidos activos la amenorrea es extremadamente infrecuente y su origen radica principalmente en la falta de proliferación endometrial. Cuando los preparados combinados tienen 24 comprimidos activos su incidencia puede ser algo más elevada. Con las mini píldoras las amenorreas son más frecuentes.

Riesgos de los ACO

Trastornos circulatorios

- Tromboembolismo venoso

El uso de ACO está asociado con un aumento en el riesgo de trombosis, que habitualmente ocurre en las venas profundas de las extremidades inferiores (TVP).

Durante el empleo de todos los ACO puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar.

El riesgo de eventos trombóticos y tromboembólicos venosos aumenta con los siguientes factores: edad, tabaquismo, antecedentes familiares posi-

vos, predisposición hereditaria, obesidad, hipertensión, inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de ACO (en caso de cirugía programada al menos con 4 semanas de antelación) y no reanudarlos hasta 2 semanas después que se recupere completamente la movilidad.

- Tromboembolismo arterial

Infarto agudo del miocardio. Los anticonceptivos con menos de 50 mcg de etinilestradiol no aumentan el riesgo de IAM en mujeres sin factores de riesgo cardiovascular. El uso de ACO en aquellas pacientes con factores de riesgo aumenta aún más esa posibilidad, por esa razón las pacientes mayores de 35 años y fumadoras de más de 15 cigarrillos por día si quieren continuar tomando ACO deben dejar de fumar.

Accidente cerebrovascular. El factor de riesgo más importante a tener en cuenta en pacientes consumidoras de ACO es el antecedente de migraña, más aún si presenta signos de foco.

Riesgo de cáncer y anticonceptivos hormonales

- Cáncer de mama

La relación entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama ha resultado ser uno de los temas más difícil de dilucidar. Los estudios que evalúan la relación entre ACO y cáncer de mama no han mostrado un aumento significativo de la mortalidad por este.

- Cáncer de cuello uterino

La mayoría de los estudios no han encontrado relación entre el uso de anticonceptivos orales y el desarrollo de la enfermedad maligna y pre maligna de cuello uterino.

A diferencia de lo que ocurre en el cáncer pavimentoso, los trabajos que muestran un aumento del riesgo de adenocarcinoma con el uso de ACO muestra una relación directamente proporcional al tiempo de uso, así como un mayor riesgo con el uso de anticonceptivos compuestos por progestágenos de alta potencia. Este riesgo disminuiría con el paso del tiempo tras la cesación del uso.

- Cáncer de ovario

La protección contra el cáncer de ovario es uno de los beneficios más importante del uso de ACO ya que el riesgo de las mujeres que los usa es 40% menor que las que no lo utilizan, persistiendo la protección hasta 15 ó 20 años después de la discontinuación del uso.

El mecanismo protector de los anticonceptivos sería a través de la reducción de la tasa de división celular en las células ováricas.

- Cáncer de Endometrio

Al igual que en el cáncer de ovario se ha observado una favorable asociación entre el uso de ACO y cáncer de endometrio.

Criterios de manejo práctico

¿Qué anticonceptivo elegir?

El criterio de elección de la píldora anticonceptiva es el de utilizar "la mínima dosis efectiva"; o sea una dosis tan alta como sea necesaria para lograr el objetivo buscado, (contracepción) y tan baja como sea posible a fin de evitar efectos colaterales.

Posología

Los anticonceptivos hormonales combinados orales micro dosificados deben iniciarse el primer día del sangrado menstrual. Los macro dosificados pueden iniciarse hacia el día 5º. Manteniendo este esquema no es necesario al inicio de la toma ningún método anticonceptivo adicional.

¿En cuánto tiempo se obtiene eficacia anticonceptiva?

La eficacia se obtiene desde el primer ciclo siempre que se inicie la toma desde el primer día de la menstruación.

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud



- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Secciones

- Puestas al día
- Opinión de experto
- Estudios clínicos
- Encares terapéuticos
- Actualizaciones diagnósticas
- Actualidad terapéutica

Contáctenos: www.farmanuario.com
tendencias@farmanuario.com

Ingesta de ACO durante un embarazo

Un motivo de preocupación muy frecuente es que podría suceder si se produce un embarazo simultáneamente con el consumo de ACO. La organogénesis fetal no se produce hasta las 3 a 8 semanas de vida embrionaria (5 o 10 semanas desde la última menstruación) momento en que ya se realizó seguramente el diagnóstico de embarazo y se interrumpió la ingesta. Por tal razón, no se observan malformaciones atribuibles a los ACO.

Fertilidad después del abandono de los ACO

Lo habitual es que la usuaria vuelva a su nivel de fertilidad previo poco tiempo después de discontinuar la ingesta. A los 48 meses el 82% de las pacientes se embarazan en comparación al 89% de las que utilizan métodos anticonceptivos no hormonales.

Lactancia

Dado que los ACO pueden acortar el período de lactancia, se debe evitar su utilización en el puerperio inmediato, sabiendo que la lactancia exclusiva brinda protección contraceptiva durante las primeras 10 semanas. Una alternativa en este período es la anticoncepción con la "mini píldora" de progestágeno solo, recordando que su eficacia se reduce francamente después de suspendida la lactancia, por lo cual, en dicho momento, se debe recomendar retornar a los ACO.

Uso después de un aborto

Luego de un aborto menor de 12 semanas se puede comenzar los ACO inmediatamente. Si el aborto es mayor de 12 semanas se comienza luego de la 2^a semana para evitar riesgo de trombosis, sin embargo esta precaución seguramente no será necesaria con los preparados de bajas dosis.

Necesidad de "descanso"

No hay ninguna razón valedera para aconsejar un período de descanso en la ingesta de ACO.

Actitud frente al olvido de la píldora

Anticonceptivos de 21 comprimidos

El manejo dependerá de la semana en que ocurrió el olvido. Se considera "olvido", cuando han transcurrido más de 12 hs. desde la hora habitual de toma. Si se olvidaron más de 2 comprimidos se deberá utilizar preservativo por todo el resto del envase incluso la semana de pausa.

El siguiente esquema aplica al olvido de un solo comprimido:

- **1a. Semana de toma:**
 - Olvido de 1 comprimido activo. Tomar el olvidado y también el correspondiente a ese

día, aunque implique tomar 2 comprimidos juntos. Además, se debe utilizar preservativo en relaciones sexuales durante los siguientes 7 días.

- **2a. Semana de toma:**
 - Olvido de 1 comprimido activo. Tomar el comprimido olvidado, y también el correspondiente a ese día, aunque implique tomar 2 comprimidos juntos; no es necesario guardar medidas contraceptivas adicionales.
- **3a. Semana de toma:** 2 opciones:
 - **Opción A):** Suspender la toma y efectuar los 7 días de pausa, descartando los comprimidos residuales; se debe tomar como primer día de pausa, el día de olvido (la pausa nunca debe exceder los 7 días).
 - **Opción B):** Finalizar normalmente el envase actual y continuar inmediatamente con el nuevo paquete, sin efectuar la tradicional pausa.

Anticonceptivos de 28 comprimidos

El siguiente esquema aplica al olvido de un solo comprimido:

- **Semana de comprimido 1 a 7.** Tomar el olvidado y también el correspondiente a ese día, aunque implique tomar 2 comprimidos juntos. Además, se debe utilizar el preservativo en relaciones sexuales durante los siguientes 7 días.
- **Semana de comprimido 8 a 14.** Tomar el comprimido olvidado, y también el correspondiente a ese día, aunque implique tomar 2 comprimidos juntos; no es necesario utilizar medidas contraceptivas adicionales.
- **Comprimidos 15 al 24, 2 opciones:**
 - **Opción A):** Suspender la toma, descartar los 4 Comp de placebo y hacer una pausa no mayor a 4 días, incluyendo el día del olvido.
 - **Opción B):** Tomar el olvidado y también el correspondiente a ese día, aunque implique tomar 2 comprimidos juntos, descartando los 4 comprimidos de placebo y continuando inmediatamente con el nuevo paquete, sin interrupción o pausa.

Consejos de uso durante trastornos gastrointestinales

-**Diarrea:** En caso de diarrea la absorción puede ser incompleta y será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales hasta que hayan pasado 7 días de toma de comprimidos activos a partir de la finalización del cuadro gastrointestinal. Si este período coincidiera con la semana de descanso o la toma de comprimidos placebo, la paciente deberá continuar con la toma continua de un nuevo envase

sin realizar la semana de pausa entre comprimidos activos.

-**Vómitos:** Si la paciente vomita en un plazo mayor a 4 horas desde la toma de la píldora la eficacia contraceptiva no se ve afectada. Si transcurrieron menos de 4 horas desde la toma, se debe repetir la misma, tomar otro comprimido, por lo que este ciclo terminará un día antes de lo que lo hace habitualmente.

Cómo modificar o retrasar la aparición del sangrado

Para modificar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase dejando menos días libres o directamente sin dejar el intervalo usual sin toma de comprimidos. Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta que se acabe el segundo envase. A continuación, se deja el intervalo usual de 7 días sin comprimidos y reanuda la toma regular del anticonceptivo.

Para cambiar el período a otro día de la semana, al que la mujer está acostumbrada con su esquema actual, debe acortar el próximo intervalo libre de comprimidos recubiertos tantos días como desee, cuanto más corto sea el intervalo mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por privación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase.

Hemorragias

Existen dos tipos de sangrado característicos:

- en los primeros meses de utilización,
- los que aparecen luego de varios ciclos.

En el primer caso se trata de un episodio habitual que desaparece alrededor de los 3 meses de uso; el mismo se debe a la descamación del tejido endometrial, a causa del cambio de espesor que experimenta con el uso de los ACO.

La hemorragia que aparece luego de varios meses de uso de ACO se debe a la decidualización inducida por los progestágenos. Este endometrio es poco profundo y frágil, con tendencia a la descamación dando lugar a una hemorragia que no tiene relación con el ciclo. Si la hemorragia aparece al final del ciclo es aconsejable dejar de tomar las píldoras, esperar 7 días y comenzar un nuevo ciclo. Si la hemorragia se prolonga o es muy molesta, se controlará con estrógenos, 2 mg de estradiol diariamente por unos 7 días continuando con el calendario habitual de los ACO.

Amenorrea

En los preparados con bajas dosis de estrógeno dominará generalmente el efecto del progestágeno sobre el endometrio, haciendo que este se torne superficial y atrófico. Esto explicaría que la he-

morragia mensual en las usuarias de ACO puede disminuir con el uso y con el tiempo.

Resulta útil agregar 2 mg de estradiol en forma diaria con lo que se logra rejuvenecer el endometrio y se retoman períodos menstruales normales.

"COMPLIANCE" ("Cumplimiento")

Existen 3 factores que influyen en la continuación del cumplimiento del uso de los ACO:

1. miedo (al cáncer, a la infertilidad posterior, enfermedades cardiovasculares, etc.)
2. efectos adversos como el sangrado irregular, náuseas, cefaleas y ganancia de peso
3. falta de instrucción adecuada en su uso

Estas situaciones solo pueden obviarse mediante información adecuada.

Interacciones medicamentosas que reducen la eficacia de ACO

-**Antibióticos:** ante el uso de *Penicilinas sintéticas* y *semi-sintéticas* (amoxicilina, penicilina, ampicilina, etc), *cefalosporinas*, *macrólidos* (azitromicina, claritromicina), *tetraciclinas* (doxiciclina, tetraciclina) se deberá utilizar preservativo en las relaciones sexuales durante la toma y los 7 días posteriores a la finalización del antibiótico. En caso de *Rifampicina*, se debe utilizar preservativo durante la toma y el mes siguiente a la finalización del tratamiento. Ante la administración de *Penicilina Benzatinica*, si bien el efecto terapéutico se extiende por 21 días, deben adoptarse medidas contraceptivas adicionales con preservativo, durante un mes.

- **Anticongulantes.** Todos los anticonvulsivantes afectan la eficacia contraceptiva de todos los anticonceptivos, excepto el ácido valproico.

- **Inmunodepresores.** La Ciclosporina afecta la eficacia contraceptiva. Debe utilizarse preservativo durante el período de toma conjunta con el anticonceptivo.

- **Hipérico perforatum** o Hierba de San Juan. Afecta la eficacia contraceptiva y obliga a utilizar preservativo durante el uso concomitante con los anticonceptivos orales.

- **Antirretrovirales.** Afectan la eficacia contraceptiva y obligan a utilizar preservativo durante el uso concomitante.

Mini píldoras de progestágenos

Son píldoras que contienen una mínima dosis de progestágeno en cada una de sus grageas o comprimidos y tienen un efecto anticonceptivo esencialmente no anovulatorio. Un nuevo tipo de estas píldoras logra un efecto anovulatorio pero con un equivalente de dosis gestagénica mayor.

Este tipo de ACO basa su acción en la modificación del moco cervical que es su principal mecanismo inhibidor de la fertilidad. Se observó anovulación en el 40% de las usuarias, que actúa como mecanismo secundario. Los gestágenos disminuyen la concentración de agua en el moco cervical espesándolo. Además previenen la penetración espermiática y modifican el índice careopícnótico.

Este tipo de ACO son una excelente alternativa para las mujeres que se encuentran en período de lactancia o bien para aquellas que padecen efectos adversos o contraindicaciones relacionadas con los estrógenos (diabetes, hipertensión, etc).

Las ventajas de las mini píldoras frente a las combinadas durante su administración en la lactancia es que, mientras las primeras poseen un efecto positivo o neutro sobre la lactancia, las segundas pueden disminuir la cantidad y calidad de leche materna. El inicio hacia la sexta semana postparto es lo más recomendable.

Se sabe que existen factores que pueden afectar la eficacia anticonceptiva, como por ejemplo, la disminución de la frecuencia y duración del período de amamantamiento. Esto a su vez puede ser causado por la introducción de otros alimentos en la dieta del lactante. Esta situación puede suceder a partir de los 6 meses de edad, y puede determinar el inicio de la ovulación o menstruación.

El principal problema clínico de la minipíldora es la hemorragia menstrual irregular, siendo esta la causa principal del abandono del método. Pueden aumentar los quistes funcionales del ovario.

Métodos anticonceptivos postcoitales o de emergencia

Se define como el uso de fármacos después del coito, con el fin de prevenir el embarazo.

Estos métodos han sido diseñados para ser utilizados luego de una relación sexual sin protección, siendo sus indicaciones más frecuentes:

- Relación sexual sin protección anticonceptiva
- Uso incorrecto o falla del método
- Ruptura del preservativo
- Falla del coito interrumpido
- Olvido de varias píldoras anticonceptivas
- Expulsión de DIU
- Errores durante el uso de métodos químicos
- Error en el cálculo de abstinencia periódica
- Ruptura o desplazamiento del diafragma
- Violación cuando la paciente no está utilizando algún método anticonceptivo

-Levonorgestrel Postcoital: Progestágeno a dosis altas que actúa como anticonceptivo "de emergencia". Su eficacia disminuye cuando se administra luego de las primeras 48 o 72 hs posteriores al coito.

Se debe administrar por vía oral lo antes posible luego de una relación no protegida, en toma única de 1.5 mg o dos tomas de 0.75 mg separadas por 12 hs.

Los efectos secundarios más frecuentes son náuseas y vómitos, los cuales pueden impedir la toma de la segunda dosis, así como mastalgia y alteraciones en la segunda menstruación.

Es importante informar a la usuaria que estos métodos deben considerarse de emergencia y no deben bajo ningún concepto ser utilizados como método anticonceptivo principal. Su eficacia no se incrementa con dosis mayores ó tomas más frecuentes.

Implantes

Los implantes subdérmicos consisten en uno o más cilindros pequeños de alrededor de 3.5 a 4.5 cm de longitud y 2 a 2.5 mm de diámetro; que son colocados con anestesia local en la subdermis en cara anterior del brazo mediante un trócar y liberan dosis bajas de distintas progestinas sintéticas durante 1 a 7 años. La mayoría se fabrica en silicona o etileno covinil acetato. Actúan afectando el proceso ovulatorio en varios grados, suprimiendo la ovulación en la gran mayoría de ellos. Es más, aunque se produzca crecimiento folicular no habrá ovocito disponible para su fertilización.

Anillos vaginales

Es un anillo transparente, flexible, que luego de insertado en el fondo de la vagina libera 120 mcg de etonorgestrel y 15 mcg de etinilestradiol por día, durante tres semanas. Su mecanismo de acción así como su eficacia anticonceptiva es similar a la de los ACO convencionales. No se recomienda en pacientes con cistocele, o rectocele. Comparte las contraindicaciones de los ACO.

Anticonceptivos inyectables

Aproximadamente 14 millones de parejas utilizan anticonceptivos inyectables en el mundo. En los anticonceptivos inyectables se combina una eficacia casi completa (comparable a la de los ACO, implantes de levonorgestrel y el DIU), con una reversibilidad completa. El uso breve o prolongado de los inyectables no influye en el tiempo de retorno a la fertilidad.

Se los clasifica según 2 criterios fundamentales:

- la periodicidad en la administración
 - mensuales
 - bimensuales
 - trimestrales
- composición
 - solo gestágeno
 - combinados (estrógeno + gestágeno)

En cuanto a las indicaciones cualquier paciente podría ser potencial usuaria del método, pero existen situaciones en las que puede estar especialmente indicado:

- dificultad en acceso al servicio de salud
- experiencias previas de olvidos en la toma de ACO, o intolerancia digestiva
- necesidad de discreción en el método usado
- lactancia
- institucionales (psiquiátricas, reclusas, etc)

La administración de anticonceptivos inyectables debe realizarse cada 2 ó 3 meses para los gestágenos solos. Los inyectables mensuales deben administrarse cada 30 días con una tolerancia de 3 días antes o después. La primera inyección debe administrarse el primer día de la menstruación y la eficacia anticonceptiva es plena a las 24 horas de su administración.

La fórmula existente en nuestro medio es el valerato de estradiol 5 mg y enanato de norestisterona 50 mg para administración parenteral mensual.

Efectos secundarios y complicaciones

El efecto secundario más usual sin dudas (y que frecuentemente determina abandono del método) son las irregularidades de la "menstruación" que puede presentarse como sangrados irregulares, muy abundantes, frecuentes, spotting ó amenorrea (más frecuente en los inyectables a base de gestágenos solos).

La presencia de alteraciones menstruales o amenorrea de ninguna forma expresan la existencia de un embarazo. Estas alteraciones tienden a desaparecer en la mayoría de los casos hacia el fin del primer año.

Puede observarse un incremento ponderal promedio de 0.8 kg durante el primer año de uso.

Dispositivo intrauterino con levonorgestrel

El levonorgestrel es liberado de forma continua dentro de la cavidad uterina. Cada dispositivo contiene 52 mg de levonorgestrel, liberando por día 20 mcg.

Las indicaciones actuales para los dispositivos intrauterinos liberadores del levonorgestrel son: anticoncepción, tratamiento de la menorragia idiopática y prevención de la hiperplasia endometrial en la terapia de reemplazo estrogénico.

El DIU liberador de levonorgestrel ejerce una acción anticonceptiva durante 5 años luego de su inserción.

Hay estudios en los que se reportan otras propiedades terapéuticas, como en la adenomiosis o endometriosis, las lesiones endometriales relacionadas con el tamoxifeno, los miomas intrauterinos, el dolor menstrual asociado con la endometriosis y aún en las hiperplasias endometriales.

El levonorgestrel liberado dentro de la cavidad uterina posee principalmente acción local. Estos efectos locales regulan los receptores endometriales para estrógeno y progesterona. Estas modificaciones producen cambios morfológicos en el endometrio. Las glándulas endometriales se tornan atróficas, con desdualización del estroma.

Los efectos contribuyen a la reducción del sangrado menstrual y a la disminución de los días de sangrado y permiten su aplicación terapéutica

Contraindicaciones

Absolutas	Relativas
Enfermedad tromboembólica, cerebral o coronaria. Tromboflebitis.	Hipertensión Arterial: pueden indicarse si las cifras tensionales están controladas y no existe patología concomitante.
Alteración de la función hepática	Leiomiomas: Los ACO de dosis bajas no estimulan su crecimiento, pudiendo incluso disminuir el sangrado menstrual.
Cáncer de mama	Diabetes gestacional: Las mujeres con diabetes gestacional pueden usar ACO previa valoración de su glicemia con control anual de la misma.
Cánceres ginecológicos	Cirugía electiva: Se aconseja suspender los ACO en las 4 semanas previas al acto quirúrgico, reiniciándolos 2 semanas después.
Genitorragia sin diagnosticar	Epilepsia: No se empeora la enfermedad, pero si debe recordarse que algunos antiepilépticos pueden disminuir la eficacia de los ACO.
Estado de hipercoagulabilidad	Diabetes Mellitus: Las diabéticas pueden utilizar ACO si son menores de 35 años, no presentan vasculopatía u otras enfermedades asociadas y consumen ACO micro dosificados.
Embarazo o sospechas del mismo	
Fumadoras mayores de 35 años	
Para los que contienen drospirenona: insuficiencia renal y suprarrenal	

en la menorragia idiopática y la prevención de la hiperplasia endometrial en la terapia de reemplazo estrogénico. Además, el levonogestrel espesa el moco cervical, previniendo la migración del espermatozoide.

Así mismo, las altas concentraciones y el contacto prolongado del levonogestrel con el espermatozoide acelerarían la reacción acrosomal de éstos. Este efecto sería importante en el mecanismo de acción anticonceptiva impidiendo la fertilización del óvulo.

Por lo tanto, no existiría un mecanismo anticonceptivo único; sino varios, como por ejemplo el impedimento del pasaje del espermatozoide a través del cervix, la inhibición de la movilidad del espermatozoide y la interferencia con la normal reacción acrosomal del espermatozoide.

La eficacia anticonceptiva del DIU es muy alta.

El uso del DIU con levonogestrel no afecta la capacidad ni el curso de la futura fertilidad.

El DIU con levonogestrel es muy efectivo en el tratamiento de la menorragia idiopática. En un estudio realizado el volumen del sangrado menstrual en mujeres menorragicas disminuyó en un 86% en el 3^{er} mes, un 92% en el sexto y 97% luego de un año.

La reducción en el sangrado menstrual aumenta los niveles de hemoglobina en sangre con el consecuente ahorro de hierro almacenado.

La acción anticonceptiva es totalmente reversible y tras su extracción la paciente recobraría rápidamente la condición fértil.

En caso de amenorrea debe aclararse a la paciente que este es un efecto local y es totalmente reversible al retirar el DIU.

Efectos secundarios

A pesar de los bajos niveles de levonogestrel en sangre, durante los primeros meses de uso hay

algunos efectos secundarios hormonales relacionados con su utilización. Los más frecuentes son depresión, acné, cefaleas y tensión mamaria, aunque estos efectos tienden a disminuir con el uso continuado del sistema.

Los quistes ováricos funcionales se presentan en aproximadamente el 12% de las usuarias del DIU con levonogestrel; se detectan generalmente, mediante exámenes de ultrasonido en usuarias asintomáticas; son de crecimiento autolimitado y parecen resolverse espontáneamente. Estos quistes funcionales deben ser tratados de forma conservadora.

Anticonceptivos de dosis semanal

El parche anticonceptivo es un sistema tricapa, que libera etinilestradiol 20 mcg y norgestromin 150 mcg (metabolito activo del norgestimato) por día. Su tamaño es de 20 cm².

El mecanismo de acción principal consiste en la inhibición de la ovulación pero las alteraciones del moco cervical y de la motilidad de las trompas de Falopio también contribuyen a la eficacia del producto.

Su posología se basa en un ciclo de 28 días durante el cual se aplica un parche de forma semanal, a la cuarta semana se interrumpe el tratamiento y es durante esta que aparece el sangrado por privación.

Su efectividad es comparable a los ACO y su principal ventaja radica en su aplicación semanal.

Su uso en pacientes con más de 90 Kg de peso debe ser cuidadosamente evaluado.

En cuanto a los efectos adversos, su incidencia es similar a la de los ACO sumados a los que podemos esperar por reacciones dérmicas locales reactivas al parche (p.e. irritación, prurito etc.).

Bibliografía

- EVANS, I; HUEZO, C. Family Planning Handbook for Health Professionals. The sexual and reproductive health approach. IPPF, London, 1997.
- FOTHERBY K, BENAGIANO, G.; TOPPOZADA, H.K.; ABDEL-RAHMAN, A.
- NAVAROLI, F; ARCE, B.; RAMOS-CORDERO, R.; GUAL, C.; LANDGREEN, B.M.;
- JOHANSSON, E. A. preliminary pharmacological trial of the monthly injectable contraceptive Cycloprovera. *Contraception* 25:261; 1982
- GLASIER, A. Emergency postcoital contraceptives. *N. Engl. J. Med.* 337:1058; 1997
- HAI BA, N.A. preliminary pharmacological trial of the monthly injectable contraceptive Cycloprovera. *Contraception* 25:261; 1982.
- Lobo RA, Stanczyk FZ. New Knowledge in the physiology of hormonal contraceptives. *Am J Obstet Gynecol*: 1994; 170:1499-1507.
- PARDTHAISONG, T. Return to fertility after use of the injectable contraceptive Depo-Provera: up-dated analysis. *J. Biosoc. Sci.* 16:23; 1984
- Pincus G, Rock J, García CR, Rice-Way E, Paniagua M, Rodríguez I. Fertility control with oral medication. *Am J Obstet Gynecol*: 1958; 75:1333.
- SANG, G.W.; SHAO, Q.X.; GE, R.S. A multicentered phase III comparative clinical trial of Mesigyna, Cyclofem and Injectable N° 1 given monthly by intramuscular injection to Chinese women: 1 Contraceptive efficacy and side effects. *Contraception* 51:167; 1995
- SANG, G.W.; SHAO, Q.X.; GE, R.S. A multicentered phase III comparative clinical trial of women: 2 The comparison of bleeding patterns. *Contraception* 51:185; 1995
- Shearman RP. Amenorrhoea after treatment with oral contraceptives. *Lancet*: 1966; 2:1110-1111.
- The Technical Guidance/Competence Working Group, and World Health Organization/Family Planning and Population Unit. Family planning methods: New guidance. Population Reports, Series J, N° 44. Johns Hopkins School of Public Health, Population Information Program. Baltimore, October 1996
- TRUSSELL, J.; HATCHER, R. Contraceptive failure in USA: an update. *Studies in Family Planning* 21:51; 1990.
- WHO. A. Multicentered phase III comparative study of two hormonal contraceptive preparations given once a month by intramuscular injection. *Contraception* 37:1; 1988
- WHO. Injectable contraceptives: Their role in Family Planning. World Health Organization Geneva, 1990.
- Zieman y cols. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril*: 2002; (Suppl 2): S13-18.