

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS**

**LICENCIATURA EN FARMACIA  
CARRERA DE FARMACIA**

**“ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD  
DEL ANTICONCEPTIVO SUBDÉRMICO IMPLANON NXT®  
CONTRA ANTICONCEPTIVOS INYECTABLES UTILIZADOS  
EN MUJERES DE 15 A 50 AÑOS”**

**MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN FARMACIA**

**ALBERTO THOMAS ALVARADO**

**TUTOR: DR. ENRIQUE PACHECO OVARES**

**SEDE ARAJUEZ**

**SAN JOSÉ, JULIO, 2018**

## **Agradecimientos**

Les agradezco a Dios y a la Virgen por ayudarme en todo lo que pongo en sus manos, por haberme permitido llegar al lugar donde estoy hoy.

A mis padres: sin ellos nunca habría sido la persona que soy hoy, por enseñarme todo en la vida, gracias a ellos soy lo soy hoy.

A mi hermano especialmente, por darme la oportunidad de poder realizarme profesionalmente y ser guía de cómo ser un excelente profesional.

A todas las personas que me acompañaron durante todo el proceso universitario, compañeros, profesores, amigos, y muchas otras personas de quienes he aprendido asuntos valiosos.

## **Dedicatoria**

Dedico uno de los logros más importantes de mi vida a mi familia, que es lo principal que se tiene en la vida; sin ella no habría podido logrado nada, por haber trazado el camino al éxito, y poder ser motivo de orgullo y satisfacción.

A mi padre José Ramón Thomas R., a mi madre Rita Alvarado R., y a mi hermano Jorge Andrés Thomas A., con todo el cariño del mundo.

## **Pensamiento**

“El esfuerzo libera plenamente su recompensa, solo después de que una persona se niega a abandonar”.

**Napoleón Hill**

## Resumen

La presente investigación realizada consiste en un análisis comparativo sobre la eficacia y seguridad del anticonceptivo Implanon NXT® y algunos anticonceptivos inyectables, como el acetato de medroxiprogesterona y el enantato de noretisterona, determinando qué posibles efectos puede causar un anticonceptivo que es nuevo en nuestro país, como el implante de etonogestrel, comparado con otros anticonceptivos, de los cuales ya existe cierto conocimiento, con el propósito de lograr reunir la mayor cantidad de información del mismo, con el fin de responder la pregunta: ¿Cuáles son las nuevas posibilidades que ofrece el implante transdérmico Implanon NXT® a la población, en materia de seguridad y eficacia anticonceptiva?

Se incluyeron artículos científicos, estudios clínicos, libros y bibliografía en general relacionada con anticonceptivos inyectables o implantes, buscando, principalmente, temas de eficacia y seguridad de los anticonceptivos. Fueron excluidos de esta investigación todos los temas no relacionados con lo expuesto anteriormente, además de la bibliografía que no comprendiera desde el 2008 hasta la fecha.

La principal conclusión fue que, tanto el uso de anticonceptivos inyectables como el uso de Implanon NXT® brindan una alta eficacia contra el embarazo, y los efectos secundarios, determinados en la investigación, son menores y disminuyen al pasar el tiempo hasta desaparecer, y los efectos adversos mayores notados tienen muy poca ocurrencia, o se dan en combinación con otros factores.

## Contenido

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN .....	15
Planteamiento del problema .....	15
Objetivo General .....	17
Objetivos Específicos.....	17
Justificación.....	17
Antecedentes .....	21
Internacionales.....	23
Nacionales .....	28
CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL.....	28
Anticoncepción.....	29
Clasificación de los métodos anticonceptivos .....	29
Métodos naturales.....	30
Ritmo.....	30
Temperatura basal .....	31
Moco cervical.....	31
Sintotérmico.....	32
Lactancia-amenorrea.....	33
Coito interrumpido.....	33
Métodos de barrera .....	34
Preservativo.....	34
Diafragma y capuchón cervical .....	35
Métodos químicos (espermicidas) .....	35
Métodos mecánicos .....	36
Dispositivos intrauterinos .....	36
Mecanismo de acción.....	37
Métodos hormonales.....	38
Anticonceptivos combinados de estrógeno y progestágeno .....	38
Vías de administración .....	40
Vía oral.....	41
Vía transdérmica (parche).....	44

Vía vaginal .....	45
Vía intramuscular .....	47
Mecanismo de acción de anticonceptivos combinados de estrógeno y progestágeno .....	48
Efectos secundarios de los anticonceptivos combinados .....	49
Metabolismo lipídico .....	51
Metabolismo de los hidratos de carbono .....	52
Efectos metabólicos en glándula tiroides .....	53
Cardiopatía isquémica .....	53
Hipertensión arterial .....	54
Accidente cerebrovascular .....	54
Enfermedad tromboembólica venosa .....	55
Trombofilia .....	57
Enfermedad pélvica inflamatoria .....	57
Mastopatías y cáncer de mama .....	58
Cáncer cervicouterino .....	59
Cáncer de ovario y endometrio .....	60
Tumores hepáticos y hepatopatías .....	61
Pérdida de densidad mineral ósea .....	61
Lupus eritematoso sistémico .....	62
Teratogenicidad .....	62
Sangrado uterino anormal .....	62
Endometriosis .....	63
Trastornos afectivos y labilidad emocional .....	64
Dolor de cabeza .....	65
Embarazo ectópico .....	66
Contraindicaciones de anticonceptivos combinados .....	66
Tabaquismo .....	67
Uso de anticonceptivos en mujeres con VIH .....	67
Anticonceptivos con solo progestágeno .....	68
Mecanismo de acción de anticonceptivos de solo progestágeno .....	69
Efectos secundarios de los anticonceptivos de solo progesterona .....	70
Trastornos de ciclo menstrual .....	70

Quistes ováricos .....	71
Progestágenos inyectables .....	71
Anticoncepción postcoital o de emergencia .....	74
Métodos irreversibles .....	76
Vasectomía.....	76
Laparoscopia .....	77
Minilaparotomía.....	78
Histeroscopia.....	78
Costo de los anticonceptivos .....	79
Beneficios anticonceptivos para la salud.....	79
Interacciones farmacológicas .....	82
Características de los métodos anticonceptivos.....	86
Criterios de elegibilidad.....	89
Eficacia de métodos anticonceptivos.....	101
Anticonceptivos subdérmicos .....	102
Implanon NXT®.....	104
Indicaciones y dosis .....	105
Farmacocinética .....	106
Farmacodinamia.....	107
Indicaciones especiales antes de la inserción.....	108
Advertencias y precauciones.....	109
Contraindicaciones del Implanon NXT® .....	112
Efectos adversos del Implanon NXT® .....	112
Interacciones del Implanon NXT®.....	113
Uso en poblaciones específicas.....	114
Controles periódicos .....	114
Inserción y extracción del implante .....	115
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO .....	116
Método .....	117
Criterios de inclusión y exclusión .....	117
Inclusión .....	117
Exclusión .....	118

Fuentes de información .....	118
Categorías de análisis .....	122
Categoría 1. Anticonceptivos inyectables .....	122
Categoría 2. Anticonceptivo de implante transdérmico Implanon NXT®.....	123
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	124
Eficacia de uso de Implanon NXT® contra anticonceptivos inyectables .....	124
Seguridad farmacológica del uso de Implanon NXT® contra anticonceptivos inyectables ....	126
Efectos relacionados con el metabolismo lipídico.....	127
Efectos relacionados con el metabolismo de los carbohidratos.....	129
Efectos relacionados con el aumento de riesgos cardiovasculares .....	130
Efectos relacionados con el aumento de la hipertensión arterial .....	130
Efectos relacionados con trombosis venosa profunda .....	130
Efectos relacionados con enfermedad pélvica inflamatoria y dolores abdominales.....	131
Efectos relacionados con dolor de mama.....	132
Efectos relacionados con la aparición de quistes ováricos .....	133
Efectos relacionados con la pérdida de densidad mineral ósea .....	133
Efectos relacionados con el aumento de peso.....	134
Efectos relacionados con cambios de humor y labilidad emocional .....	135
Efectos relacionados con embarazos ectópicos .....	136
Efectos relacionados con dolor de cabeza .....	137
Efectos relacionados con el acné .....	138
Efectos relacionados con trastornos en el ciclo menstrual.....	139
Otros efectos relacionados con el uso de Implanon NXT®.....	140
Motivos de discontinuación del implante subdérmico Implanon NXT® .....	142
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	143
Conclusiones .....	143
Objetivo 1 .....	143
Objetivo 2 .....	145
Objetivo 3 .....	146
Recomendaciones.....	147
Referencias bibliográficas .....	149

## Contenido de Tablas

Tabla 1. Clasificación de los métodos anticonceptivos.....	29
Tabla 2. Personas de 15 a 35 años que utilizan algún método de prevención (anticonceptivo).....	40
Tabla 3. Modalidades de anticoncepción oral con estrógenos y progestágeno.....	42
Tabla 4. Dosis de estrógenos de los anticonceptivos orales y riesgo de trombosis venosa profunda.....	57
Tabla 5. Contraindicaciones para usar los anticonceptivos orales por combinación.....	66
Tabla 6. Algunos beneficios de los anticonceptivos de estrógeno y progestágeno combinados.....	82
Tabla 7. Fármacos que pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados.....	83
Tabla 8. Fármacos cuya eficacia recibe la influencia de los anticonceptivos hormonales combinados.....	86
Tabla 9. Criterios de elegibilidad para mujeres con diferentes condiciones de hipertensión arterial.....	95
Tabla 10. Criterios de elegibilidad para diferentes casos de tromboembolismo venoso profundo (TVP) o embolismo pulmonar (EP).....	96
Tabla 11. Criterios de elegibilidad para diferentes casos de infecciones y desórdenes del aparato reproductor.....	98
Tabla 12. Criterios de elegibilidad para diferentes condiciones del sistema endocrino.....	100
Tabla 13. Patrones de sangrado en pacientes que usaron Implanon NXT® por al menos dos años.....	112
Tabla 14. Fuentes de información.....	120
Tabla 15. Datos recolectados de dos investigaciones sobre el uso de Implanon NXT® con respecto a perfil lipídico.....	130

## Contenido de Figuras

Figura 1. Muestra de moco cervical.....	32
Figura 2. Parche anticonceptivo. Ortho Evra®.....	45
Figura 3. Anillo vaginal anticonceptivo Nuvaring®.....	46
Figura 4. Interpretación de la concentración de colesterol y triglicéridos .....	52
Figura 5. Dispositivo intratubárico Essure®.....	79
Figura 6. Esquema de la eficacia anticonceptiva.....	87
Figura 7. Condiciones consideradas para la clasificación de acuerdo con la elegibilidad de cada método anticonceptivo.....	92
Figura 8. Eficacia de los anticonceptivos. Tasa de embarazos no deseados por cada 100 mujeres.....	102
Figura 9. 3-Etil-17-etinil-17-hidroxi-11-metilideno-2,6,7,8,9,10,12,14,15,16-decahidro-1 <i>H</i> -ciclopenta[ <i>a</i> ]fenantren-3-ona (Etonogestrel), derivado estructuralmente de la 19-nortestosterona, es el metabolito sintético biológicamente activo de la progestina sintética Desogestrel.....	105
Figura 10. Implante subdérmico (Implanon NXT®) .....	106
Figura 11. Concentraciones séricas de etonogestrel durante 2 años de uso de Implanon NXT®.....	106
Figura 12. Instrumentación para la aplicación del Implanon NXT®.....	116

## CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

### Planteamiento del problema

El uso de anticonceptivos ha sido de gran importancia en los últimos años a nivel mundial, en la manera social, económica y demográfica. En Costa Rica ha cobrado gran relevancia tanto a nivel público como privado, debido a que la cantidad de embarazos en la adolescencia viene aumentando en los últimos años. Estos embarazos suceden por muchos factores, y entre ellos el más importante es la falta de información de los adolescentes; este hecho acarrea una serie de problemas para la madre, el niño que va a nacer, la familia de la adolescente, así como para el seguro social costarricense.

El artículo de La Nación (2012), denominado “Embarazo en adolescencia pone en riesgo salud de madre y bebé”, expone algunas situaciones como; partos prematuros, bebés con bajo peso y malformaciones y, si la madre es menor de 15 años, el bebé tiene tres veces más riesgo de morir en el primer año de vida.

Otros grandes problemas que nos deja el embarazo en edades tempranas es la baja escolaridad de las madres y su dificultad de seguir estudiando, como es expuesto por Badilla y Meza (2017), quienes indican que, en Costa Rica, las adolescentes embarazadas en las etapas escolares han aumentado, llevándolas a desertar de los estudios por problemas del sistema educativo, problemas económicos o falta de apoyo de sus padres, y, de esta forma, se empieza a formar un círculo de acciones, que repercuten en la vida de la adolescente madre, así como en la de su hijo.

Al ser la principal respuesta ante esta problemática, la terapia con anticonceptivos hormonales, es de gran importancia la visita a un médico para la valoración y prescripción, sin embargo en la mayoría de los casos, esos anticonceptivos son comprados por las mismas

adolescentes en las farmacias privadas, sin la recomendación más adecuada, este tema lo comenta Arce (2017); “Es muy importante conocer sobre la información con la que cuentan las personas jóvenes sobre sexualidad; en la medida en que las personas jóvenes cuenten con información adecuada sobre sexualidad, así podrá tomar decisiones más conscientes y meditadas.” (p. 12)

El uso de anticonceptivos hormonales ofrece una alta eficacia, si el uso es de manera regular y, además, se tiene un buen apego al tratamiento. En la mayoría de los casos, cuando se inicia con una terapia hormonal o durante los primeros meses, la mujer no tiene este apego al medicamento, por lo que termina olvidándolo algunos días o tomándolo a diferentes horas; esto hace que su eficacia baje considerablemente, lo cual indica que las mujeres que utilizan anticonceptivos por primera vez tienen riesgo de embarazo por los mismos errores a la hora de la toma del medicamento.

Por esta razón en Costa Rica a mediados de año del 2017, se empezó a utilizar un anticonceptivo transdérmico de marca Implanon NXT®; se trata de un implante subdérmico de etonogestrel 68 mg que se va liberando poco a poco, ofreciendo una alta eficacia anticonceptiva y evitando, así, los problemas de adherencia al medicamento; esto lo comenta Avalos (2017) en un artículo del periódico La Nación, en el que nos cuenta que la Caja Costarricense de Seguro Social colocará un nuevo anticonceptivo bajo la piel, el cual les ayudará -a las adolescentes- a evitar los embarazos hasta por tres años, siendo este implante una progestina esteroidea, que evita la ovulación y un alto grado de efectividad para evitar el embarazo, siendo un método de larga duración y de gran facilidad en su uso.

Por todas las implicaciones que resultan de los embarazos no planeados en mujeres especialmente en adolescentes y la mejor manera de evitarlos, se plantea la pregunta: ¿Cuáles características, en materia de eficacia y seguridad ofrece el implante transdérmico Implanon NXT® a las mujeres en edades de 15 a 50 años de Costa Rica, comparado con los anticonceptivos inyectables ya utilizados?

## **Objetivo General**

Analizar las nuevas posibilidades que les otorga a las usuarias de edades entre 15 a 50 años, el nuevo anticonceptivo transdérmico utilizado en Costa Rica Implanon NXT®, en materia de eficacia y seguridad, contra los ya utilizados históricamente como anticonceptivos hormonales inyectados.

## **Objetivos Específicos**

-Evaluar la eficacia del anticonceptivo transdérmico Implanon NXT®, comparándola con los anticonceptivos hormonales inyectados, utilizados en Costa Rica.

-Caracterizar los aspectos de seguridad que brindan los anticonceptivos inyectables y el implante subdérmico Implanon NXT®, para ser utilizado en la población costarricense de forma segura.

-Determinar los motivos que causan la discontinuación del implante subdérmico Implanon NXT® en las pacientes en edades de 15 a 50 años, a nivel mundial.

## **Justificación**

El uso de los métodos anticonceptivos es la principal forma que utiliza el ser humano para controlar el crecimiento demográfico, además de darles la opción a las personas de poder decidir cuál es el mejor momento para quedar embarazadas, aumentando las posibilidades sociales para la madre y para la nueva vida que se espera. Los anticonceptivos orales fueron por mucho tiempo los más eficaces, seguros y, además, los métodos más utilizados por las mujeres, debido a su forma de fácil utilización. Las mujeres más experimentadas en el uso de métodos anticonceptivos no tienen

problema de adherencia al medicamento; el problema radica en las adolescentes o mujeres primerizas en el uso de anticonceptivos orales, ya que la mayoría de estas incurrieron en fallos debido a la falta de experiencia o falta de costumbre; por eso se llegó a la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos de larga duración, como lo son los implantes transdérmicos, o a los inyectados.

Esto se dio, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), porque durante el I semestre del 2017 se dieron 4987 embarazos en adolescentes en edades de 15-19 años, y 157 embarazos en menores de 15 años, dando estos datos razones de preocupación social, debido a que algunos de los casos ocurrieron por violaciones; la mayoría eran por ignorancia de las adolescentes, trayendo problemas, así mismo, al sistema de salud costarricense. Como menciona el artículo: “Relación entre la motivación al logro y el sentido de propósito con la permanencia de un grupo de madres adolescentes en el sistema educativo costarricense, un aporte desde la orientación”:

Algunas de estas adolescentes permanecen en las aulas, mientras que otras desertan de ellas por diversos motivos: falta de vínculo con el sistema educativo, problemas económicos, falta de apoyo por parte de sus personas cercanas, falta de sentido de propósito, entre otros. Por esta razón, investigar de qué manera los rasgos de sentido de vida repercuten como factores de permanencia escolar, además de determinar los rasgos que les permiten cumplir con su rol de madre y educanda, es relevante para una disciplina educativa como lo es la orientación, ya que esta busca promover el fortalecimiento de habilidades necesarias para que las personas enfrenten los diferentes retos que se presentan en su vida cotidiana. (p. 3).

Por medio de la presente investigación, se expondrán las nuevas características de los implantes transdérmicos, los efectos secundarios, las principales razones del porqué las mujeres retiran el implante, sus características físico-químicas, referencias farmacológicas, estudios clínicos realizados en otros países, las características apropiadas para poder realizarse el implante, la eficacia y la seguridad del mismo, con el fin de brindar información respectiva a la población costarricense, ya sea al personal de la salud o los pacientes que deseen conocer sobre este nuevo

método anticonceptivo. Algunas de las ventajas del mismo se presentan en el artículo de Montenegro, Lara y Velásquez (2005):

Las ventajas del uso de los implantes de progestinas entre ellas, es altamente efectivo, la tasa de embarazo es menor al año de uso que en las usuarias que utilizan anticonceptivos orales, inyectables y otros métodos, tiene aprobación para uso durante 5 años en mujeres que sean delgadas, siendo los favoritos en mujeres que desean evitar el embarazo por un largo periodo de tiempo, además de ser un método totalmente reversible, ya que es posible remover el implante y 96 horas después existe muy poca cantidad de hormonas en la sangre. (p. 33).

Mediante la investigación bibliográfica se busca caracterizar a los anticonceptivos hormonales actuales, ya sean orales, implantes o inyectados, dándoles énfasis a la eficacia y seguridad de los implantes transdérmicos. En este caso, será el que se usa en Costa Rica actualmente, Implanon NXT®, mediante estudios clínicos internacionales donde se presenten datos sobre la efectividad del mismo, así como de la seguridad, con el fin de compaginar la mayoría de datos prevalecientes, así como posibles efectos negativos del mismo, y presentarlos en esta investigación.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los efectos adversos usuales son en primer lugar, la alteración del ciclo menstrual, con irregularidades muy diversas que comprenden: prolongación de la hemorragia menstrual, hemorragias inesperadas, desaparición total de la hemorragia durante varios meses e incluso durante un año. Otros efectos secundarios que advertía la OMS son: dolor de cabeza, nerviosismo, náuseas, sensación de mareo, dermatitis, acné, modificaciones del apetito, aumento de peso, mastalgia, hirsutismo, caída de cabello, quistes ováricos. (párr. 6).

Se pretende dar a conocer el método anticonceptivo de implante transdérmico, siendo este recién incorporado al sistema de salud costarricense, teniendo, como consecuencia, un pobre conocimiento del mismo, por lo que se hace necesario darle a conocer a la población sus ventajas y desventajas, así como todas las referencias farmacológicas, además de estudios clínicos realizados en otros países y las características apropiadas para poder realizarse el implante, como lo muestran Arribas et al. (2009) en su artículo:

Como todos los métodos de progestágeno exclusivo, el uso de la Implanon NXT® puede dar como resultado un sangrado menstrual irregular e impredecible, y la aceptabilidad depende en gran medida de los factores socioculturales y del asesoramiento. Los estudios iniciales se han llevado a cabo en otros países y muchos de ellos se llevaron a cabo en centros de anticoncepción especializados. Actualmente, se sabe poco sobre la aceptabilidad de Implanon NXT® en nuestro país. Los niveles de uso de cualquier anticonceptivo entre la población dependen en gran medida de la accesibilidad y de la calidad del asesoramiento. Dado su acceso, las instalaciones de atención primaria podrían ser el entorno ideal para la entrega de los implantes subdérmicos, una vez superados los obstáculos relacionados con las técnicas de inserción y eliminación. (pp.457-458).

Con datos recolectados se acercará a la mujer a un nuevo método anticonceptivo, evacuando la mayoría de preguntas, y con esto tratar de evitar embarazos no planeados en mujeres adolescentes, como lo muestra Chinchilla (2017):

Donde se presentan datos que un alto porcentaje de embarazos del cantón de La Cruz en Guanacaste se presentan en mujeres en edades de 15-19 años, dando a la CCSS una fuerte razón para iniciar el plan en ese cantón, por esto es importante realizar estudios e investigaciones para ampliar el conocimiento tanto de las pacientes como los profesionales de la salud. (párr. 6).

Por medio de esta investigación se espera observar el comportamiento en materia de eficacia y seguridad de este nuevo medicamento, a nivel internacional, para poder contrastar con la realidad nacional, donde apenas en el 2017 se inició su uso, y aún existe poco conocimiento del mismo, contribuyendo esta investigación a sentar las bases de una asistencia farmacéutica a las usuarias de Implanon NXT®, dando el seguimiento farmacológico y conocimiento sobre posibles efectos adversos, como lo muestra el estudio de Aisien y Enosolease (2010), donde los principales efectos secundarios fueron alteraciones menstruales, dolores de cabeza y reducción del libido, en pequeños porcentajes. La eficacia anticonceptiva fue del 100% en las usuarias que continuaron el tratamiento, la continuación existente fue del 93.8%, y la mayoría de ellas estaba satisfecha con el implante. Los trastornos menstruales fueron los principales efectos secundarios que la mayoría encontró tolerable con un asesoramiento adecuado.

Una de las poblaciones más susceptibles a embarazos son las mujeres adolescentes, debido a la falta de comunicación y de información sobre los métodos anticonceptivos, además de la falta de apego farmacológico, teniendo en cuenta que la eficacia de los anticonceptivos orales depende mucho del orden y la disciplina de las usuarias, y la peligrosidad que presenta un embarazo en adolescentes, como lo mencionan Leal y Giacomín (2015), donde las enfermedades médicas asociadas al embarazo, la presencia de 2 o más embarazos y la falta de un control prenatal adecuado, fueron las principales variables independientes para la predisposición a un parto pretérmino en la población de adolescentes; esto hace que la población femenina adolescente es la más adecuada para recibir el beneficio de este tratamiento.

Según la Segunda Encuesta Nacional de Juventudes, aplicada en el 2013, la población joven de Costa Rica tiene conocimientos sobre métodos anticonceptivos, pero la mayor cantidad no aplica el conocimiento al momento de iniciarse sexualmente y, del total de jóvenes que reconocen estar teniendo relaciones sexuales, el 66% no usa ningún método anticonceptivo.

## **Antecedentes**

Los métodos anticonceptivos son utilizados por la humanidad para evitar la fecundación de las mujeres en edades fértiles. En la antigüedad se conocían desde el 1850 a. de C., en el papiro de Petri, donde se permitieron conocer las primeras técnicas anticonceptivas, las cuales consistían en el uso de excremento de cocodrilo mezclado con una pasta que servía seguramente como pesario insertado en la vagina; otra receta consistía en una irritación de la vagina con miel y bicarbonato de sodio natural. (González, Carreras y Checa, 2014, p. 374).

La religión musulmana no se opone a la anticoncepción. El coitus interruptus aparece, en primer lugar, como método anticonceptivo mencionado en las más antiguas tradiciones musulmanas. De todas formas, aunque a lo largo de los tiempos aparecen muchas citas referidas a la anticoncepción, no es hasta la segunda mitad del siglo xx cuando se generalizó el uso y acceso a los diferentes métodos anticonceptivos modernos. (González et al., 2014, p. 374).

La prevención del embarazo no planificado continúa constituyendo un reto para médicos y usuarias tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados. Los embarazos no deseados y separados por escaso tiempo tienen repercusiones para la salud de madres e hijos. El asesoramiento sobre uso de anticonceptivos y la provisión oportuna de los mismos debe iniciarse antes del comienzo de la actividad sexual, continuando a lo largo de los años de capacidad reproductiva. (Allen, Kaunitz y Hickey, 2017, p. 664).

En la actualidad, el último método anticonceptivo en el mercado lo constituyen los implantes subdérmicos, y dentro de los más estudiados están levonorgestrel (Norplant® y Jadelle®); le siguen etonogestrel (Implanon NXT®), nesterone (Nestorone®, Elcometrine®) y nomegestrol (Uniplant®), siendo Implanon® el primero en ser utilizado en Costa Rica, el cual es un implante de una sola varilla para uso subdérmico, que fue aprobado en julio de 2006 por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (Montenegro, Lara, Velásquez, 2005, p. 32).

## **Internacionales**

Una de las primeras investigaciones consultadas fue realizada en el 2008 por Carbajal, Cárdenas, Pastrana y López, en su artículo “Eficacia y efectos adversos de anticonceptivos hormonales. Estudio comparativo”, realizado en México, donde se hizo un estudio clínico con 264 mujeres, comparando la eficacia y la seguridad de anticonceptivos hormonales orales, inyectados, y el implante subdérmico, concluyendo que la eficacia de los tres contraceptivos es apropiada, y los efectos adversos son elevados en usuarias de implante. (p. 83).

Merki, Imthurn y Seifert realizaron un estudio clínico llamado “Effects of the progestagen-only contraceptive implant Implanon® on cardiovascular risk factors”, en el 2008, en el hospital de Zúrich, donde investigaron el efecto del implante anticonceptivo de liberación baja de etonogestrel Implanon NXT® sobre los factores de riesgo cardiovascular, incluidos los marcadores de inflamación, llegando a la conclusión de que el uso de anticonceptivos de progestágeno solo, en este caso, el implante, no aumenta los factores de riesgo cardiovascular en mujeres jóvenes sanas. (p. 355).

En el 2009, los autores Kaunitz, Darney, Ross, Wolter y Speroff realizaron el artículo “Subcutaneous DMPA vs. Intramuscular DMPA: a 2-year randomized study of contraceptive efficacy and bone mineral density”, sobre la eficacia y su efecto sobre la densidad mineral ósea de la medroxiprogesterona como anticonceptivo inyectable, obteniendo, como resultado, que la medroxiprogesterona tiene relación con la pérdida mineral ósea y que a su vez es bastante eficaz como anticonceptivo. (p. 7).

En el 2009, Paulen y Curtis llevaron a cabo una revisión de estudios sobre anticonceptivos inyectables, llamado “When can a woman have repeat progestogen-only injectables—depot medroxyprogesterone acetate or norethisterone enantate?”, en Atlanta, Georgia, donde relacionaron el retorno de la ovulación al aplicar anticonceptivos inyectables, como la medroxiprogesterona de depósito (AMPD) o enantato de noretisterona (EN-NET), además de determinar la eficacia de estos dos métodos. Se concluyó que los estudios de regreso a la ovulación, después de la última inyección de DMPA, generalmente encontraron que la ovulación más

temprana no ocurrió hasta varios meses después de la última inyección, mientras que los estudios de NET-EN informaron las ovulaciones alrededor del tiempo de reinyección. (p .391).

En Granada, España, en el 2009, se realizó el estudio “Insertion and 3-year follow-up experience of 372 etonogestrel subdermal contraceptive implants by family physicians”, por Arribas et al. (2009), donde se relacionaron los perfiles de usuarias, la tasa de continuación, los motivos de interrupción, los problemas durante la inserción y la eliminación, y la efectividad de un implante anticonceptivo subdérmico de etonogestrel, en 372 mujeres con 3 años de uso de Implanon NXT®, donde se encontraron excelentes resultados sobre el uso del implante. (p. 457).

Otro estudio, donde se relacionó el uso de anticonceptivos inyectados con la pérdida mineral ósea, es el presentado por Beksinska, Kleinschmidt, Smit y Farley, en el 2009, en la Universidad de Witwatersrand, en Sudáfrica, llamado “Bone mineral density in a cohort of adolescents during use of norethisterone enanthate, depot-medroxyprogesterone acetate or combined oral contraceptives and after discontinuation of norethisterone enanthate”, donde se estudió a lo largo de 5 años a 490 mujeres adolescentes aplicando DMPA, NET-EN y anticonceptivos orales combinados y controles sin uso, concluyendo que el uso de los inyectables evitaba el aumento de densidad mineral ósea en adolescentes, pero después de terminar su uso se podía volver a regenerar. (p. 345).

En una revisión de once estudios clínicos, realizada por Darney, Patel, Rosen, Shapiro y Kaunitz, llamada “Safety and efficacy of a single-rod etonogestrel implant (Implanon): results from 11 international clinical trials”, donde evaluaron características como perfil de eficacia, seguridad y tolerabilidad de este nuevo anticonceptivo de acción prolongada Implanon NXT®, concluyendo que el implante de etonogestrel es un método anticonceptivo eficaz y seguro que no requiere la acción constante de los pacientes. (p. 1646).

En Chile, en el 2009 se realizó un estudio por Molina et al. (2009), llamado “Comparative Performance of a Combined Injectable Contraceptive (50 mg Norethisterone Enanthate Plus 5mg Estradiol Valerate) and a Combined Oral Contraceptive (0.15 mg Levonorgestrel plus 0.03 mg Ethinyl Estradiol) in Adolescents”, donde compararon la eficacia, la aceptabilidad y las tasas de

continuación de un anticonceptivo inyectable que contiene 50 mg de enantato de noretisterona más 5 mg de valerato de estradiol y un anticonceptivo oral que contiene 0.15 mg de levonorgestrel más 0.03 mg de etinilestradiol, entre usuarias adolescentes, llegando a la conclusión que, para usuarias adolescentes y con factores sociales de riesgo, son mejores los anticonceptivos inyectables. (p. 25).

Un aspecto de suma importancia son los efectos secundarios que puedan tener los anticonceptivos, y entre los más peligrosos está la trombosis venosa. En el 2009, Nasr y Nafeh realizaron en Egipto una investigación sobre este peligro en el artículo “Effect of etonogestrel contraceptive implant (Implanon®) on portal blood flow and liver functions”, en el cual estudiaron a 50 mujeres con el implante para demostrar que: “El uso de Implanon NXT® durante 2 años no parece influir en la hemodinámica de la vena portal. Es poco probable que los cambios en las funciones del hígado sean de importancia clínica.” (p. 236).

Con respecto a efectos secundarios, Dilbaz, Ozdegirmenci, Caliskan, Dilbaz, Haberal (2010) realizaron un estudio en Turquía, llamado “Effect of etonogestrel implant on serum lipids, liver function tests and hemoglobin levels”, donde tuvieron como objetivo evaluar los posibles efectos del implante de etonogestrel sobre el colesterol total, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de alta densidad, colesterol de lipoproteínas de baja densidad, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y niveles de hemoglobina, donde se concluyó que el efecto de Implanon sobre las funciones hepáticas y el metabolismo de los lípidos no conducía a alteraciones no saludables. (p.510).

En el 2009, Berenson, Rahman y Wilkinson realizaron una investigación llamada “Effect of injectable and oral contraceptives on serum lipids”, en Texas, donde se estudiaron 703 mujeres que usaron anticonceptivos inyectables, determinando, cada 6 meses durante 3 años, las concentraciones lipídicas, tratando de relacionar el uso de medroxiprogesterona con aumento de perfil lipídico. (p. 1).

Al ser Implanon NXT® un progestágeno, se realizó un estudio para saber si este también reducía la densidad mineral ósea, el cual estuvo a cargo de Pongsatha, Ekmahachai, Suntornlimsiri, Morakote, Chaovitsaree, en el 2010, en su artículo “Bone mineral density in women using the

subdermal contraceptive implant Implanon for at least 2 years.”, donde realizaron pruebas en 100 mujeres tailandesas, concluyendo que el implante podía reducir densidad mineral ósea en el cúbito y el radio. (p. 223).

El riesgo de trombosis venosa también puede venir precedido con el uso de anticonceptivos inyectables. Van Hylckama, Helmerhorst y Rosendaal (2010) realizaron una investigación sobre esto en Holanda, llamada “The Risk of Deep Venous Thrombosis Associated With Injectable Depot-Medroxyprogesterone Acetate Contraceptives or a Levonorgestrel Intrauterine Device”, donde concluyeron que el uso de DMPA puede incrementar el riesgo de trombosis. (p. 2297).

En el 2010 se realizó una investigación que buscaba determinar la seguridad, aceptabilidad de Implanon NXT® en el artículo llamado “Safety, efficacy and acceptability of implanon a single rod implantable contraceptive (etonogestrel) in University of Benin teaching hospital”, en Nigeria, por Aisien y Enosolease (2010), donde se determinó que Implanon NXT® fue un método anticonceptivo eficaz, seguro y aceptable entre sus aceptores. (p. 331).

El uso de anticonceptivos hormonales puede alterar el metabolismo de carbohidratos; esta fue la razón del estudio de Oderich, Wender, Lubianca, Santos y de Mello, en el 2012, llamado “Impact of etonogestrel-releasing implant and copper intrauterine device on carbohydrate metabolism: a comparative study”, en la ciudad de Porto Alegre, Brasil, mediante un estudio clínico de 40 mujeres que recibieron el implante de etonogestrel, tomando variables como hemoglobina glucosilada, glucosa en ayunas, insulina en ayunas, comparándolas con sus niveles antes del uso del implante. (p. 173).

Jacobstein y Polis (2014) realizaron un metaanálisis, en Estados Unidos, donde se reunió información sobre métodos anticonceptivos inyectables comparándolos con Implanon NXT®, sobre efectividad y efectos adversos, en el artículo llamado “Progestin-only contraception: Injectables and implants”, donde concluyeron que los implantes son los métodos más eficaces para evitar embarazos, y la DMPA es un método que también es bastante efectivo, pero cada uno tiene que ser elegido de acuerdo con las necesidades de la usuaria. (p. 8).

En el 2015 se publicó una investigación de Mohamed, Mohammed, Girbash, Arafa, Abdel (2015), llamada “Depo-Provera Versus Norethisterone Acetate in Management of Endometrial Hyperplasia without Atypia”, donde el objetivo fue evaluar la efectividad y la seguridad de Depo-Provera (acetato de medroxiprogesterona) en 73 mujeres, quienes, además, padecían hiperplasia endometrial atípica, y se concluyó que el tratamiento era efectivo y seguro. (p. 1).

Dentro de los efectos secundarios que podrían afectar los embarazos a futuro, o por alguna falla del método anticonceptivo, se encuentran los embarazos ectópicos. Para estudiar estos casos Callahan, Yacobson, Halpern y Nanda (2015), realizaron una investigación llamada “Ectopic pregnancy with use of progestin-only injectables and contraceptive implants: a systematic review”, en Estados Unidos, donde concluyeron que: “Los implantes e inyectables anticonceptivos solo de progestina protegen contra el embarazo ectópico al ser altamente efectivos para prevenir el embarazo en general; sin embargo, el riesgo absoluto de embarazo ectópico varía según el tipo de progestina.” (p. 514).

En el 2015 se realizó la investigación “A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls”, por parte de Bahamondes et al. (2015), donde el objetivo se centró en la eficacia anticonceptiva, la interrupción del uso y la seguridad de los métodos, confirmando la eficacia y seguridad de los implantes, pero se presentó una discontinuación por sangrados irregulares presentados. (p. 2527).

Apter et al. (2016) realizaron una investigación, donde se comparó un DIU de levonorgestrel contra Implanon NXT®, con respecto a variables como eficacia, satisfacción, seguridad, este estudio, llamado “A 12-month multicenter, randomized study comparing the levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS 8) with the etonogestrel subdermal implant”, concluyó “que las pacientes tienen más satisfacción con el DIU, debido a los problemas de sangrado irregular mostrado por los implantes” (p. 1).

El organismo estadounidense Food and Drug Administration (FDA) le dio aprobación al Implanon NXT® por un uso de 3 años. Ali et al. (2016) realizaron la investigación “Extended use

up to 5 years of the etonogestrel-releasing subdermal contraceptive implant: comparison to levonorgestrel-releasing subdermal implant”, donde más de 200 mujeres usaron el implante de etonogestrel durante al menos 5 años, y no hubo embarazos durante los 2 años adicionales de seguimiento en el grupo de implantes de etonogestrel o levonorgestrel. (p. 1).

## **Nacionales**

Como el uso de Implanon® en Costa Rica apenas empezó el 18 de julio del 2017, con capacitaciones sobre el uso del mismo y método necesario para realizar el implante, aún no se han realizado estudios o datos significativos del mismo, pero en materia de anticoncepción, la población entre edades de 15-35 años dice conocer, según lo publicado por Arce (2017), en su artículo “Sexualidad en personas jóvenes, una lectura a partir de la Encuesta Nacional de Juventudes en Costa Rica”, donde, por medio de la segunda encuesta nacional de juventud, se logró determinar que un 84.1% de la población joven conoce sobre los métodos anticonceptivos.

## **CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL**

El presente capítulo expone los conceptos e información fundamental acerca de los fármacos y métodos anticonceptivos, de forma que logre introducir el tema para la futura interpretación de los resultados.

## Anticoncepción

Según Díaz y Schiappacasse (2017), los métodos anticonceptivos son procedimientos que previenen un embarazo en mujeres sexualmente activas, ya sean ellas o sus parejas quienes los usen. Pueden ser hormonales o no hormonales, transitorios o definitivos, basados en tecnología o en conductas. (p. 2). El uso de un método anticonceptivo permite vivir la sexualidad de una manera más tranquila, sin miedo a tener un embarazo no deseado y, dependiendo de cuál se utilice, con protección adicional frente a las enfermedades de transmisión sexual.

### Clasificación de los métodos anticonceptivos

Existen muchas opciones de métodos anticonceptivos para elegir. Ningún producto es el mejor para todas las personas. Algunos métodos son más eficaces que otros para evitar el embarazo. Existen muchas clasificaciones, y dentro de estas se pueden hacer de la siguiente manera:

**Tabla 1.** Clasificación de los métodos anticonceptivos

Métodos Reversibles	Naturales	Ritmo
		Temperatura Basal
		Moco Cervical
		Sintotérmico
		Lactancia-amenorrea
		Coito Interrumpido
	Barrera	Preservativo
		Diafragma y Capuchón Cervical
		Químicos (espermicidas)
	Mecánicos	Dispositivo Intrauterino (DIU)

	Hormonales	Fármacos combinados con estrógeno y progestágeno (píldoras, inyecciones, anillo vaginal parches transdérmicos)
		Fármacos que solo contienen progestágeno (píldoras, inyecciones, parches transdérmicos)
Métodos Irreversibles	Anticoncepción quirúrgica femenina. (Ligadura de Trompas)	
	Anticoncepción quirúrgica masculina. (Vasectomía)	

Fuente: Recuperado de Díaz y Schiappacasse. (2017). ¿Qué y cuáles son los métodos anticonceptivos?

### Métodos naturales

Según González, Carreras y Checa (2014):

Los métodos de planificación familiar están ideados para identificar los días fértiles del ciclo menstrual, y se basan tanto en los cambios fisiológicos durante el ciclo menstrual detectables por la mujer, como en la supervivencia funcional del espermatozoide y del ovocito. Varios estudios han logrado determinar que la fertilidad de una mujer se comprende entre los 5 días previos a la ovulación hasta las 24 h tras la ovulación, estableciendo la ventana de la fertilidad en 6 días por ciclo menstrual. (p. 376).

### Ritmo

El método anticonceptivo llamado “ritmo” es el principal método utilizado en religiones donde el uso de anticonceptivos no es una opción; se trata de un cálculo con los días del ciclo menstrual. Navarro et al. (2014) explican cómo se realizan estos cálculos:

Basándose en fórmulas que calculan de forma teórica los periodos del ciclo de máxima fertilidad. Para ello se toma nota de la duración de 12 ciclos consecutivos, se resta 18 al ciclo más corto, este sería el primer día fértil y se resta 11 al ciclo más largo, siendo este el último día fértil. Se podrá realizar el coito antes del primer día fértil y después del último día fértil. Su principal inconveniente es que limita mucho las relaciones sexuales. (p.59).

### **Temperatura basal**

González et al. (2014) mencionan que: “durante un ciclo menstrual, la temperatura basal durante la fase lútea es 0.3 °C superior que en la fase folicular. Este incremento de temperatura se inicia a las 24-48 h tras pico de LH y consiguiente ascenso de progesterona, y persiste durante 10 días. De este modo, el ascenso de la temperatura identifica el fin de la ventana de fertilidad y, por tanto, podría ser empleado independientemente de la regularidad y duración del ciclo menstrual”. (p. 377).

### **Moco cervical**

Con este método, también llamado “Billings”, se determina la secreción del moco cervical, observando cambios en el mismo que determinan los tiempos de fertilidad durante los diferentes lapsos del ciclo menstrual, como lo comentan Navarro et al. (2014): cuando se produce la ovulación se empieza a secretar progesterona y esta actúa sobre el moco cervical haciendo que se convierta en escaso, pegajoso y turbio. El método ha dividido el ciclo en varias fases, según las características de la secreción vaginal:

- Fase 1: no hay secreción o, si la hay, se produce en escasa cantidad, en grumos, compacta. Esta fase comienza inmediatamente tras la menstruación.
- Fase 2: el moco es cada vez más transparente y viscoso.
- Fase 3: la secreción es abundante y clara. Es la señal de que se va a producir la ovulación, y el último día en que la secreción es de estas características. La ovulación ocurre 24-48 horas antes o después del día pico.
- Fase 4: la secreción se vuelve espesa, opaca, turbia y pegajosa.

El periodo fértil comienza con el primer día de la secreción postmenstrual (fase 2) hasta el tercer día. A partir de aquí (cuarto día) comienza la fase infecunda, previa a la menstruación. (p. 59).



**Figura 1.** Muestra de moco cervical.

Fuente: Tipos de moco cervical y qué significan cada uno. (2008). Recuperada de: <https://www.lavidalucida.com>

### Sintotérmico

Posteriormente al método de temperatura basal se ideó el método sintotérmico, en el cual se evalúan las modificaciones en la secreción cervical junto con la temperatura basal, ambos dependientes de los cambios hormonales durante el ciclo menstrual, mediante el uso de una tabla. Según un estudio de Frank et al. (2007): “analizando la eficacia del método, comunican una tasa

de fallo del 2% en condiciones ideales, aunque en condiciones reales oscila entre el 13-20%, probablemente debido en parte a la alta tasa de discontinuación del método.” (p. 1314).

### **Lactancia-amenorrea**

Es un método anticonceptivo usado después de un embarazo, donde se deben aplicar primero una serie de características dadas por Díaz y Schiappacasse (2017):

Tiene que ser en los primeros 6 meses de post parto, por mujeres que están con lactancia exclusiva, y en amenorrea, donde los altos niveles de prolactina, inhiben la ovulación. Es el único método considerado natural porque en el post parto, durante el período de lactancia, la mujer tiene en forma natural un período de infertilidad, (p. 32).

Otro dato importante lo mencionan Navarro et al. (2014), donde el método se basa en un algoritmo que consiste en tres preguntas a la mujer lactante:

1. ¿Es el bebé menor de 6 meses?
2. ¿Está la madre en amenorrea?
3. ¿El bebé se alimenta completa o casi completamente de leche materna?

Todas las respuestas SÍ: no embarazo (eficacia 98–99%).

Alguna respuesta NO: alta probabilidad de embarazo. (p. 63).

### **Coito interrumpido**

Según el sitio who.int. (s.f.):

Consiste en retirar el pene de la vagina antes de la eyaculación y eyacular fuera de esta, cerciorándose de que el semen no entre en contacto con los genitales externos.

Se trata de impedir que el esperma entre en la vagina para evitar la fecundación. Es uno de los métodos menos eficaces, porque a veces es difícil determinar correctamente cuándo hay que retirar el pene, lo que puede provocar que se eyacule estando este aún dentro de la vagina. (párr. 34).

## **Métodos de barrera**

Williams (2014) indica que “los métodos de esta categoría incluyen diafragmas vaginales y preservativos para varones y para mujeres, la tasa notificada de embarazos con los métodos en cuestión varía de 2 a 6% en el primer año de uso y depende fundamentalmente del empleo preciso y constante.” (p. 159).

### **Preservativo**

Es el método anticonceptivo más utilizado a nivel mundial, además de ser el único para brindar protección contra enfermedades de transmisión sexual. González et al. (2014) lo definen como:

Es una funda en el pene para evitar la gestación y proteger frente al contagio de una enfermedad de transmisión sexual, la mayoría se fabrican con látex natural, aunque también se emplean el poliuretano y la membrana natural. Existen múltiples variedades en cuanto al tamaño, rugosidad, con o sin lubricantes, espermicidas o reservorio. (p. 376).

Además, Trussell (2007) comenta que su eficacia anticonceptiva está directamente relacionada con un uso correcto del método, describiéndose un 98% de seguridad anticonceptiva, si se realiza un uso correcto y consistente del método. (p. 201).

Es importante agregar que existen también los preservativos femeninos, como lo comentan Navarro et al. (2014):

Consiste en una vaina de poliuretano lubricada con dimeticona, que cubre toda la longitud de la vagina, y que presenta un área de extensión sobre la vulva, justo para la cobertura de los genitales externos. Contiene dos anillos elásticos, uno a cada extremo. Para su inserción en la vagina, la mujer presiona sobre el anillo interno y se introduce el preservativo hasta el fondo. Posteriormente introduce el dedo índice y coloca el anillo interno alrededor del cérvix. (p. 65).

### **Diafragma y capuchón cervical**

El método del uso del diafragma, capuchón cervical y esponjas tienen el mismo fin: evitar que el paso de los espermatozoides logre el paso al canal cervical, González et al. (2014) los definen como:

Son unos dispositivos con forma de cazo poco profundo, elástico, y en la actualidad se fabrican de látex o silicona. Existen varios tipos de diafragmas según su forma. Tanto el diafragma como el capuchón o cubierta cervical se colocan frente al cérvix, proporcionando una barrera entre el canal cervical y los espermatozoides, aunque en la actualidad se emplean combinados con espermicidas para incrementar su eficacia anticonceptiva. (p. 376).

### **Métodos químicos (espermicidas)**

Los espermicidas son métodos anticonceptivos que son poco eficaces cuando se usan de forma independiente, por lo que siempre es necesario combinarlos con otro, especialmente uno de barrera. González et al. (2014) los definen como: sustancias que actúan inmovilizando o inactivando los espermatozoides, y en la actualidad están compuestos principalmente de nonoxinol-9. Existen diferentes medios de aplicación, como esponjas, tabletas vaginales, supositorios, jaleas, cremas, espumas y aerosoles. (p. 375).

Además, Burke et al. (2010), en un estudio para un nuevo espermicida llamado C31G, comparado con el monoxinol-9, confirman que a los 12 meses de uso en más de 600 mujeres cada uno, un 14% y un 20% respectivamente habían quedado embarazadas, siendo este uno de los métodos anticonceptivos más deficientes. (p. 1270).

### **Métodos mecánicos**

Los métodos mecánicos son dispositivos que son insertados en la cavidad uterina y, como lo comentan González et al. (2014):

La exposición uterina a un cuerpo extraño desencadena una reacción inflamatoria, tóxica para el espermatozoide y el ovocito, que interfiere en el proceso de implantación. La producción de péptidos citotóxicos y la activación enzimática conllevan la inhibición de la motilidad espermática; asimismo, disminuyen la capacitación y supervivencia espermática, e inducen la fagocitosis espermática. (p. 378).

### **Dispositivos intrauterinos**

Los dispositivos intrauterinos, también conocidos por las siglas DIU, son definidos por Díaz y Schiappacasse (2017):

Es un dispositivo que se coloca dentro del útero para evitar el embarazo. El DIU con cobre se inserta durante los primeros 7 días del ciclo menstrual. También puede ser colocado sin menstruación si se está seguro/a de que no haya un embarazo y, en este caso, no se necesita protección anticonceptiva adicional después de la inserción. Además, puede ser colocado inmediatamente después del parto. (p. 25).

Además, se pueden encontrar en el mercado gran cantidad de formas y también características, que Navarro et al. (2014) comentan; algunos dispositivos intrauterinos están formados exclusivamente por material plástico- o se le asocian otros elementos-; se clasifican en DIU inertes o no medicados y en DIU bioactivos o medicados respectivamente. Los medicados pueden contener un hilo de cobre, o bien contener un gestágeno. (p. 111).

### **Mecanismo de acción**

Como se comentó anteriormente, el mecanismo de acción del dispositivo intrauterino inerte, donde no existe liberación de ningún tipo de sustancia, es explicado por González et al. (2014) como:

La exposición uterina a un cuerpo extraño desencadena una reacción inflamatoria, tóxica para el espermatozoide y el ovocito, que interfiere en el proceso de implantación. La producción de péptidos citotóxicos y la activación enzimática conllevan la inhibición de la motilidad espermática; asimismo, disminuyen la capacitación y supervivencia espermática, e inducen la fagocitosis espermática. (p. 378).

Por otro lado, el dispositivo intrauterino bioactivo tiene un mecanismo de acción que es parecido a los anticonceptivos hormonales. Esto es descrito por De la Cuesta et al. (2011), donde:

La acción se basa en una significativa reducción de la proliferación endometrial, además de un espesamiento del moco cervical y una inhibición de la motilidad de los espermatozoides. La mayoría de las usuarias presentan ciclos ovulatorios normales ya que los niveles séricos de hormona son demasiados bajos para la supresión de la función ovárica. (p. 80).

## **Métodos hormonales**

La anticoncepción hormonal es el método más empleado, en los últimos años, para evitar los embarazos. Estos consisten en la administración de hormonas de manera exógena. Berek (2012) lo explica así: “los anticonceptivos hormonales son los esteroides sexuales femeninos, el estrógeno sintético y la progesterona sintética (progestágeno), o el progestágeno solo sin estrógenos. Pueden ser administrados en forma de píldoras vía orales, parches, implantes e inyectables. Los anticonceptivos hormonales más utilizados son las píldoras orales combinados con estrógenos y progestágenos.” (p. 226).

El uso de estos anticonceptivos puede acarrear errores e inconformidades con algunas de sus vías de administración, como lo comentan González et al. (2014): “mostrando que la adherencia al tratamiento es el principal inconveniente que presenta. Alternativamente, se han desarrollado distintas formas de liberación hormonal parenteral a fin de mejorar el cumplimiento y disminuir los efectos adversos inherentes a la absorción enteral.” (p. 383).

## **Anticonceptivos combinados de estrógeno y progestágeno**

Son fármacos que combinan estrógeno y progesterona o gestágeno. Son comentados por Allen, Kaunitz y Hickey (2016), y tienen la ventaja de conservar pautas relativamente regulares de sangrado y de ser altamente eficaces si se usan de modo correcto. Estas combinaciones están disponibles en preparados orales, transdérmicos y vaginales, lo que proporciona flexibilidad en cuanto a la elección del método de aplicación. (pp.664).

Al ser los anticonceptivos orales combinados (AOC) el método contraceptivo más utilizado, debido a su alta eficacia, así como su facilidad de uso, el uso correcto por parte de las usuarias incide mucho en la eficacia de estos anticonceptivos, como lo comentan Williams et al. (2012):

Quando su uso es voluntario, son muy eficaces, pero su utilidad depende en gran medida de la usuaria. De ese modo, el uso típico considera la colaboración y el cumplimiento de la mujer que debe ingerir una píldora diariamente; cambiar parches o anillos transdérmicos o acudir al personal de atención de la salud para que reciba una inyección. (p. 148).

En cuanto a los estrógenos, el más utilizado en los últimos años es el etinilestradiol; otro usado con frecuencia es el mestranol, y entre los más nuevos está el valerato de estradiol. Con respecto a los estrógenos, González et al. (2014) comentan que:

La dosis de estrógeno empleada se correlaciona con la eficacia anticonceptiva, aunque también con los eventos adversos, como, por ejemplo, la incidencia de enfermedad tromboembólica. Por este motivo, en las últimas décadas se ha disminuido la dosis de etinilestradiol de los 50 mg iniciales, y en la actualidad la mayoría de los anticonceptivos orales contienen entre 15 y 35 mg de etinilestradiol. (p. 384).

Con respecto a los progestágenos, en el mercado hay gran cantidad, muchos de ellos mostrados en la tabla 3; todos tienen el fin de emular el efecto de la progesterona natural, siendo parecidos en sus estructuras, pero con algunas variaciones. Conforme a los progestágenos, Berek (2012) comenta lo siguiente:

Los progestágenos difieren entre ellos por su afinidad por los receptores de estrógenos, de andrógenos y de progesterona; por su capacidad para inhibir la ovulación y por su habilidad para sustituir a la progesterona y antagonizar a los estrógenos. Algunos se unen directamente al receptor (levonorgestrel, noretisterona), mientras que otros necesitan la bioactivación, como por ejemplo el desogestrel, que se convierte en el organismo a su metabolito activo, el etonogestrel. (p. 227).

### **Vías de administración**

En la forma en que es administrado el anticonceptivo maitrot, Plu y Gompel (2012) afirman que entre estas se pueden encontrar: vía oral (píldora), vía transdérmica (parche) y vía vaginal (anillo). Las dos últimas vías de administración permiten un mejor cumplimiento, pero es necesario respetar las contraindicaciones metabólicas y vasculares, del mismo modo que con la vía oral. (p. 2).

Además, se debe recordar que en Costa Rica también se encuentran: la vía inyectable, de gran uso en el país; el parche, que se utilizó algún tiempo, debido a la publicidad que recibió, pero se dejó de utilizar por su poca adherencia a la forma farmacéutica y, por último, se introdujo, por medio de la Caja del Seguro Social de Costa Rica, el implante transdérmico, que está siendo aplicado en poblaciones con riesgo social y adolescentes.

En Costa Rica se puede observar, en la tabla 2, cuáles ha sido los métodos anticonceptivos más utilizados durante las relaciones sexuales, tomando datos de la II Encuesta Nacional de

Juventudes (2013), en la cual el preservativo ocupa la primera posición, debido a su fácil acceso y bajo costo; seguidamente, un 18% de la población encuestada utiliza las píldoras, siendo el anticonceptivo de uso sistémico más utilizado.

**Tabla 2.** Personas de 15 a 35 años que utilizan algún el método de prevención (anticonceptivo)

Método utilizado	Sí (%)	No (%)
Preservativo masculino	39.7	59.6
No utilizo método	28.7	70.6
Píldoras	18.1	81.2
Inyección	6.6	92.7
Esterilización femenina	2.3	97.0
Ritmo	2.0	97.3
DIU o T de cobre	1.2	98.1
Anticoncepción oral de emergencia	1.8	97.5
Esterilización masculina	0.5	98.8
Método Billings	0.3	99.0

Fuente: Datos obtenidos de la II Encuesta Nacional de Juventudes.

### Vía oral

Es importante saber que en Costa Rica la vía oral es la más importante en el momento de decidir tomar algún anticonceptivo, como lo comentan Navarro et al. (2014): “la píldora es el primer anticonceptivo aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en el año 1960, después de esto se han empezado a introducir muchas novedades a través de los años como los son nuevos estrógenos y gestágenos, así como la aparición de nuevas vías de administración.” (p.75).

Berek (2012) comenta que existen 2 tipos de anticonceptivos orales y, además, la importancia de las píldoras placebo de la siguiente manera:

Estos pueden ser monofásicos, con la misma dosis de estrógenos y progestágenos cada día, o multifásicos, en los que se administra varias dosis de esteroides a lo largo de un ciclo de 21 o 24 días. Los anticonceptivos orales son envasados con 21 tabletas activas y 7 placebos, o 24 tabletas activas y 4 placebos. La incursión del placebo permite al usuario tomar una píldora cada día sin tener que contar. El intervalo libre de medicamento donde el usuario ingiere el placebo permite la hemorragia de privación que imita un ciclo menstrual de 28 días. (p. 226).

En la tabla 3 se pueden observar la clasificación de los progestágenos y algunas de las diferentes combinaciones con los estrógenos, además de explicar las generaciones y de cuál hormona son derivados, trabajo realizado por Maitrot et al. (2012):

Los progestágenos se derivan principalmente de la 19-nortestosterona (noresteroides). Los derivados de Noretisterona forman la primera generación. Los progestágenos de segunda generación corresponden al norgestrel y el levonorgestrel. Los progestágenos de tercera generación corresponden al desogestrel, el norgestimato y el gestodeno. Estos compuestos han permitido una disminución significativa de la composición en etinilestradiol de los anticonceptivos orales, debido a su actividad antigonaadótropa más intensa. Por otra parte, su utilización clínica se asocia en teoría a la disminución de los efectos indeseables androgénicos. Los demás progestágenos son la drospirenona, el acetato de clormadinona, el acetato de ciproterona, el dienogest y el acetato de nomegestrol. (p. 2).

**Tabla 3.** Modalidades de anticoncepción oral con estrógenos y progestágeno

Generación del progestágeno	Dosis Etinilestradiol (µg)	Dosis de Progestágeno
1 <sup>era</sup> generación	35	Noretisterona (0.5-0.75-1mg)
2 <sup>da</sup> generación	50	Norgestrel (0.500 mg)

	30/40	Levonorgestrel (0.150-0.200mg)
	30/40/30	Levonorgestrel (0.05-0.075-0.125mg)
	30	Levonorgestrel (0.150mg)
	20	Levonorgestrel (0.100mg)
3 <sup>era</sup> generación	30/40/30	Gestodeno (0.05-0.07-0.1mg)
	35	Norgestimato (0.25mg)
	35	Norgestimato (0.18-0.215-0.25mg)
	30	Desogestrel (0.150mg)
	30	Gestodeno (0.075mg)
	20	Desogestrel (0.150mg)
	20	Gestodeno (0.075mg)
	15	Gestodeno (0.06mg)
Otros progestágenos	30	Drospirenona (3mg)
	20	Drospirenona (3mg)
	30	Acetato de Clormadinona (2 mg)
	35	Acetato de Ciproterona (2 mg)
Otros tipos	Valerato de Estradiol (2mg)	Dienogest (2mg)
		Dienogest (3 mg)

Fuente: Recuperado de Maitrot et al. (2012). Tratado de Medicina.

En los anticonceptivos de toma oral existen una gran cantidad de pautas y dosificaciones. Valero, Rausell, Pacheco y García (2015) explican que existen dos tipos, dependiendo de su composición:

- Secuenciales: son formulaciones de 21 comprimidos, donde los 10 primeros contienen solo estrógenos y los 11 restantes contienen estrógenos más gestágenos. Estos se relacionan con una mayor tasa de fallos.
- Combinados: son formulaciones con 21 o con 24 comprimidos, donde cada uno contiene estrógeno y gestágeno. Se han comercializado tabletas que añaden 7 o 4

comprimidos para no realizar semana libre de toma. Las combinaciones pueden ser monofásicas (misma dosis todos los comprimidos) o trifásicas (distintas dosis). (p. 8).

Cuando una mujer empieza a tomar por primera vez un anticonceptivo se tienen que tomar una serie de medidas, Navarro et al. (2014) lo explican de la siguiente manera:

El primer comprimido lo tomará la mujer el primer día de la menstruación, de esta forma se asegura protección anticonceptiva desde el primer día del ciclo. Si se inicia después (hasta el quinto día de menstruación) se debe añadir un método de barrera durante una semana. Es importante recordar que el anticonceptivo debe tomarse todos los días a la misma hora, debido a que la biodisponibilidad es de alrededor de 24 horas. (p. 79).

### **Vía transdérmica (parche)**

En Costa Rica, el uso de los anticonceptivos de parche o transdérmicos tiene poca adherencia, por lo que el uso de los mismos es poca en la actualidad. Navarro et al. (2014) indican que la absorción cutánea se evita con el efecto metabólico del primer paso hepático, por lo que su biodisponibilidad es mayor, permitiendo el uso de dosis más bajas de estrógeno (etinilestradiol). (p. 77).

Además, son parches pequeños de menos de 5cm. Navarro et al. (2014) definen que: “están compuestos de tres capas, una externa, la matriz y la adhesiva. Las tres capas del sistema aseguran una correcta absorción del fármaco a la circulación. El mecanismo de acción de estos es definido por la matriz que libera hormonas a un ritmo controlado por la piel, diaria y continuamente.” (p.78).

La colocación del implante es de suma importancia, ya que muchas de las pacientes no conocen los mejores lugares para aplicar el parche, o si es necesario cambiar de posición cada vez que se aplica, por lo que Navarro et al. (2014) definen:

Las principales zonas son; los glúteos, el abdomen, partes superiores de la espalda y la parte de exterior del brazo, es de suma importancia saber que nunca debe colocarse en las mamas. Al colocarlo se debe mantener una presión firme durante unos segundos, siempre sobre piel sana, intacta, limpia, seca, sin vello y sin productos cosméticos. Cada parche debe estar colocado durante una semana, y reemplazarse a los 7 días por otro nuevo, siempre el mismo día de semana, y a la misma hora aproximadamente. (p. 79).



**Figura 2.** Parche anticonceptivo. Ortho Evra®

Fuente: Recuperado de Allen et al. (2016). Textbook of Endocrinology.

Es de gran importancia recalcar que, si el día de la colocación del parche es el primer día de la menstruación, existe una alta eficacia anticonceptiva incluyendo desde el primer día; si la colocación del parche es antes de la menstruación o hasta el quinto día, la eficacia del método baja un poco, debiendo asociar otro método anticonceptivo de barrera, como el preservativo, durante los próximos siete días.

### **Vía vaginal**

Dentro de la vía vaginal, en Costa Rica se encuentra el anillo anticonceptivo, el Nuvaring®, que es la única patente en el mercado. Díaz y Schiappacasse (2017) lo definen como:

Es un anillo producido de acetato de vinil etileno, que es un plástico flexible, mide aproximadamente 54 mm de diámetro y 4 mm de espesor. Contiene 2 hormonas, etonogestrel 11.7 mg y etinilestradiol 2.7 mg. El anillo libera 120 mcg de etonogestrel y 15 mcg de etinilestradiol al día. (NuvaRing). Se ha usado el nombre comercial para facilitar la identificación del anillo vaginal combinado, ya que hay solo una alternativa en el mercado nacional. (p. 14).

El mecanismo de acción, mostrado por el anillo anticonceptivo, viene dado por las hormonas que libera, siendo muy parecido a los anticonceptivos orales combinados. Este es descrito por González et al. (2014): “muestra que el mecanismo contraceptivo principal es la inhibición de la ovulación, y de forma adicional el efecto progestágeno sobre el moco cervical, la inhibición de la capacitación espermática, la receptividad endometrial.” (p. 392).



**Figura 3.** Anillo vaginal anticonceptivo Nuvaring®

Fuente: Recuperado de Allen et al. (2016). Textbook of Endocrinology.

Muchas de las consultas sobre este método anticonceptivo se dan sobre el uso correcto del anillo vaginal, Navarro et al. (2014) muestran el uso correcto del mismo de la siguiente manera:

La primera vez que se coloca el anillo, debe hacerse entre el primer y el quinto día del ciclo, si se coloca en el primer día del ciclo no sería necesario un método adicional, si es entre el 2° y el 5° día se debe usar un método de barrera 7 días. La aplicación es muy sencilla, la mujer al sacarlo del envoltorio lo dobla entre los dedos

y lo introduce suavemente hacia el fondo de la vagina hasta sentirse cómoda y que no lo note. La retirada se realiza con el dedo en gancho, cogiendo el borde del anillo. (p. 80).

Además, otras de las principales inquietudes de las usuarias es la comodidad del mismo. Allen et al. (2016) aclaran algunas de estas preguntas: no requiere ajuste individual, su expulsión es infrecuente, el grado de aceptación del anillo vaginal es variable y se puede mantener en la vagina durante las relaciones sexuales o puede ser retirado durante el coito; la retirada durante menos de 48 h no parece afectar a su eficacia. (p. 671).

### **Vía intramuscular**

La vía intramuscular es otra forma de administración de anticonceptivos que ha cobrado mucha fuerza en los últimos años en Costa Rica. Como se puede recordar, en la II Encuesta de Juventudes, los jóvenes entre 15 a 35 años la han utilizado como tercera opción después del uso de preservativo y de las píldoras. Según Valero et al. (2015), se trata de una anticoncepción hormonal de depósito administrada cada mes o cada tres meses, que pretende incrementar la eficacia de la anticoncepción hormonal oral al mejorar el cumplimiento. (p. 8).

Dentro de esta vía de administración existen varias presentaciones de inyectables como, por ejemplo, la Mesigyna®, que contiene, como progestágeno, el enantato de noretisterona y, como estrógeno, el valerato de estradiol y la Depo-provera®, que está compuesta solo por progesterona, el acetato de medroxiprogesterona. Díaz y Schiappacasse (2017) comentan sobre estos dos inyectables:

La Mesigyna® es una inyección mensual que consiste en aplicar el contenido de un frasco vía intramuscular, la primera dosis debe ser administrada entre el primer y séptimo día del ciclo. La primera dosis también se puede iniciar sin menstruación si

se está segura de que la mujer no está embarazada, debiendo ella usar protección anticonceptiva adicional por los primeros 7 días de uso del método. Las próximas dosis deben ser aplicadas cada 30. Es importante recordar que la fecha de las inyecciones siguientes se debe basar en la fecha de la primera y no en las fechas de los sangrados uterinos, ya que la mayoría de las usuarias de estos inyectables presenta un sangrado alrededor de 15 días después de la administración del inyectable. (p. 12).

Por otro lado, están las inyecciones que solo contienen el progestágeno, siendo este el acetato de Medroxiprogesterona, donde Allen et al. (2016) explican:

Estas inyecciones se administran cada 3 meses, porque la baja solubilidad de los microcristales en el punto de inyección permite que las concentraciones farmacológicamente activas persistan varios meses. El acetato de medroxiprogesterona intramuscular está disponible como genérico, por lo que es menos costoso que el subcutáneo. Por lo demás, sus riesgos y beneficios son similares. (p. 672).

### **Mecanismo de acción de anticonceptivos combinados de estrógeno y progestágeno**

El mecanismo de acción general de los anticonceptivos, donde se combinan una progestina y un estrógeno, es explicado por Berek (2012) de la siguiente manera:

La ovulación puede inhibirse tanto por los estrógenos como por los progestágenos. La sinergia farmacológica se presenta cuando ambas hormonas se combinan y la ovulación se suprime con una dosis mucho menor de cada una de ellas. Esto suprime la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), con esto disminuyendo la capacidad de la hipófisis de sintetizar gonadotropinas, los folículos ováricos no maduran, se produce poco estradiol y no hay un valor máximo de LH a

mitad del ciclo. La ovulación no se presenta, el cuerpo lúteo no se forma y la progesterona no se produce. Este bloqueo de la ovulación está relacionado con la dosis. (pp. 227-228).

El mecanismo de acción, explicado anteriormente, donde toda esa serie de cambios hormonales hacen que se produzca la anticoncepción de 5 maneras diferentes, están explicadas por González et al. (2014), dividiéndolas al nivel donde ocurren los cambios:

- A nivel central: el progestágeno ejerce retroalimentación negativa a nivel hipotalámico, impidiendo la liberación pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). De este modo, se inhibe la liberación de la hormona folículo estimulante (FSH) y el pico de la hormona luteinizante (LH), y se suprime la ovulación.
- A nivel ovárico: los niveles insuficientes de FSH no permiten la selección de un folículo dominante y la consiguiente obtención de un folículo maduro. No existe selección ni dominancia folicular a nivel ovárico, aunque sí existe un cierto grado de reclutamiento folicular.
- A nivel endometrial: el gestágeno impide el crecimiento endometrial e induce la transformación secretora precoz, reduciendo, asimismo, el espesor endometrial. El derivado estrogénico amplifica la acción del gestágeno, estabilizando el endometrio y reduciendo el sangrado intermenstrual típico de la anticoncepción con solo gestágenos.
- A nivel tubárico: el gestágeno altera la motilidad tubárica y la secreción del epitelio tubárico, dificultando el transporte de los espermatozoides.
- A nivel cervical: el gestágeno induce la secreción de un moco escaso y hostil, haciéndolo espeso y laberíntico. (p. 385).

### **Efectos secundarios de los anticonceptivos combinados**

Durante muchos años se relacionaron algunos efectos secundarios, como el aumento de peso, acné, infertilidad y muchos más con los anticonceptivos hormonales combinados; algunos de ellos si tenían relación, debido a que la carga hormonal de los antiguos anticonceptivos hormonales combinados era muy alta, pero, a partir de la segunda generación esta carga hormonal empezó a descender, y así, también, los efectos secundarios, y aún en algunos casos ocurren, como lo comentan Allen et al. (2016):

Algunas pacientes refieren efectos secundarios atribuibles a ellos que afectan a su calidad de vida, a la continuidad de la anticoncepción y a la propia satisfacción de quien los utiliza. Por tanto, el asesoramiento sobre los efectos secundarios o la ausencia de los mismos es un aspecto importante de la asistencia anticonceptiva, que mejora la tolerancia y el cumplimiento asociados a los anticonceptivos hormonales combinados. (p. 667).

Muchos autores clasifican estos efectos secundarios, por su gravedad, en mayores o menores. Maitrot et al. (2012) comentan que, por lo general, los efectos indeseables menores no impiden la continuación de los anticonceptivos hormonales combinados, pero sí pueden llevar a la consideración de adaptar las condiciones del anticonceptivo o llegar hasta el cambio; por otro lado, están los efectos secundarios graves, que requieren un cambio de método anticonceptivo. (p. 5).

Dentro de los efectos secundarios más comunes dentro del grupo de los menores, están los citados por Maitrot et al. (2012):

Se trata principalmente de náuseas, cefaleas, aumento de peso, pesadez de piernas, tensión mamaria, alteraciones del estado de ánimo, disminución de la libido, sequedad vaginal, cambios en la piel del tipo de acné leve y seborrea. Pueden producirse metrorragias y pérdidas intermenstruales, en particular durante los primeros meses de uso. Por lo general, cesan espontáneamente. No es procedente, en estas condiciones, suspender el tratamiento. No obstante, si la hemorragia

persiste o aparece después de una utilización prolongada, se impone la realización de una ecografía pélvica en busca de una posible causa orgánica. (p. 5).

Los efectos secundarios mayores pueden causar graves daños a la salud de la paciente, por lo que será necesario que se evalúe el riesgo-beneficio que está obteniendo de los medicamentos anticonceptivos y tratar de hacer un cambio, ya sea de tratamiento hormonal o cambiar a otro método, ya sea mecánico o de barrera.

### **Metabolismo lipídico**

Este efecto en el metabolismo lipídico es dependiente de las concentraciones de estrógenos en el anticonceptivo y del tipo de progestágeno utilizado; esto es mencionado por González et al. (2014), quienes explican que:

Es conocido el efecto favorable de los estrógenos sobre el metabolismo lipídico (incremento del HDL, disminución del LDL). No obstante, algunos autores han observado que determinados gestágenos originan una situación metabólica de dislipemia condicionada por un efecto antiestrogénico. En muchos casos los anticonceptivos combinados obtienen un efecto de equilibrio sobre el metabolismo lipídico. (p. 386).

Williams (2014) explica que “la concentración elevada de colesterol total y de LDL se acompaña de una mayor frecuencia de angiopatía coronaria, apoplejía isquémica y otras complicaciones vasculares de aterosclerosis” (p. 23). Además, podemos observar la interpretación de los valores de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos en la figura 4:

Tipo de lipoproteína (mg/100 ml)	Interpretación
<b>Colesterol total</b>	
<200	Óptimo
200 a 239	Límite superior
≥240	Elevado
<b>Colesterol LDL</b>	
<100	Óptimo
100 a 129	Cercano a óptimo
130 a 159	Límite superior
160 a 189	Elevado
≥190	Muy elevado
<b>Colesterol HDL</b>	
<40	Reducido
≥60	Elevado
<b>Triglicéridos</b>	
<150	Óptimos
150 a 199	Límite superior
200 a 499	Elevados
≥500	Muy elevados

**Figura 4.** Interpretación de la concentración de colesterol y triglicéridos.

Fuente: Recuperado de Williams (2014). William's Ginecología.

### Metabolismo de los hidratos de carbono

Se han descrito algunas alteraciones de la tolerancia a la glucosa e incrementos de la resistencia periférica a la insulina, como lo comenta Berek (2012):

Los estrógenos solo no tienen efectos secundarios sobre el metabolismo de la glucosa, pero los progestágenos muestran un efecto antagonista de la insulina. Las antiguas presentaciones, con mayores dosis de progestágenos, producían alteraciones en las pruebas de tolerancia a la glucosa, con concentraciones elevadas de insulina en la paciente promedio. Los efectos sobre el metabolismo de la glucosa,

al igual que sobre los lípidos, están relacionados con la potencia androgénica de los progestágenos y con las dosis. (p. 233).

### **Efectos metabólicos en glándula tiroides**

Según Berek (2012):

Los anticonceptivos combinados pueden producir cambios en una amplia variedad de proteínas sintetizadas en el hígado. Los estrógenos elevan las concentraciones circulantes de globulina transportadora de hormona tiroidea, por lo tanto, alteran los estudios de función tiroidea basados en la unión, al aumentar las concentraciones totales de tiroxina (T<sub>4</sub>) y disminuir la capacidad de captación de resina de triyodotironina (T<sub>3</sub>). Los resultados de las pruebas actuales de función tiroidea, que miden la T<sub>4</sub> libre y las pruebas de radioyodo son normales. (p. 233).

### **Cardiopatía isquémica**

Los efectos secundarios cardiovasculares de los anticonceptivos hormonales combinados son los que suelen producir mayor mortalidad. González et al. (2014) explican que los anticonceptivos con dosis estrogénicas inferiores a 50 µg no incrementan el riesgo de infarto agudo de miocardio. (p. 386).

Por otro lado, algunos factores de riesgo, como el fumado y ser mayor de 35 años se sumaban a las dosis hormonales mayores en los antiguos anticonceptivos, y esto aumentaba la posibilidad de ocurrencia de un infarto agudo al miocardio. Berek (2012) afirma que: “el consumo en la actualidad de anticonceptivos hormonales es más seguro debido a que la mayoría de las mujeres toman anticonceptivos de dosis pequeñas y a que los médicos los recetan de forma selectiva, excluyendo a pacientes con factores de riesgo cardiovasculares.” (p. 232).

## **Hipertensión arterial**

La mayoría de los problemas relacionados con los anticonceptivos e hipertensión arterial (PA) viene dada por las dosis de los mismos. Berek (2012) comenta que:

Con las antiguas píldoras de mayores dosis, podía esperarse que hasta un 5% de las pacientes tuvieran unos valores superiores a 140/90 mmHG. Se cree que se debe a un aumento del sustrato de la renina inducido por los estrógenos en sujetos susceptibles. Las píldoras actuales de baja dosis tienen efectos mínimos sobre la presión arterial, pero se recomienda revisarla para detectar respuestas idiosincráticas ocasionales. (p. 233).

Los valores de presión arterial son tomados de Berek (2012), recordando las categorías de presión arterial: normal <120 / <80, prehipertensión 120-139 / 80-89, hipertensión estadio uno 140-159 / 90-99, e hipertensión estadio dos >160 / >100 para PA sistólica (mmHG) y PA diastólica (mmHG) respectivamente. (p. 188).

## **Accidente cerebrovascular**

Se han observado en los anteriores eventos cardiovasculares que el riesgo de un accidente cerebrovascular o ictus se incrementa en mujeres mayores de 35 años, fumadoras y con antecedentes de hipertensión arterial. Entre otros temas, Berek (2012) comenta estos casos de la siguiente manera:

La enfermedad de moyamoya, una forma rara de insuficiencia vascular cerebral, está claramente relacionada con el uso de anticonceptivos hormonales, en especial entre fumadoras. Las pruebas actuales muestran que no hay riesgo para las mujeres sanas que toman las píldoras de bajas dosis. La hipertensión, la diabetes, la obesidad, el consumo de tabaco y la raza negra estaban fuertemente asociados al

riesgo de ictus, pero en diversos estudios no relacionan el ictus con el uso de anticonceptivos. (p. 232).

Con respecto a lo anterior, se supone la pregunta sobre si todos estos factores combinados al uso de anticonceptivos aumentan el riesgo de ictus, donde Berek (2012) responde con la siguiente afirmación:

Las fumadoras que toman anticonceptivos hormonales tienen 7 veces más riesgo de ictus isquémico comparado con las fumadoras que no toman anticonceptivos, y las hipertensas tienen 5 veces más si toman anticonceptivos comparado con que las no los toman. De forma análoga para la diabetes que tiene 10 veces más el riesgo de ictus. Desafortunadamente, estos datos no se limitan a anticonceptivos hormonales de dosis bajas. (p. 232).

Según las observaciones anteriores, en los factores de riesgo, combinados con el uso de anticonceptivos hormonales podría prevalecer un porcentaje de ictus, por lo que siempre es importante que un médico haga una revisión primaria antes de definirse por uno, y revisar que no exista evidencia de algunas de esas condiciones, como lo comentan González et al. (2014), que en mujeres sanas y sin factores de riesgo, la incidencia de accidente cerebrovascular es tan baja que el incremento de riesgo que supone la toma de anticonceptivos hormonales combinados es prácticamente despreciable. (p. 386).

### **Enfermedad tromboembólica venosa**

El tromboembolismo venoso es el efecto secundario asociado al uso de anticonceptivos más peligroso que tienen este tipo de fármacos. Se han realizado una gran cantidad de estudios donde se relaciona su uso y la incidencia de efectos tromboembólicos. González et al. (2014) han descrito que:

Las modificaciones en la hemostasia asociada a la toma de anticonceptivos hormonales combinados, combinando el efecto procoagulante (incremento de los factores de la coagulación y disminución de las proteínas C y S y la antitrombina III) y profibrinolítico, que conlleva un incremento del riesgo de tromboembolismo venoso. Este riesgo está relacionado tanto con la dosis estrogénica del preparado como con la dosis y actividad androgénica del gestágeno asociado, aunque no debemos despreciar el impacto del riesgo trombótico individual. Se estima que los preparados con dosis de etinilestradiol iguales o superiores a 50 µg multiplican por cuatro el riesgo trombótico. Múltiples estudios han observado un incremento de riesgo de tromboembolismo venoso en usuarias de anticonceptivos hormonales combinados frente a no usuarias, riesgo que se duplica con un riesgo estimado entre 2 y 4, y este riesgo parece ser ligeramente superior con los gestágenos de tercera generación frente al Levonorgestrel. Por otro lado, el efecto protrombótico se acentúa en casos de trombofilia. Se ha observado que en portadoras de la mutación del factor V de Leiden, la toma de anticonceptivos hormonales combinados se asocia a un riesgo 35 veces superior de tromboembolismo venoso que en portadoras de la mutación no usuarias. (p. 386).

En la tabla 4 podemos observar que las dosis de estrógenos, que son menores a 50 µg, tienen un índice de menos de la mitad de ocurrencia de una trombosis venosa profunda, mientras que, en los anticonceptivos que tienen estrógenos mayores o igual a 50 µg, la incidencia es mucho mayor; esto lo comparó Berek (2012) de siguiente manera:

Los anticonceptivos hormonales combinados con 20 µg de etinilestradiol tienen un 18% de reducción en el riesgo de trombosis al compararlo con anticonceptivos de 30-40 µg tras ajustar la duración de la dosis. Los anticonceptivos hormonales de progestágeno solos y los DIU que liberan levonorgestrel no se asociaron a la trombosis venosa. (p. 230).

**Tabla 4.** Dosis de estrógenos de los anticonceptivos orales y riesgo de trombosis venosa profunda

Estrógeno (dosis)	Índice / 10000 personas por año	Riesgo relativo (todos los casos)	Riesgo relativo (diagnóstico demostrado)
< 50 µg	4,2	1	1
50 µg	7	1,5	2
>50 µg	10	1,7	3,2

Fuente: Recuperado de Berek y Novak. Ginecología (2012).

### **Trombofilia**

En algunos casos las mujeres están predisuestas a cambios en el sistema de coagulación; en muchas de ellas ocurren por estados como el embarazo, y en otras solo por la raza, como las caucásicas. Berek (2012) lo afirma de la siguiente manera:

Las pacientes con deficiencia congénita de antitrombina III, proteína C o proteína S tienen un riesgo muy elevado de trombosis en la gestación o con el tratamiento con estrógenos, pero son una proporción muy pequeña de las potenciales usuarias de anticonceptivos hormonales combinados. Una variación más habitual se observa en el factor V en el 3% al 5% de la población caucásica. Una paciente que presente un episodio venoso mientras toma anticonceptivos hormonales debe ser estudiada a profundidad hasta su recuperación y no debe asumirse que el tratamiento anticonceptivo fue la única causa del episodio trombótico.

### **Enfermedad pélvica inflamatoria**

También conocida como “salpingitis aguda”, es una infección de uno o varios órganos del sistema reproductor femenino, que se puede originar cuando una bacteria entra por la vagina y cuello uterino a otros órganos y puede causar problemas graves de salud. Williams explica la importancia de realizar un buen tratamiento de esta:

Si bien puede abarcar todos los órganos, el más importante, con o sin formación de abscesos, es la trompa de Falopio. Es difícil diagnosticar esta infección de manera precisa, así que se desconoce su magnitud verdadera. Muchas mujeres manifiestan haber recibido tratamiento para PID cuando en realidad no la padecían, y viceversa. La importancia clínica de diagnosticar esta entidad nosológica subyace en las secuelas que produce, que incluyen infertilidad por factor tubárico, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico. Por tanto, los médicos deben mantener un umbral bajo para establecer el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria. (p. 93).

La mayoría de anticonceptivos evitan estas infecciones, debido a su componente progestágeno, el cual hace que el moco cervical sea más espeso, impidiendo la entrada de bacterias y, así, evitando posibles infecciones.

### **Mastopatías y cáncer de mama**

Las” mastopatías” son definidas por Williams como:

Son un espectro de trastornos tanto benignos como malignos que por lo general se manifiestan en forma de dolor mamario, secreción a través del pezón o la presencia de un tumor palpable. Las causas específicas de los síntomas varían según la edad. En las mujeres jóvenes premenopáusicas predominan las enfermedades benignas, mientras que conforme avanza la edad aumenta la frecuencia del cáncer. (p. 333).

Sobre el cáncer de mama existen muchos estudios que discrepan unos de otros sobre el uso de anticonceptivos hormonales y la prevalencia del cáncer. En este caso González et al. (2014) comentan que:

Existe cierta controversia con respecto al incremento de riesgo de cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos orales. Según datos de un estudio epidemiológico con 50.000 mujeres con cáncer de mama, se observó un incremento de riesgo de cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos hormonales durante un período superior a 5 años. Posteriormente, datos sobre una cohorte británica de 46.000 mujeres con un seguimiento de casi 30 años no observaron ningún incremento de riesgo para cáncer de mama entre usuarias de anticonceptivo oral. (p. 387).

Por otra parte, Williams (2014) indica que los tumores vinculados con anticonceptivos hormonales tendieron a ser menos “agudos”, y que fue posible detectar los cánceres en etapas más tempranas. Sugirió que el aumento en la frecuencia de diagnóstico de cáncer tal vez se debió a una vigilancia más intensiva entre las usuarias. En un estudio no se detectó relación alguna con el consumo actual o pasado de COC y el cáncer de mama. (p. 157).

Siempre es importante estar al tanto del autoexamen de mama, ya que no hay estudios con datos definitivos sobre la incidencia de cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos hormonales, y, si fuera el caso de la existencia de alguna relación entre estos, sería muy baja y aún sin conocer a fondo esta proporción. González et al. (2014) recuerdan que “de todos modos, la existencia de cáncer de mama supone una contraindicación absoluta para la toma de anticonceptivo oral.” (p. 387).

### **Cáncer cervicouterino**

Al igual que en el cáncer de mama, de los estudios en el ámbito del cáncer cervicouterino aún no se conocen los detalles de una posible relación: esto lo mencionan González et al. (2014) de la siguiente manera:

Múltiples estudios epidemiológicos han observado un incremento de riesgo de neoplasia intraepitelial y de cáncer invasor en mujeres que toman anticonceptivos orales. Datos de una revisión sugieren un incremento del riesgo ante la toma prolongada de anticonceptivos orales por más de 5 años. Aun así, la evidencia disponible no consigue aclarar el mecanismo por el cual la toma de anticonceptivos orales podría incrementar el riesgo de desarrollar cáncer de cérvix, incluso si podría actuar como cofactor del virus del papiloma humano, facilitando su expresión oncogénica. De todos modos, la presencia de neoplasia intraepitelial o de carcinoma invasor de cérvix no supone una contraindicación absoluta para la toma de anticonceptivos orales, aunque, teniendo en cuenta la etiopatogenia de esta enfermedad, se recomendarían métodos de barrera adicionales. (p. 387).

### **Cáncer de ovario y endometrio**

El cáncer de ovario y de endometrio, más que un efecto secundario indeseado, es un efecto beneficioso para las usuarias de los anticonceptivos hormonales. Berek (2012) comenta estos beneficios:

Los anticonceptivos hormonales reducen los riesgos de cáncer de endometrio y de ovario subsecuentes. Dos años de consumo de anticonceptivos hormonales reducen el riesgo de cáncer de endometrio en un 40% y 4 años o más de consumo reducen el riesgo en un 60%. Además, se comunicó una reducción de un 50% en el riesgo de cáncer de ovario en mujeres que tomaron anticonceptivos hormonales durante 3 o 4 años y una reducción de un 80% con más de 10 años de uso. Hay beneficios desde tan solo 3 a 11 meses de uso. (p. 234).

## **Tumores hepáticos y hepatopatías**

Se relacionan con anticonceptivos antiguos, y también fueron relacionados con altas dosis de estrógenos, como lo hace Williams (2014), donde explica que:

Las dosis altas de estrógeno, fueron vinculados con riesgos de hiperplasia hepática nodular focal y adenomas benignos hepáticos. Sin embargo, los estudios para valorar a mujeres que recibían anticonceptivos hormonales contemporáneos con dosis pequeñas, no señalaron tal. De forma similar, el estudio multicéntrico de la Organización Mundial de la Salud refutó los vínculos tempranos de los anticonceptivos hormonales con el carcinoma hepatocelular, dato que también fue confirmado. (p. 157).

Además, Berek (2012) comenta que “los anticonceptivos hormonales no afectan el curso de la hepatitis aguda o crónica, no afectan al índice de progresión o gravedad de la fibrosis cirrótica, al carcinoma hepatocelular en mujeres con hepatitis crónica o al riesgo de alteraciones hepáticas en portadoras del virus de la hepatitis B.” (p. 235).

## **Pérdida de densidad mineral ósea**

La pérdida de densidad mineral ósea ocurre, mayoritariamente, con el uso de anticonceptivos inyectables, como es el caso de la medroxiprogesterona (DMPA); esto es explicado por Berek (2012) de la siguiente manera:

La DMPA suprime la producción ovárica de estrógenos, se ha demostrado que durante el tratamiento con DMPA se da una pérdida de masa ósea, pero después de

la retirada esta se recupera. Hay una preocupación especial en adolescentes, ya que a los 20 años se gana la mayor parte de masa ósea. (p. 241).

### **Lupus eritematoso sistémico**

Sobre el lupus eritematoso sistémico, Williams comenta lo siguiente: “los anticonceptivos hormonales combinados no son los anticonceptivos adecuados en mujeres con lupus eritematoso sistémico que también tienen anticuerpos antifosfolípidos, según pruebas positivas u otras contraindicaciones identificadas para utilizar tales compuestos.” (p. 156).

### **Teratogenicidad**

Según Berek (2012), en varios estudios no se reveló ningún incremento en el riesgo global de malformaciones o defectos cardiacos congénitos, ni sobre la reducción de los miembros con el uso de anticonceptivos. Además, reveló que no hay casos clínicos recientes que relacionen la teratogenicidad con la anticoncepción hormonal. (p. 237).

### **Sangrado uterino anormal**

El sangrado uterino anormal, como su nombre lo indica, corresponde a diferentes estados de sangrado, que están regulados por factores que regulan el estado del endometrio. Existen muchas causas que llevan a estos estados. Williams (2014) nos hace un resumen de estas condiciones:

La expulsión anormal de sangre uterina puede tener diversos patrones. Se conoce como menorragia a la menstruación cíclica duradera o profusa. En el plano objetivo, los elementos determinantes son que la menstruación dure más de siete días o rebase los 80 ml de sangre expulsada. El término metrorragia describe la pérdida sanguínea

intermenstrual. La expresión goteo intermenstrual es un término más informal para la metrorragia que acompaña a la administración de hormonas. A menudo las pacientes pueden experimentar los dos eventos, es decir, menometrorragia. En algunas personas disminuye el volumen o la duración es menor y se habla de hipomenorrea. La menstruación normal surge por lo general cada 28 días y dura  $\pm$  7 días. La llamada oligomenorrea denota los ciclos con intervalos intercíclicos que persisten más de 35 días. Por último, el término hemorragia por supresión denota la expulsión predecible de sangre como consecuencia de la disminución repentina de los niveles de progesterona. (p. 219).

Estos cambios en el sangrado pueden ser originados por varios factores como internos, que pueden ser debidos a causas patológicas, y los factores externos, donde las principales causas son el DIU y otras relacionadas directamente con métodos anticonceptivos, como lo explica Williams (2014) en los siguientes puntos:

- Anticonceptivos de progestágeno solo: donde los sangrados pueden ser irregulares y escasos, pero también frecuentes y duraderos.
- Anticonceptivos hormonales combinados: se sabe que incluso del 30 al 50% de las mujeres presentan expulsión anormal de sangre uterina en el primer mes posterior al inicio del uso de anticonceptivos hormonales combinados. Por fortuna, la incidencia de la expulsión hemática disminuye de manera significativa con el paso del tiempo. (p. 233).

## **Endometriosis**

La endometriosis, según Berek (2012) se define como: “la presencia de tejido endometrial (glándulas y estroma) fuera del útero. Las zonas de implantación más habituales son las vísceras y

el peritoneo pélvico. Puede variar de aspecto, de unas pocas lesiones mínimas, hasta quistes ováricos masivos que afectan al intestino, vejiga y uréter.” (p. 505).

Dentro de los posibles tratamientos para la endometriosis se utilizan AINEs para tratar el dolor, y luego los anticonceptivos hormonales combinados, como lo comenta Williams (2014): “al parecer estos fármacos actúan al inhibir la liberación de gonadotropinas, al reducir el flujo menstrual y al estimular la decidualización de los implantes. Además, se ha demostrado que los COC disminuyen el número de fibras nerviosas y la expresión del factor de crecimiento nervioso en las lesiones endometriósicas.” (p. 292).

El uso de progestágenos ha sido utilizado por mucho tiempo en la endometriosis, en la cual el mecanismo de acción es igual que los anticonceptivos hormonales combinados, donde se han establecido el uso de medroxiprogesterona de depósito, el acetato de noretisterona, dienogest y levonorgestrel.

### **Trastornos afectivos y labilidad emocional**

Según Williams (2014): “el espectro de las alteraciones afectivas se divide en padecimientos depresivos (trastornos depresivo mayor, distímico y depresivo sin otras especificaciones); trastornos bipolares y dos trastornos causales (el afectivo por una enfermedad y el afectivo inducido por alguna sustancia). Las personas con trastornos bipolares muestran episodios de depresión y de manía.” (p. 357).

El uso de anticonceptivos hormonales, en especial los estrógenos, se relacionan con efectos sobre los estados anímicos. Esto lo explican Niño, Ospina y Manrique (2012) de la siguiente manera:

Los estrógenos también inducen la liberación de dopamina y oxitocina y juegan un papel importante en expresiones del comportamiento, ligadas a los estados anímicos a nivel del sistema límbico. Con relación a (sic.) la disminución de los niveles circulantes de estrógenos, se describe hasta en 70% de las mujeres episodios recurrentes de alteraciones somáticas y psicológicas, principalmente dificultades para la concentración, inestabilidad afectiva, agresividad, irritabilidad, trastorno del sueño, del humor, crisis de llanto y desánimo, conjunto sindromático definido como disforia premenstrual. (p. 1062).

### **Dolor de cabeza**

Los dolores de cabeza siempre son comunes en muchas personas. Comúnmente se sufre de cefaleas tensionales. Algunas mujeres pueden sufrir de migrañas, al utilizar algún anticonceptivo o, en otros casos, al mejorar los episodios de migrañas. Hay que recordar que existen dos tipos de migrañas, una con el aura y otra sin el aura: la migraña con aura presenta síntomas prodrómicos y es la más común; la migraña sin aura es más peligrosa en mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales combinados, y esto lo explican Allen et al. (2016) de la siguiente manera:

La probabilidad de accidente cerebrovascular aumenta en mujeres aquejadas de migrañas con aura. Aunque los episodios cerebrovasculares en mujeres con migrañas con aura que toman anticonceptivos hormonales combinados son inhabituales, los efectos de este tipo de procesos son tan graves que, en este contexto, los médicos han de considerar el uso de anticonceptivos solo de progesterona o intrauterinos. Los anticonceptivos que contienen estrógeno están contraindicados en caso de migraña con aura y han de interrumpirse en mujeres que padecen migrañas sin aura en las que comienzan a manifestarse síntomas de ella. (p. 686).

## Embarazo ectópico

El “embarazo ectópico” es definido por Williams (2014) como “aquel en el cual el blastocisto se implanta por fuera del revestimiento endometrial de la cavidad uterina. Casi 95% de los embarazos ectópicos se implanta en las trompas de Falopio.” (p. 198).

Los principales factores de riesgo los enumera Berek (2012) así: historia de cirugía tubárica (incluyendo la oclusión tubárica), antecedentes de embarazos ectópicos, la exposición intrauterina a dietilestilbestrol y antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica. El uso de dispositivo intrauterino y la esterilidad se asocian con un riesgo incrementado de embarazo ectópico, pero estas relaciones son complejas. (p. 622).

## Contraindicaciones de anticonceptivos combinados

Antes de iniciar una terapia anticonceptiva es necesario que un médico indique cuál es el método que más se adapta a las características físicas y patológicas de la paciente. Las principales contraindicaciones son mencionadas en la tabla 5, y se deberán tomar en cuenta antes de realizar una prescripción.

**Tabla 5.** Contraindicaciones para usar los anticonceptivos orales por combinación

Embarazo
Hipertensión no controlada
Mujer fumadora >35 años
Diabetes con afectación vascular
Arritmias cardíacas trombógenas
Valvulopatías cardíacas trombógenas
Apoplejía o arteriopatía coronaria

Migrañas con déficit neurológicos focales acompañantes
Tromboflebitis o trastornos tromboembólicos
Antecedente de trastornos tromboflebíticos o trombóticos de venas profundas
Metrorragia anormal no diagnosticada
Carcinoma mamario diagnosticado o sospechado
Ictericia colestásica del embarazo o ictericia con el uso de la píldora
Adenomas o carcinomas hepáticos o hepatopatía activa con anomalía de las funciones hepáticas
Carcinoma de endometrio u otras neoplasias estrogendependientes diagnosticadas o sospechadas

Fuente: Recuperado de Ginecología. Williams.

### **Tabaquismo**

La combinación de consumo de tabaco y el uso de anticonceptivos hormonales es la principal combinación para la ocurrencia de efectos secundarios o aparición de diferentes patologías. Berek (2012) lo comenta así:

El consumo de cigarrillos es quizás el ejemplo más conocido de exposición a un mutágeno que se asocia al desarrollo del cáncer pulmonar cuando la exposición es suficiente en duración y cantidad en un individuo susceptible. La asociación entre el tabaquismo y el cáncer de cuello uterino ha sido reconocida durante décadas. Se ha determinado que los mutágenos en los cigarrillos se concentran de forma selectiva en el moco cervical, aumentando la probabilidad de la lesión al ADN y la transformación celular subsecuente. (p. 134).

### **Uso de anticonceptivos en mujeres con VIH**

Se han realizado estudios, donde los anticonceptivos de larga duración, como los inyectables, los dispositivos intrauterinos y los implantes tienen un riesgo más alto de contraer el

virus; una de las razones es la libertad que estos ofrecen; siempre es recomendable utilizar preservativo, ya sea masculino o femenino. Sobre esto nos comentan Allen et al. (2016):

En mujeres bajo tratamiento antirretroviral, es importante reseñar que existen numerosas interacciones fármaco-fármaco con los anticonceptivos hormonales. Tales interacciones alteran la seguridad y la eficacia tanto de los anticonceptivos como de los antirretrovirales. Hay informes de casos que indican que el antirretroviral efavirenz reduce la protección del implante anticonceptivo; el DIU y el DMPA son opciones preferibles en mujeres que toman este fármaco u otros inductores de enzimas hepáticas. (p. 684).

### **Anticonceptivos con solo progestágeno**

El uso de anticonceptivos de solo progestágeno se da por la principal razón de las mujeres que tienen algún tipo de contraindicación sobre los estrógenos: quieren evitarse los efectos secundarios que producen los mismos. Como lo comentan De la Cuesta et al. (2011):

Son una opción en mujeres con alguna contraindicación para la toma de estrógenos, que presentan efectos secundarios, debido al componente estrogénico de los anticonceptivos orales combinados, lactantes o que optan por la comodidad de un método de liberación a largo plazo. Debido a que no se produce privación hormonal, el patrón de sangrado puede ser irregular sin ciclo identificable o amenorrea, constituyendo uno de los motivos más frecuente de rechazo o abandono del método hormonal con progestágeno solo. (p. 79).

Se han desarrollado diferentes formas farmacéuticas para los anticonceptivos de solo progestágeno; estos son citados por De la Cuesta et al. (2011): “oral, implantes subdérmicos, DIU e inyectable, además de un DIU liberador de hormona y un progestágeno depot intramuscular (IM).

Desde 2004, se dispone de un preparado depot subcutáneo con 104 mg de medroxiprogesterona para uso anticonceptivo, que se administrada cada 12-14 semanas.” (p. 79).

En cuanto a la eficacia de los anticonceptivos de solo progestágeno, no está bien establecida, ya que se tiende a producir un factor de error, por el hecho de que este anticonceptivo es mayoritariamente utilizado en mujeres durante el puerperio. Esto es comentado por Allen et al. (2016) de la siguiente manera:

Datos de una encuesta nacional estadounidense utilizados para estimar las tasas de fracaso anticonceptivo con un uso típico no consiguieron distinguir la de los anticonceptivos orales combinados de la de las píldoras de solo progestágeno. Un potencial factor de confusión es el hecho de que las mujeres que utilizan anticonceptivos orales solo de progesterona pueden ver reducida su fertilidad como consecuencia de la lactancia materna o de una edad reproductiva avanzada. Se cree que las tasas de fracaso en el primer año con anticonceptivos orales solo de progesterona son superiores a las registradas con anticonceptivos orales combinados. En general, las píldoras de solo progestágeno no son un anticonceptivo de primera opción, salvo en mujeres que no pueden o no desean utilizar estrógeno. (p. 672).

### **Mecanismo de acción de anticonceptivos de solo progestágeno**

Al ser solo basadas en el efecto del progestágeno, existen 2 formas de anticoncepción: una cuando la dosis de solo progestágeno alcanza concentraciones bajas, donde el mecanismo de acción es explicado por González et al. (2014) de la siguiente manera:

Una inhibición de la ovulación por bloqueo del pico de la hormona luteinizante, además del efecto progestínico sobre el moco cervical, la motilidad tubárica y la receptividad endometrial. No se suprime la hormona folículo estimulante, y, por

tanto, existe un cierto crecimiento folicular que produce unos niveles mínimos de estrógenos. (p. 390).

Por otra parte, existen los anticonceptivos de solo progestágeno que contienen altas dosis, mostrando altas concentraciones sanguíneas como, por ejemplo, la medroxiprogesterona inyectable; el siguiente es el mecanismo de acción propuesto por Berek (2012): “la concentración basal de FSH se reduce, hay menos actividad folicular, menos producción de estradiol y no se presenta el valor máximo de LH a mitad del ciclo.” (p. 228).

### **Efectos secundarios de los anticonceptivos de solo progesterona**

La mayoría de efectos secundarios son menores, citados por Navarro et al. (2014) como: acné, cefalea, mastalgia, náuseas y cambio del estado de ánimo, y, aunque se ha apuntado un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que utilizan estos anticonceptivos, los datos, con los que se dispone actualmente, apuntan a que es muy poco probable que exista esta asociación. (p. 97).

### **Trastornos de ciclo menstrual**

Los efectos secundarios dados en estos anticonceptivos de solo progestágeno son varios; la mayoría de estos son menores; el principal efecto secundario es comentado por Navarro et al. (2014), y consiste en que algunas mujeres presentan un patrón impredecible de sangrado, como lo son: amenorrea, ciclos irregulares, manchados, sangrado infrecuente o, por otro lado, frecuente, siendo esta reacción adversa la principal razón de abandono de estos medicamentos. (p.97).

La principal diferencia de los anticonceptivos que tienen dosis de estrógenos es que los anticonceptivos con algún tipo de dosis estrogénica han sido correlacionados con casos de trombosis venosa; esto lo comentan Navarro et al. (2014):

No existe evidencia de que los gestágenos por sí solos produzcan un aumento del riesgo de trombosis, por lo que, a diferencia de los anticonceptivos hormonales combinados, no están contraindicados en mujeres con antecedentes de trombosis venosa profunda (TVP) o tromboembolismo pulmonar (TEP). A pesar de estas evidencias, no deben utilizarse en caso de TVP o TEP actual, ya que el riesgo potencial puede superar al beneficio. (p. 97).

### **Quistes ováricos**

Otro importante posible efecto secundario es la formación de quistes; este efecto ha sido estudiado por Allen et al. (2016), quienes comentan que en algunas mujeres es posible la aparición, pero en la mayoría de los casos desaparecen o no son de peligro:

En estudios ecográficos han demostrado que los quistes foliculares son más frecuentes entre usuarias de anticonceptivos solo de progesterona orales que en otras mujeres, aunque ello varía con el tiempo. En mujeres asintomáticas no se requiere intervención alguna, más que la de tranquilizar a la paciente y proceder al pertinente seguimiento ecográfico. Cuando, a lo largo de 6-8 semanas, dicho seguimiento revela remisión o disminución del tamaño de los quistes foliculares, no se requiere ulterior evaluación. (p. 672).

### **Progestágenos inyectables**

Se conocen tres preparados de progesterona en el mercado costarricense: la medroxiprogesterona (DMPA), el acetato de noretisterona y la dihidroxiprogesterona, y esta última viene junto con un estrógeno que es el estradiol. Williams (2014) explica que “los progestágenos inyectables tienen un mecanismo de acción semejante al de los mismos, pero por vía oral e incluyen mayor viscosidad del moco cervical, generación de endometrio desfavorable para el implante y supresión impredecible de la ovulación.” (p. 158).

Según Berek (2012): “la DMPA es una inyección intramuscular única de 150 mg, que suprimirá la ovulación en la mayoría de mujeres durante 14 semanas; los beneficios de este anticonceptivo se basan en que, al tener una alta concentración en sangre, la eficacia no se reduce con la administración de otros fármacos y tampoco depende del peso del paciente.” (p. 240).

Otras características importantes de la progesterona inyectable o de “depósito” son indicadas por Williams (2014): “no suprime la lactancia y existe menor posibilidad de que surja anemia ferropénica en mujeres que la usan por largo tiempo, porque es menor el volumen de sangre menstrual con ella.” (p. 158).

Los efectos secundarios mostrados por este tipo de anticonceptivos son mostrados por Williams (2014) de la siguiente manera:

- Características en el sangrado: como es un problema típico de los anticonceptivos que son progestágeno solo, comúnmente causa una expulsión de sangre del tipo de menstruación irregular. Cierta porcentaje de mujeres interrumpieron su uso en el primer año por sangrado irregular. Después del uso amplio, puede surgir amenorrea, y hay que informar a la paciente de que se trata de un efecto benigno. (p. 158).
- Recuperación de la fecundidad después de que se interrumpió el tratamiento: origina supresión duradera de la ovulación después de suspender la aplicación de inyecciones. En un estudio, el 25% de las mujeres no reanudó la menstruación regular incluso durante un año. Con tal base, el DMPA tal vez no sea el método

ideal para mujeres que planean utilizar técnicas anticonceptivas, solo de forma breve, antes de intentar la concepción. (p. 158).

- Densidad ósea: el DMPA disminuye, en grado notable, la densidad de los minerales óseos, por el decremento de las concentraciones de estrógeno. Tal pérdida es importante en adolescentes, porque la densidad ósea aumenta muy rápidamente de los 10 a los 30 años de edad. La FDA en 2004 exigió al fabricante del producto que incluyera un recuadro negro de señalamiento de que el DMPA “debe utilizarse como un método de control de natalidad por largo tiempo (más de dos años) sólo si son inadecuados los otros métodos anticonceptivos”. (p. 158).
- Riesgo de cáncer: es posible que aumente el riesgo de carcinoma cervicouterino in situ con el uso de DMPA, aunque no se incrementen los riesgos de cáncer cervicouterino ni de neoplasias hepáticas con dicho método. Como dato importante, se ha demostrado que disminuyen los riesgos de que surjan cánceres de ovario y endometrio. (p. 158).
- Otros efectos: algunas mujeres señalaron dolorimiento de las mamas con el uso de DMPA. También se indicó la aparición de depresión, pero no se corroboró un vínculo causal. Por último, a pesar de que el incremento de peso se atribuyó a menudo a los progestágenos de depósito, no todos los estudios han demostrado tal hecho. Algunas mujeres señalaron dolorimiento de las mamas con el uso de DMPA. También se indicó la aparición de depresión, pero no se corroboró un vínculo causal. Por último, a pesar de que el incremento de peso se atribuyó a menudo a los progestágenos de depósito, no todos los estudios han demostrado tal hecho. (p. 159).

Dentro de los efectos beneficiosos del uso de anticonceptivos progestágenos inyectables se encuentran los mencionados por Berek (2012) como: disminución en la anemia, disminución de la enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo ectópico, cáncer de endometrio, y se ha comunicado cierto beneficio en mujeres con anemia drepanocítica. (p. 242).

## **Anticoncepción postcoital o de emergencia**

La anticoncepción postcoital, o también llamada del “día después”, no es un método como tal, pero es muy recurrido por mujeres a nivel mundial, y Costa Rica no es la excepción; esta manera anticonceptiva no está aprobada por el Ministerio de Salud, por lo que no se vende en farmacias, pero el método es fácilmente replicable por otros medios. González et al. (2014) definen la anticoncepción poscoital como una contracepción de emergencia para evitar el embarazo no deseado tras un coito no protegido, o por fallo del método anticonceptivo utilizado, ya sea basado en un método hormonal con el fin de retrasar la ovulación, o utilizando un DIU para inhibir la fertilización. (p. 393).

Es importante conocer el método y sus posibles efectos e indicaciones del mismo. Al no ser una vía aceptada en Costa Rica, hace que exista un vacío en la información para la población, donde las personas podrían buscar algún beneficio y, sin las debidas precauciones, indicar o aconsejar el método con las debidas previsiones. Allen et al. (2016) comentan una importante premisa:

Aunque la accesibilidad es un factor importante, es posible que el modo en el que las mujeres recurren a la anticoncepción de emergencia sea un determinante más decisivo en lo que respecta a su efecto último. Hay estudios que muestran que incluso cuando las mujeres disponen de anticoncepción de emergencia en su propio hogar, a menudo no la utilizan tras haber practicado sexo sin protección. (p. 678).

Dada la importancia de hacer alguna política sobre el uso de anticonceptivos de emergencia, y dar algún tipo de accesibilidad para lograr un conocimiento más profundo, siempre es de importancia recalcar que el uso de anticonceptivos, durante la etapa reproductiva, es la forma más efectiva de disminuir los embarazos en adolescentes y los no planificados, y con esto reducir la tasa de abortos.

Existen varias posibilidades de realizar el método de anticoncepción de emergencia; estas son determinadas dependiendo de las características físicas y fisiopatológicas de la paciente, además de los tiempos que esperó después de tener la relación sexual, y estas son descritas a continuación:

La primera de ellas es la utilización de anticonceptivos orales de levonorgestrel combinado con etinilestradiol, también llamado “método yuzpe”. González et al. (2014) explican que el método está basado en el empleo de 200 mg de etinilestradiol y 2 g de levonorgestrel, administrados en dos dosis cada 12 h en las primeras 72 h, aunque desde la introducción de métodos más efectivos y con menores efectos adversos ha reducido su difusión. (p. 393).

El método más seguro para realizar una anticoncepción de emergencia es la inserción del dispositivo intrauterino, comentado por González et al. (2014) de la siguiente manera: el DIU ofrece la ventaja de inhibir la fertilización durante un período más prolongado, no solo en el momento inicial, y puede iniciarse en un plazo de 120 h tras el evento. Es el método contraceptivo más eficaz, incluso en mujeres con sobrepeso y obesidad. (p. 393).

Por último, están las antiprogestinas, de las cuales se han utilizado dos, el acetato de ulipristal y la mifepristona, que han mostrado mayor efectividad en retrasar la ovulación e inhibir la implantación que los mismos progestágenos. El uso del acetato de ulipristal, además, tiene efecto aun cuando se da el inicio del aumento de la hormona luteinizante, donde otros métodos como yuzpe no han alcanzado la efectividad contraceptiva. Maitrot et al. (2012) comentan la administración de 30 mg de acetato de ulipristal en dosis única, la cual se trata de un modulador selectivo de los receptores de la progesterona, activo por vía oral. Su eficacia parece superior más de 72 horas después de la relación fecundante y se extiende hasta 120 horas después. (p. 4).

La otra antiprogestina es la mifepristona, acerca de la cual González et al. (2014) explican que actúa como antagonista competitiva del receptor de progesterona, y es ampliamente conocida por su acción abortiva a dosis de 600 mg, especialmente en combinación con prostaglandinas. En cuanto a la acción contraceptiva de emergencia, en dosis de 25-50 mg, es altamente eficaz, aunque en muchos países no se comercializa bajo esta indicación. (p. 393).

Es de gran importancia recordar que el uso de los anticonceptivos de emergencia puede acarrear efectos secundarios severos, afectando la salud de las pacientes que recurren a estos. Allen et al. (2016) comentan estos posibles efectos secundarios: los de corto plazo más comunes de la anticoncepción de emergencia por vía oral comprenden náuseas, vómitos y sangrado irregular, mareo, fatiga, sensibilidad a la palpación de las mamas, cefalea y dolor abdominal. (p. 680).

### **Métodos irreversibles**

Estos métodos son realizados mediante operaciones quirúrgicas, donde se aplican técnicas como la vasectomía, histeroscopia, laparoscopia, entre otras, que, por su nombre, son de forma irreversible, pero algunos en casos especiales sí tienen forma quirúrgica de ser reversibles. Navarro et al. (2014) comentan: “normalmente son de uso hospitalario y es necesario la solicitud de los servicios de urología o ginecología, se puede realizar desde la consulta a demanda o desde la consulta de planificación familiar.” (p. 123).

Los métodos irreversibles o esterilizaciones son eficaces y definitivos, por lo que no son requeridos los anticonceptivos adicionales, recordando siempre que estos métodos no protegen contra enfermedades de transmisión sexual, y, como se expuso anteriormente, estos procedimientos no son estrictamente irreversibles, y las dificultades para volver a un estado de fertilidad son muchas, por lo que se debería considerar un método permanente y explicarlo a las pacientes como una forma de anticoncepción irreversible.

### **Vasectomía**

Más que un método anticonceptivo es una operación quirúrgica, realizada en hombres para evitar que la eyaculación contenga espermatozoides, donde no se deja de eyacular, pero se evita la inseminación, evitando la continuidad de los conductos deferentes. Valero et al. (2015) lo explican de la siguiente manera: “la vasectomía consiste en la sección y ligadura de los conductos deferentes por vía escrotal, realizada de forma ambulatoria con anestesia local. Su alta eficacia, sencillez,

escasos efectos secundarios a corto y largo plazo han popularizado este método anticonceptivo en la actualidad.” (p. 10).

La vasectomía tiene muy bajo porcentaje de fracaso, pero un aspecto importante es que después de realizada la operación, no se tiene una protección contraceptiva, por lo que es necesario el uso concomitante de algún método anticonceptivo por al menos 3 meses. Esto lo explican Díaz y Schiappacasse (2017): debido a la existencia de espermatozoides que permanecieron en las vesículas seminales, próstata y parte de los conductos deferentes, estos son totalmente liberados. Es necesario realizar un “espermiograma”, para verificar si aún hay o no espermatozoides, y cuando este muestre cero espermatozoides, significa que la vasectomía está ofreciendo protección anticonceptiva. (p. 41).

### **Laparoscopia**

Es otro método anticonceptivo que involucra una operación quirúrgica; es realizada a mujeres donde el principal objetivo es ligar o cortar las Trompas de Falopio y, así, evitar que los espermatozoides encuentren el óvulo, impidiendo el embarazo. En la actualidad es la técnica más empleada para la esterilización femenina. Existen varias técnicas, que son explicadas por González et al. (2014) de la siguiente manera:

- Electrocoagulación con corriente bipolar: permite un sellado tubárico eficaz y es más segura que la corriente monopolar, de cara a prevenir la lesión de estructuras adyacentes. Se recomienda la coagulación de una porción de aproximadamente 2-3 cm para incrementar la eficacia.
- Anillos y clips: la colocación de este tipo de dispositivo reduce la extensión de la lesión tubárica, ofreciendo la opción de una repermeabilización tubárica más satisfactoria. (p. 382).

Valero et al. (2015) comentan que la eficacia anticonceptiva del procedimiento quirúrgico es alta, con una tasa de fallos del 0.4%, que es menor cuanto mayor sea la experiencia del cirujano. y se realiza resección de las trompas. Además, comentan que la necesidad de anestesia general incrementa la morbimortalidad de este método, al que se asocian una serie de secuelas, tales como trastornos menstruales postintervención, menopausia precoz, necesidad de cirugía posterior y problemas psicológicos y arrepentimiento. (p. 10).

### **Minilaparotomía**

También es una operación quirúrgica, donde son ligadas o extirpadas las Trompas de Falopio. González et al. (2014) exponen varias técnicas con las que se cuenta en la actualidad: técnica de Pomeroy, técnica de Parkland, técnica de Irving y técnica de Uchida, donde se inyecta solución con adrenalina bajo la mucosa de la porción media de la trompa, se abre la mucosa por el borde antimesentérico, reseándose el segmento tubárico, con lo que el muñón proximal se retrae bajo la mucosa, y posteriormente la mucosa se cierra con puntos. Es una técnica compleja, aunque muy eficaz. (p. 382).

### **Histeroscopia**

Es una técnica en la cual se aplica un dispositivo intratubárico; el más utilizado y, debido a su aprobación en Estados Unidos y en Europa, es el Essure®. El método es explicado por Maitrot et al. (2012) de la siguiente manera:

Se da con la colocación de un dispositivo de tipo stent en cada trompa que provoca una fibrosis irreversible. Este método no requiere anestesia general y se realiza con administración conjunta de antiinflamatorios. Los anticoagulantes no constituyen una contraindicación. Tarda 3 meses en ser eficaz y debe asociarse a otro método anticonceptivo durante ese período. Los fracasos en su colocación son poco frecuentes. Antes de asumir que la mujer está protegida, resulta obligatorio efectuar

una radiografía simple de abdomen a los 3 meses, con el fin de asegurarse del correcto posicionamiento de los stents. (p. 4).



**Figura 5.** Dispositivo intratubárico Essure®

Fuente: Recuperado de [http://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/10/151014\\_salud\\_riesgos\\_implante\\_esterilizacion\\_essure\\_men](http://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/10/151014_salud_riesgos_implante_esterilizacion_essure_men)

### **Costo de los anticonceptivos**

Una importante característica de los anticonceptivos es el costo monetario. En Costa Rica, los anticonceptivos orales tienen valores que van desde los 5,000 hasta los 15,000 colones; esta es una inversión alta al año, tomando en cuenta que muchas de las pacientes reciben los beneficios de “Plan Paciente”, mientras que los anticonceptivos de larga duración requieren una inversión inicial alta, pero proporcionan protección prolongada por un bajo costo anual. Actualmente, el implante se puede conseguir por el precio de 46,725 colones en farmacias de comunidades; en clínicas privadas los precios varían entre 95,000 y 100,000 colones, solo por realizar la técnica de inserción, y entre 140,000 y 150,000 colones al hacer todo el proceso con su debido implante.

### **Beneficios anticonceptivos para la salud**

Muchas mujeres no tienen el conocimiento sobre los beneficios que tienen también los métodos anticonceptivos hormonales, además de la prevención de embarazos; algunos de estos tienen, además, varios beneficios; algunos de ellos, menores, resaltan la eficacia en el tratamiento del acné y mejora en la calidad del cabello. Esto lo explican Navarro et al. (2014): son manifestaciones de hiperandrogenismo. Todos los anticonceptivos hormonales combinados tienen acción antiandrogénica por el aumento provocado del nivel de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). (p. 95).

Por otra parte, los beneficios de los anticonceptivos hacen que las usuarias mejoren el cumplimiento, la adhesión al medicamento, y facilitan la elección del tratamiento en una consulta clínica. En la actualidad, los beneficios que se hacen notar a corto plazo son los relacionados con el ciclo menstrual, y estos son comentados por González et al. (2014) de la siguiente forma:

- Dismenorrea: se debe a un incremento de la contractilidad miometrial secundaria a la liberación de prostaglandinas, por lo que la AOC puede modular este efecto gracias a la supresión de la ovulación.
- Menorragia: la atrofia endometrial inducida por la AOC disminuye la cantidad de sangrado durante la descamación endometrial.
- Síndrome premenstrual: la AOC disminuye la sintomatología y, por lo tanto, se considera un tratamiento efectivo, ya sea en forma de pauta continua o con el empleo de la AOC con drospirenona como gestágeno, gracias al efecto antimineralocorticoide. (p. 385).

Otro importante efecto beneficioso es la efectividad contra el dolor en la endometriosis, además de reducir los riesgos de cáncer endometrial y ovárico, por lo cual Allen et al. (2016) afirman que: “una mujer que al final de su tercera década de vida o en la cuarta toma anticonceptivos hormonales ve disminuido el riesgo de padecer cáncer ovárico durante la etapa de máxima incidencia de la enfermedad.” (p. 667).

El mecanismo de acción que tienen los anticonceptivos sobre la reducción de cáncer ovárico y de endometrio es desconocido, pero Berek (2012) plantea que: “implica la inducción selectiva de la apoptosis (muerte celular programada), un estudio en animales tratados con etinilestradiol y levonorgestrel mostró un aumento en la proporción de apoptosis en las células epiteliales ováricas” (p. 236).

Las infecciones causadas por bacterias y hongos (enfermedad pélvica inflamatoria) también se ven beneficiadas con respecto a estas patologías, como lo comentan González et al. (2014): se debe, principalmente, al efecto del gestágeno sobre el espesor del moco cervical, dificultando el ascenso de gérmenes presentes en la vagina. (p. 385).

La densidad mineral ósea es otro efecto que puede ser beneficioso para las usuarias de anticonceptivos hormonales combinados, ya que el beneficio se obtiene a través de los estrógenos; esto con respecto a lo que dicen González et al. (2014: el efecto se da especialmente en mujeres con factores de riesgo para hipoestrogenismo (amenorrea hipotalámica, trastornos de la alimentación, menopausia precoz). Aun así, no hay datos suficientes para estimar si dicho efecto reduce el riesgo posterior de fractura. (p. 385).

En muchos casos se usa una terapia con anticonceptivos como tratamiento del acné y del hirsutismo. González et al. (2014) nos dicen que ambos están asociados con estados de hiperandrogenismo, comúnmente en el contexto del síndrome del ovario poliquístico. El uso de gestágenos con marcada acción antiandrogénica es eficaz para el tratamiento del acné, aunque la eficacia contra el hirsutismo es limitada. (p. 386).

Existe cierta evidencia sobre la protección de cáncer de colon con el uso de anticonceptivos hormonales. Berek (2012) lo comenta a través de un estudio, donde la mayor parte de este beneficio se limita a mujeres que habían dejado los anticonceptivos en un periodo de menos de 14 años. Sin embargo, aún no se identifica el mecanismo de protección. (p. 237).

**Tabla 6.** Algunos beneficios de los anticonceptivos de estrógeno y progestágeno combinados

Mayor densidad ósea
Menor pérdida menstrual y menor anemia
Menor riesgo de embarazo ectópico
Mejoría en la dismenorrea por endometriosis
Menores molestias premenstruales
Riesgo menor de cáncer endometrial y ovárico
Disminución en la frecuencia de algunas mastopatías benignas
Inhibición de la evolución del hirsutismo
Mejoría del acné
Profilaxis de la aterogénesis
Menores incidencia e intensidad de la salpingitis aguda
Menor actividad de la artritis reumatoide

Fuente: Recuperado de Williams. Ginecología.

### **Interacciones farmacológicas**

Las interacciones son parte esencial de todos los medicamentos, y los anticonceptivos no son la excepción. Estas interacciones se pueden dar de dos maneras distintas; una de ellas es que algunos fármacos pueden disminuir la efectividad de los anticonceptivos, como lo podemos observar en la tabla 6. Y, además, esto es explicado por Williams (2014):

Los cambios farmacocinéticos hacen que disminuyan las concentraciones séricas de esteroides anticonceptivos; sin embargo, se desconoce el efecto último que tiene esta técnica en la supresión de la ovulación, porque no se cuenta con estudios al respecto. Sin embargo, con la información disponible, los efectos de las

interacciones pueden obligar a que se aumente o disminuya la dosis del anticonceptivo o la del otro fármaco. (p. 153).

**Tabla 7.** Fármacos que pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados

Fármaco que interactúa (ejemplos)		Evidencia
Antituberculosos	Rifampicina.	Corroborada; menor eficacia si se utiliza la píldora con <50 µg de etinilestradiol.
Antimicóticos	Griseofulvina.	Sospecha intensa.
Anticonvulsivos y sedantes	Difenilhidantoinato, Mefentoinato, Fenobarbital, Primidona, Carbamazepina, Etosuximida, Topiramato, Oxcarbazepina.	Sospecha intensa; menor eficacia si se utiliza la píldora con <50 µg de etinilestradiol; no se cuenta con estudios al respecto.
Antibióticos	Tetraciclina, doxiciclina.	En dos estudios pequeños, no se detectó vínculo.
	Penicilina.	No se corroboró relación.
	Ciprofloxacina	No tuvo efecto en la eficacia de la píldora con 30 µg de etinilestradiol + Desogestrel.
	Ofloxacina	No tuvo efecto en la eficacia de la píldora de 30 µg de etinilestradiol + levonorgestrel.
Antirretrovirales		Efectos variables; consúltese la información del fabricante o de otro tipo.

Nota. Recuperado de Williams. Ginecología.

Algunos de los posibles mecanismos de acción, que pudieran causar estas interacciones, son explicados por González et al. (2014):

- **Interferencia de la absorción**

1. Modificadores de pH, que cambian las condiciones de liberación o absorción en el sistema digestivo; un ejemplo de estos son los antiácidos. (p. 388).
2. Los aceleradores de la motilidad intestinal; algunos pueden disminuir la absorción de los anticonceptivos como los laxantes y metoclopramida; por otro lado, los que retardan la motilidad intestinal -como anticolinérgicos- podrían optimizar la absorción. (p. 388).
3. Mecanismos de competencia enzimática a nivel del intestino delgado. Algunos fármacos con el paracetamol o el ácido ascórbico inhiben la conjugación del etinilestradiol, incrementado, así, las concentraciones plasmáticas de este estrógeno. (p. 388).
4. Interferencia en la circulación enterohepática a nivel del intestino grueso, disminuyendo la reabsorción de los conjugados de etinilestradiol. Algunos antibióticos pueden interferir en la circulación enterohepática por modificación de la flora intestinal. Este efecto puede llegar a ser significativo en tratamientos que superan los 5 días, recomendando un método no hormonal adicional hasta los 7 días tras su interrupción. (p. 388).

- **Alteraciones en el metabolismo hepático**

1. Inducción de enzimas microsomales a nivel hepático, principalmente del citocromo P450, que acelera el metabolismo de las hormonas anticonceptivas, reduciendo la eficacia contraceptiva de los anticonceptivos hormonales combinados. La inducción del citocromo P450 se observa a los dos días de iniciar la toma del medicamento, siendo sus efectos máximos a las 2 semanas, y persisten hasta 4 semanas tras su cese, pudiendo ser necesaria una cobertura anticonceptiva adicional durante este período. (p. 388).
2. Inhibición de enzimas microsomales, donde, por el efecto en caso contrario del anterior, puede verse disminuido el metabolismo de los anticonceptivos hormonales con medicamentos como antidepresivos tricíclicos. (p. 388).

- **Alteraciones en la distribución plasmática**

1. Alteración en la unión a proteínas transportadoras, y el etinilestradiol se une mayoritariamente a la albumina, generando cambios reversibles en la producción de proteínas hepáticas sensibles a estrógenos. De este modo, los fármacos que tienen una elevada unión a proteínas transportadoras pueden sufrir un desplazamiento a la unión proteica, incrementar la concentración libre del fármaco y, por tanto, tener una mayor biodisponibilidad y mayor efecto. Algunos ejemplos de estos fármacos son los anticoagulantes y glucocorticoides. (p. 388).

En otros casos, los anticonceptivos hormonales pueden aumentar o disminuir las concentraciones séricas de otros fármacos, los cuales se pueden observar en la tabla 7. En estas ocasiones siempre es importante estar informados sobre los tratamientos que se van a generar en una paciente que esté bajo terapia anticonceptiva hormonal, como lo comentan Navarro et al. (2014): “donde recomienda recoger en el momento de la anamnesis, cualquier tratamiento farmacológico de la mujer, y valorar sus posibles interacciones según las fichas técnicas actualizadas.” (p. 88).

**Tabla 8.** Fármacos cuya eficacia recibe la influencia de los anticonceptivos hormonales combinados








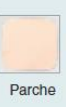






Fármaco que interactúa (ejemplos)		Evidencia / Manejo del Fármaco
Analgésicos	Acetaminofén	Adecuada/Se necesita a veces aumentar la dosis
	Ácido acetilsalicílico	Probable/Se necesita a veces aumentar la dosis
	Meperidina	Sospecha/Se necesita a veces aumentar la dosis

	Morfina	Probable/Se necesita a veces aumentar la dosis
Anticoagulantes	Dicumarol, warfarina	Controvertida
Antidepresivos	Imipramina	Sospecha/En ~33% de los casos se disminuye la dosis
Anticonvulsivos	Lamotrigina	Adecuada/Evitar anticonceptivos porque disminuyen notablemente las concentraciones de anticonvulsivos
Tranquilizantes	Diazepam, alprazolam	Sospecha/Disminuir la dosis
	Temazepam	Posible/A veces se necesita incrementar la dosis
	Otras benzodiazepinas	Sospecha/Identificar si el efecto es más intenso
Antiinflamatorios	Corticoesteroides	Adecuada/Buscar la potenciación de efectos y con tal base disminuir la dosis
Broncodilatadores	Aminofilina, teofilina, cafeína	Adecuada/Disminuir 33% la dosis inicial
Antihipertensivos	Ciclopentiazida	Adecuada/Aumentar la dosis
	Metoprolol	Sospecha/Puede ser necesario disminuir la dosis
Otros fármacos	Troleandomicina	Sospecha de daño hepático/No usar
	Ciclosporina	Sospecha/Se puede usar una dosis menor
	Antirretrovirales	Variable/Consultar instrucciones del fabricante u otros datos

Fuente: Recuperado de Williams. Ginecología.

### Características de los métodos anticonceptivos

Todos los métodos anticonceptivos tienen características que nos ayudan a tomar decisión sobre su uso en determinados tipos de pacientes, asegurándoles la seguridad y la eficacia, además de otros factores importantes a tomar en cuenta.

Descripción	Ejemplos de métodos	Embarazos por 100 mujeres por año
Métodos más eficaces	   	<2
Métodos muy eficaces	    	3-9
Métodos eficaces	   	10-20
Métodos menos eficaces		21-30

**Figura 6.** Esquema de la eficacia anticonceptiva

Fuente: Recuperado de Williams. Ginecología.

El primer factor a tomar en cuenta es la eficacia, ya que es la razón principal por la que se hace necesario el uso de los métodos. En la figura 7 podemos observar, de manera más fácil, la eficacia de cada método anticonceptivo. Sobre esto, Valero et al. (2015) comentan sobre la eficacia farmacológica:

Es la capacidad que ofrece un método anticonceptivo para impedir la gestación. Suele expresarse mediante el Índice de Pearl que señala el número de embarazos

que presentarían teóricamente 100 mujeres que utilizan un método anticonceptivo durante un año. Debe considerarse la eficacia teórica (eficacia de un método utilizado en condiciones óptimas) y la eficacia real (condicionada por posibles fallos humanos en su utilización). Las tablas de vida constituyen el método más fiel para valorar la eficacia de los métodos anticonceptivos, pero por su complejidad no se utilizan. (p. 3).

El segundo -de gran importancia- es la seguridad que brinda el método para la usuaria, con respecto a su salud, ya sea tanto en aspectos fisiológicos como físicos. Esta característica la explican Díaz y Schiappacasse (2014) de la siguiente manera:

Algunas mujeres presentan condiciones de salud que restringen el uso de algunos métodos, pero en general, las personas que no tienen problemas de salud que las pongan en riesgo sí usan un anticonceptivo. Algunos anticonceptivos tienen efectos benéficos para la salud de quienes los usan: el uso de condones permite prevenir infecciones transmisibles por vía sexual, incluyendo la infección por VIH/SIDA; las pastillas anticonceptivas combinadas disminuyen los síntomas premenstruales y la anemia y otorgan protección contra ciertos cánceres del aparato reproductor. (p. 3).

La reversibilidad es de gran importancia en el momento que se desea concebir. Valero et al. (2015) indican que “se valora la recuperación de la capacidad reproductiva tras interrumpir el uso de un método determinado. Se analiza comparando las curvas acumulativas de embarazos en un colectivo que abandona el método con ese objetivo con las curvas que presentan las no usuarias de contracepción.” (p. 3).

La aceptabilidad dependerá mucho de la forma o vía de administración que mejor se ajuste a la usuaria; esto lo aclaran Díaz y Schiappacasse (2014), afirmando que “son las características de cada método anticonceptivo, pueden afectar de distinta manera a diferentes personas. Lo que para

algunas personas puede ser una ventaja, para otras puede ser una desventaja. Cada persona debe poder elegir el más adecuado a sus necesidades.” (p. 3).

La complejidad de uso la explican Valero et al. (2015), como “el adecuado conocimiento del ciclo menstrual, la manipulación de los genitales o el establecimiento de una rutina pueden suponer la no correcta utilización de un método anticonceptivo, sobre todo en personas o grupos de especial vulnerabilidad en nuestro entorno, aspecto a considerar en el consejo contraceptivo.” (p. 3).

La disponibilidad y el precio son aspectos de importancia, también, ya que en muchos de los casos no se toman en cuenta y, a la hora de ir a realizar la compra o el retiro de los anticonceptivos, o no los encuentran en los distintos centros de salud o farmacias, o las diferencias de precios pueden variar hasta diez veces su valor.

### **Criterios de elegibilidad**

El uso de anticonceptivos no es una decisión que la pueda tomar la paciente o que alguna otra persona pueda hacer una recomendación sobre su uso, sin antes realizar una visita al ginecólogo, pues es una decisión que involucra muchos aspectos físicos, patológicos, psicológicos, sociales y hasta económicos. Díaz y Schiappacasse (2014) lo reafirman: “las características del método anticonceptivo que sean aceptables para ella y las condiciones de salud que se puedan ver afectadas por el uso del método (presión alta, hábito de fumar, enfermedades cardiovasculares, infecciones del tracto reproductivo, etc.).” (p. 2).

La OMS, en su publicación “Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos”, comenta las características de los pacientes y de los anticonceptivos, para valorar cuál es el que mejor que se adapta a cada usuaria; es una guía para la correcta elección de anticonceptivos, mostrando si es un factor de riesgo o, quizás, empeorar alguna condición

patológica o disminuir el efecto medicamentoso de algún tratamiento en el que se encuentre actualmente en uso. Sobre esto, la OMS (2015) explica:

Para cada condición médica o característica médica relevante, a cada método anticonceptivo se le asigna una de cuatro categorías numéricas. Según cada persona, tal vez deba considerarse más de una condición a la vez para determinar la elegibilidad anticonceptiva. Entre otras, estas condiciones y características incluyen las siguientes: edad, semanas/meses posparto, estado de la lactancia, tromboembolismo venoso, trastornos venosos superficiales, dislipidemias, sepsis puerperal, historia de embarazo ectópico, historia de enfermedad cardiovascular grave, migrañas, enfermedad hepática grave, uso de inductores del CYP3A4, uso repetido de la píldora anticonceptiva de emergencia, violación, obesidad, mayor riesgo de infecciones de transmisión sexual, alto riesgo de infección por VIH, que viven con el VIH, uso de terapia antirretroviral. (p. 3).

Para determinar las recomendaciones, la OMS hace una clasificación de Criterios Médicos de Elegibilidad (CME) para el uso de anticonceptivos, la cual se puede observar en la figura 8, donde divide los anticonceptivos en 4 categorías diferentes; las categorías 1 y 2 tienen una recomendación de uso seguro, y las categorías 3 y 4 tienen una restricción de su uso. La clasificación es la siguiente:

- Categoría 1, como la situación más segura para el uso de anticonceptivos, donde no existe ningún tipo de restricción ante el uso de algún método.
- Categoría 2, donde se toma en cuenta el riesgo-beneficio, siendo el beneficio del uso de anticonceptivos mayor que los riesgos teóricos.
- Categoría 3: esta es igual que la anterior, pero los riesgos teóricos son mayores que los benéficos obtenidos con el uso de determinado método.
- Categoría 4, donde el riesgo es importante e inaceptable para la salud de la usuaria.

Clasificación de los CME para el uso de anticonceptivos:	
<b>Categoría 1:</b>	Situación para la que no existen restricciones al uso del método anticonceptivo.
<b>Categoría 2:</b>	Situación en la que, en general, las ventajas de utilizar el método superan a los riesgos teóricos o demostrados.
<b>Categoría 3:</b>	Situación en la que, en general, los riesgos teóricos o demostrados superan a las ventajas de utilizar el método.
<b>Categoría 4:</b>	Situación en la que el uso del método anticonceptivo en cuestión constituye un riesgo inaceptable para la salud.

**Figura 7.** Condiciones consideradas para la clasificación de acuerdo con la elegibilidad de cada método anticonceptivo

Fuente: Recuperado de OMS. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos.

La primera condición mencionada, en la guía, es la edad de la mujer que empezará a tomar anticonceptivos; esta se divide en tres grupos: 1. las mujeres que son menores de 18 años tienen categoría 2 para los anticonceptivos inyectables, como acetato de medroxiprogesterona (DMPA) y enantato de noretisterona (EN-NET); 2. las mujeres entre 18 y 45 años tienen un CME de 1, y 3. para las mujeres con edades mayores a 45 años se recomienda un CME de 2. Esto se da porque muchos estudios indican que el uso de anticonceptivos inyectables produce pérdida de densidad ósea, mientras que el uso de implantes tiene un CME de 1, de uso sin riesgo a cualquier edad.

Otro importante estado, a tomar en cuenta, es el de los estados de lactancia, donde las mujeres con menos de 6 semanas postparto tienen una categoría 2 en Implanon y una categoría 3 para los anticonceptivos inyectables, y para después de las 6 semanas para estos dos métodos anticonceptivos la categoría es 1, debido a que siempre existe un riesgo de exposición al neonato dentro de las primeras 6 semanas de vida, y aunque no se han demostrado estudios sobre efectos de estrógenos o progestágenos a través de la leche materna, no se tiene certeza sobre los efectos que podrían suceder a largo plazo.

En el caso de las mujeres postparto que no estén amamantando, se clasifican como categoría 1 para los casos de implantes y de métodos inyectables, tomando en cuenta si la mujer ha sufrido o no tromboembolismo venoso, debido a que la dosis hormonal liberada día a día es muy baja, evitando, con esto, posibles efectos de tromboembolismo venoso; con respecto a todas las mujeres que tengan historial de trastornos venosos superficiales, también la categoría de uso de anticonceptivos inyectables e Implanon es CME 1, en ambos casos.

En caso de aborto, para el uso de los anticonceptivos inyectables e implantes se recomienda ese uso inmediatamente después del aborto, pero se pueden aplicar en el primer o segundo trimestre después de ocurrido. La recomendación para embarazos ectópicos es de un CME de 1 para ambos métodos anticonceptivos; igualmente, para una mujer con historial de cirugía pélvica se recomiendan, con un CME, los implantes y anticonceptivos inyectables.

En el caso de las mujeres fumadoras, la OMS las divide en 2 categorías, las menores de 35 años y las mayores de 35 años, y a estas las subdivide según la cantidad de cigarrillos que consumen al día, en menos de 15 cigarros o más de ellos; esto lo hace para otros tipos de anticonceptivos, ya que los inyectables y el implante tienen un CME de 1, de uso sin ningún riesgo. Esto es estudiado por Lynch y Sofuoglu (2010):

La progesterona puede tener un uso terapéutico para la adicción al tabaco, especialmente en mujeres fumadoras. Una mayor comprensión del papel de la progesterona en la adicción a la nicotina es importante no solo desde el punto de vista del tratamiento, sino también desde el punto de vista de la prevención. (p. 451).

En el caso del peso y su repercusión en el uso de anticonceptivos, se clasifica en mujeres con menos de  $30 \text{ kg/m}^2$  de índice de masa corporal (IMC). donde tanto los implantes como los anticonceptivos inyectables tienen un CME de 1, para las mujeres menores de 18 años y un IMC

de más de 30 kg/m<sup>2</sup> el CME se mantiene en 1 para los implantes, pero para los inyectables tiene un CME de 2, debido, según la OMS, a que existe evidencia de ganancia de peso entre las adolescentes de peso normal y obesas que usan DMPA, pero no entre aquellas que usan NET-EN. Sin embargo, NET-EN es CME 2, debido a la evidencia sobre los posibles efectos de disminución de densidad mineral ósea entre las adolescentes. (p. 63).

Para el caso de las cardiopatías, en caso de presentarse múltiples factores de riesgo como edades avanzadas, fumadoras, diabetes, hipertensión arterial y dislipidemias conocidas, se clasifica con un CME 3 a los anticonceptivos inyectables, y de CME 2 para el implante. Cuando existen múltiples factores de riesgo importantes, el riesgo de enfermedad cardiovascular puede aumentar sustancialmente. Algunos anticonceptivos de solo progestágeno pueden aumentar el riesgo de trombosis, aunque este aumento es sustancialmente menor que con los anticonceptivos orales combinados. Los efectos de DMPA y NET-EN pueden persistir durante un tiempo después de la interrupción. (p. 63).

En el caso de la presencia de hipertensión arterial, la OMS hace la salvedad de que, para todas las categorías de hipertensión, las clasificaciones se basan en la suposición de que no existen otros factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Cuando existen múltiples factores de riesgo, el riesgo de enfermedad cardiovascular puede aumentar sustancialmente. Una sola lectura del nivel de presión arterial no es suficiente para clasificar a una mujer como hipertensa. Esta se puede observar en la tabla 9, donde se establecen los diferentes criterios para la elección de anticonceptivos en mujeres con hipertensión arterial.

**Tabla 9.** Criterios de elegibilidad para mujeres con diferentes condiciones de hipertensión arterial.

Condición de HTA	CME inyectables	CME Implantes
------------------	--------------------	------------------

Historial de hipertensión, donde no se puede evaluar la presión arterial (incluida la hipertensión en el embarazo)	2	2
Hipertensión controlada adecuadamente, donde se puede evaluar la presión arterial	2	1
Niveles elevados de presión arterial. Sistólica 140-159 o diastólica 90-99 mm Hg	2	1
Niveles elevados de presión arterial. Sistólica $\geq 160$ o diastólica $\geq 100$ mm Hg	3	2
Enfermedad vascular	3	2
Historia de presión arterial alta durante el embarazo (donde la presión arterial actual es mensurable y normal)	1	1

Fuente: Recuperado de OMS. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Quinta edición, 2015.

En los casos de la tabla 9 se puede notar que los implantes tienen una recomendación favorable, comparados con el uso de anticonceptivos inyectables, donde, en niveles elevados de presión arterial y enfermedades vasculares son categoría 3, y su uso no es recomendado, mientras que el uso de implantes en todos los casos son categorías 2 o 1, donde se recomienda el uso con medidas especiales para los CME 2, debido a que la OMS previene “que las mujeres tratadas adecuadamente para la hipertensión tienen un riesgo reducido de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular en comparación con las mujeres no tratadas.” (p. 64).

Uno de los criterios de elección más importante, en el momento de recomendar el uso de algún anticonceptivo, es el de los casos de tromboembolismo venoso profundo (TVP) y embolismo pulmonar (EP). La OMS explica que “aunque la evidencia sobre el riesgo de trombosis venosa con el uso de anticonceptivos de solo progestágeno es inconsistente en mujeres sanas, cualquier pequeño aumento en el riesgo es sustancialmente menor que con los anticonceptivos hormonales combinados.” (p. 65).

**Tabla 10.** Criterios de elegibilidad para diferentes casos de tromboembolismo venoso profundo (TVP) o embolismo pulmonar (EP)

Condición de HTA	CME inyectables	CME Implantes
Historial de TVP/EP	2	2
TVP/EP agudo	3	3
TVP/EP establecido con terapia anticoagulante	2	2
Historial familiar (familiares de primer grado)	1	1
Cirugía mayor (con prolongada inmovilización)	2	2
Cirugía mayor (sin prolongada inmovilización)	1	1
Cirugía menor (sin inmovilización)	1	1
Mutaciones trombogénicas conocidas (por ejemplo, factor V Leiden, mutación de protrombina, proteína S, proteína C y deficiencias de antitrombina)	2	2

Fuente: Recuperado de OMS. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Quinta edición 2015.

En el caso de pacientes en condiciones de TVP/EP actuales, no es recomendado el uso de anticonceptivos inyectables o el uso de implantes, pues estos tienen un CME de categoría 3; para las otras condiciones su uso es recomendado, pero siempre teniendo en cuenta que existe cierto riesgo en su uso.

En caso de recomendaciones en usuarias con alguna otra patología cardíaca o vascular, la OMS hace la división en varias categorías, como, en casos de venas varicosas y de trombosis venosa superficial, el uso de los anticonceptivos inyectables e implantes está recomendado sin riesgos, con un CME de categoría 1. En el caso de historial o de actual enfermedad isquémica coronaria, para ambos anticonceptivos tienen un CME de 3, lo cual no es recomendada para su uso, debido a peligros o efectos contraproducentes. En los casos de presentar valvulopatías, ya sean complicadas o no, la categoría de CME sería 2 para los dos tipos de anticonceptivos en estudio.

Las mujeres con dislipidemias conocidas sin otros factores de riesgo cardiovascular conocidos, tienen un CME de 2 para los implantes y anticonceptivos inyectables, debido a que no existe ninguna relación clara entre las dislipidemias y los probables riesgos presentes, como trombosis venosa profunda, en mujeres en edad reproductiva utilizando anticonceptivos.

Para enfermedades reumáticas o lupus eritematoso sistémico, no se recomienda en mujeres que sean positivas para anticuerpos antifosfolípidos, pues estos presentan un CME de categoría 3 para anticonceptivos inyectables e implantes, debido a que los anticuerpos antifosfolípidos se asocian con un mayor riesgo de trombosis arterial y venosa. En caso de presentarse algún tratamiento inmunosupresor o severa trombocitopenia, el CME es 2, también para ambos métodos anticonceptivos.

En los casos de dolores de cabeza, los CME son divididos en dolores leves o severos y en migrañas; para los dolores de cabeza se establece un CME de categoría 1, sin riesgos de uso para anticonceptivos inyectables e implantes; para el caso de las migrañas, se hace una subdivisión de migraña sin aura, que tiene un CME de categoría 2 para ambos métodos anticonceptivos, y migraña con aura, en la cual no se recomienda el uso de anticonceptivos inyectables o implantes; este tiene un CME de 3, teniendo en cuenta que cualquier nuevo dolor de cabeza o cambios marcados en dolores de cabeza deben ser evaluados. La clasificación es para mujeres sin ningún otro factor de riesgo de accidente cerebrovascular. El riesgo de accidente cerebrovascular aumenta con la edad, la hipertensión y el tabaquismo.

En casos de epilepsia, es importante, antes que todo, saber si la mujer está tomando anticonvulsivos; si es así, se deben tomar en cuenta las posibles interacciones que puedan tener estos medicamentos con el uso de anticonceptivos; si no se le está administrando ningún fármaco, el CME es de 1, sin ningún riesgo de uso tanto para implantes como para inyectables.

Cuando ocurren desórdenes psicológicos como la depresión, se cuenta con la seguridad de tener un CME de categoría 1 para anticonceptivos inyectables y para implantes. Además de esto, la OMS da a conocer sobre estos padecimientos: “La clasificación se basa en datos para mujeres con trastornos depresivos seleccionados. No hay datos disponibles sobre el trastorno bipolar o la

depresión posparto. Existe un potencial para las interacciones medicamentosas entre ciertos medicamentos antidepresivos y anticonceptivos hormonales.” (p. 67).

**Tabla 11.** Criterios de elegibilidad para diferentes casos de infecciones y desórdenes del aparato reproductor

Condición para infecciones y desórdenes del tracto reproductivo	CME inyectables	CME Implantes
Patrón irregular de sangrado severo	2	2
Sangrado severo y prolongado (irregular o regular)	2	2
Sangrado vaginal inexplicable (sospechas de una condición seria)	3	3
Endometriosis	1	1
Tumores ováricos benignos	1	1
Dismenorrea severa	1	1
Neoplasia intraepitelial cervical	2	2
Cáncer cervical	2	2
Fibromas uterinos	1	1
Enfermedad inflamatoria pélvica	1	1
Enfermedades de transmisión sexual (excluyendo VIH y hepatitis)	1	1
Cáncer de endometrio	1	1
Cáncer de ovarios	1	1

Fuente: Recuperado de OMS. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Quinta edición 2015.

En la tabla 11 podemos ver las CME de las condiciones y desórdenes del aparato reproductor, donde se tiene especial cuidado en los sangrados; aun así, estos sangrados severos no deberían de ser sospecha de alguna otra patología, con la excepción de que el sangrado no tenga ninguna relación con el periodo, o algún método anticonceptivo utilizado, Para estos casos no es recomendable el uso de implantes y tampoco de anticonceptivos inyectables, y para la mayoría de condiciones es recomendable tomar en cuenta el riesgo-beneficio del uso de ambos anticonceptivos.

En el caso de enfermedades de transmisión sexual, se encuentran cervicitis purulenta actual o infección por clamidia o gonorrea, vaginitis producida por *Trichomonas* o producida por bacterias. La OMS indica sobre las enfermedades de transmisión sexual:

La evidencia sugiere que puede haber un mayor riesgo de cervicitis por clamidia entre los usuarios de DMPA con alto riesgo de enfermedades de transmisión sexual. Para otras enfermedades, hay evidencia de que no hay asociación entre el uso de DMPA y la adquisición de patologías o evidencia muy limitada para sacar conclusiones. (p. 69).

El uso de anticonceptivos, en mujeres con algún problema en las mamas, es dividido en varias condiciones, como enfermedades benignas de mamas, o historial familiar de cáncer de mama, donde estas dos condiciones tienen un CME de categoría 1. Para los anticonceptivos inyectables e implantes, cuando se tiene alguna masa en la mama sin diagnosticar, el criterio es de CME 2 para los dos métodos anticonceptivos, y, por último, para un cáncer de mama actual, tiene una categoría de 4, para lo cual es totalmente contraindicado el uso de ambos anticonceptivos, y para un cáncer pasado sin evidencia actual de al menos 5 años, se tiene un CME 3, de uso no recomendado para ambos métodos.

Para los casos de VIH, la OMS divide estos casos en tres posibles condiciones: un alto riesgo de contagio, mujeres con el virus asintomático (estado 1 o 2) y mujeres con estado severo o avanzado (estado 3 o 4). Para todos los casos se expone un CME de categoría 1. Se debe prestar atención al uso de anticonceptivos en pacientes infectadas con VIH, debido a las posibles interacciones que puedan suceder con los diferentes tratamientos que son utilizados para esta condición. La OMS reporta lo siguiente, sobre el uso de anticonceptivos y el riesgo de contagio de VIH:

Las mujeres con alto riesgo de VIH que usan inyectables de progestágeno solo deben ser informadas de que los estudios disponibles sobre la asociación entre este tipo de anticoncepción y la adquisición de VIH tienen limitaciones metodológicas importantes que dificultan la interpretación. Algunos estudios

sugieren que las mujeres que usan anticoncepción de solo progestágeno pueden estar en mayor riesgo de adquirir el VIH; otros estudios no han encontrado esta asociación. El impacto en la salud pública de cualquier asociación de este tipo dependerá del contexto local, incluidas las tasas de uso de anticonceptivos inyectables, la mortalidad materna y la prevalencia del VIH. Las mujeres y las parejas con alto riesgo de adquirir VIH considerando los anticonceptivos de solo progestágeno también deberían estar informadas y tener acceso a las medidas preventivas del VIH, incluidos los condones masculinos y femeninos. (p. 70).

Para otras infecciones como esquistosomiasis, tuberculosis o malaria, la OMS indica que los anticonceptivos inyectables e implantes tienen criterios de CME 1 en ambos casos; antes, se debe tener en cuenta qué tratamiento se está administrando para estas patologías, para revisarlo en las contraindicaciones y así recomendarlo con toda certeza.

Para las pacientes diabéticas se presenta la tabla 12, donde se presenta que, a las mujeres que han presentado historia de diabetes gestacional, el uso de anticonceptivos inyectables e implantes no les genera riesgo alguno, otorgando una categoría CME de 1. En el caso de que las pacientes presenten, junto a la diabetes, enfermedades no vasculares, se presenta un CME 2 para ambos métodos anticonceptivos y, por último, se presentan complicaciones de la diabetes como nefropatías, retinopatías o neuropatías, donde no se recomienda el uso de anticonceptivos inyectables, teniendo un CME 3 para estas, pero en el caso de los implantes en estos casos sí se podrían recomendar, presentando un CME de 2 para el uso de implantes anticonceptivos.

**Tabla 12.** Criterios de elegibilidad para diferentes condiciones del sistema endocrino

Condición de HTA	CME inyectables	CME Implantes
Historia de diabetes gestacional	1	1
Diabetes (sin enfermedades vasculares)	2	2

Diabetes (nefropatías, retinopatías o neuropatías)	3	2
Trastornos de la tiroides (hipertiroidismo, hipotiroidismo o bocio simple)	1	1
Enfermedades de la vesícula	2	2
Colestasis (relacionada con el embarazo)	1	1
Colestasis (relacionada con el uso de anticonceptivos hormonales combinados)	2	2
Hepatitis viral	1	1
Tumores en hígado (benigno)	2	2
Tumores en hígado (maligno)	3	3
Cirrosis leve	1	1
Cirrosis severa	3	3

Fuente: Recuperado de OMS. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Quinta edición, 2015.

Para las diferentes condiciones del sistema endocrino, la OMS emite criterios de elegibilidad, donde en la mayoría se recomienda el uso de anticonceptivos inyectables y el uso de implantes de buena manera. La importancia radica en los casos de tumores malignos en el hígado y en casos de cirrosis severa, donde los CME son de categoría 3 para ambos métodos anticonceptivos, aunque la OMS dice que “la evidencia es limitada y tampoco directa de que el uso de anticonceptivos hormonales no influye ni en la progresión ni en la regresión de las lesiones hepáticas en mujeres con hiperplasia focal nodular.” (p. 73).

Por último, el uso de anticonceptivos, ya sean inyectables o el implante en mujeres con anemia, ya sea esta de tipos como: talasemia, enfermedad de células falciformes y anemia por deficiencia de hierro, se recomienda el uso de ambos anticonceptivos con un CME de categoría 1, no siendo igual para las mujeres con drepanocitosis, donde la OMS dice que: “el uso de anticonceptivos de solo progestágeno, no tuvo efectos adversos sobre los parámetros hematológicos y, en algunos estudios, fue beneficioso con respecto a los síntomas clínicos.” (p. 74).

## **Eficacia de métodos anticonceptivos**

La eficacia de los anticonceptivos es medida, comúnmente, mediante el índice de Pearl. Valero et al. (2015) comentan, sobre este, lo siguiente: “el Índice de Pearl que señala el número de embarazos que presentarían teóricamente 100 mujeres que utilizan un método anticonceptivo durante un año. Debe considerarse la eficacia teórica (eficacia de un método utilizado en condiciones óptimas) y la eficacia real (condicionada por posibles fallos humanos en su utilización).” (p. 3).

El índice Pearl es una de las formas de determinar la efectividad de un método anticonceptivo, pero la forma más certera de calcular la eficacia de los anticonceptivos es mediante las tablas de vida. A continuación, Berek (2012) comenta sobre estos 2 medidores de eficacia:

El índice de embarazo por cada 100 mujeres por año (años-mujer) puede calcularse usando este índice de la siguiente manera: dividiendo el número de embarazos por el número total de meses de todas las parejas, multiplicando luego el cociente por 1200. Con la mayoría de métodos los índices de embarazo disminuyen con el tiempo conforme las parejas más fecundas o menos cuidadosas presentan un embarazo y salen del cálculo. Es posible obtener información más precisa mediante las tablas de vida. Este método calcula la probabilidad de embarazo en meses sucesivos, que son sumandos durante un intervalo determinado. (p. 213).

El índice Pearl toma en cuenta dos aspectos de suma importancia, los cuales son: el uso correcto del anticonceptivo, que es un valor teórico que siempre es más alto que el siguiente valor, donde se toman en cuenta los posibles errores de las usuarias de los anticonceptivos. Trussell (2011) hace un estudio, donde toma estas referencias y diseña una tabla, que compara la eficacia de los anticonceptivos, desde dos puntos de vista: del uso perfecto y del uso imperfecto de los

diferentes métodos: “la diferencia entre las tasas de embarazo durante el uso típico y las tasas de embarazo durante el uso perfecto revela las consecuencias del uso imperfecto; esta diferencia depende de cuán implacable sea el uso imperfecto de un método y de cuán difícil es usar ese método a la perfección.” (p. 397).

Método de planificación familiar	Tasas de embarazo primer año (Trussell <sup>a</sup> )		Tasa de embarazo 12 meses (Cleland & Al <sup>b</sup> )
	Uso sistemático y correcto	Como se usa comúnmente	Como se usa comúnmente
Implantes	0.05	0.05	
Vasectomía	0.1	0.15	
DIU de levonorgestrel	0.2	0.2	
Esterilización femenina	0.5	0.5	
DIU de cobre	0.6	0.8	2
MELA (para 6 meses)	0.9 <sup>c</sup>	2 <sup>c</sup>	
Inyectables mensuales	0.05	3	
Inyectables de progestágeno solo	0.3	3	2
Anticonceptivos orales combinados	0.3	8	7
Pildoras de progestágeno solo	0.3	8	
Parche combinado	0.3	8	
Anillo vaginal combinado	0.3	8	
Condomes masculinos	2	15	10
Método de la ovulación	3		
Método de los dos días	4		
Método de los días fijos	5		
Diafragma con espermicidas	6	16	
Condomes femeninos	5	21	
Otros métodos basados en el conocimiento de la fertilidad		25	24
Retiro	4	27	21
Espermicidas	18	29	
Capuchón cervical	26 <sup>d</sup> , 9 <sup>e</sup>	32 <sup>d</sup> , 16 <sup>e</sup>	
Sin método	85	85	85

**Figura 8.** Eficacia de los anticonceptivos. Tasa de embarazos no deseados por cada 100 mujeres

Fuente: Recuperado de Planificación familiar. Un manual mundial para proveedores OMS.

### Anticonceptivos subdérmicos

El implante subdérmico es un método anticonceptivo, donde se evita la concepción por medio de un dispositivo que es implantado subdérmico, y este libera una determinada hormona, por lo general progestágeno, durante cierta cantidad de años, y se caracteriza por los bajos niveles de hormonas liberadas. Berek (2012) comenta: “la liberación sostenida que aportan los implantes anticonceptivos permite una anticoncepción altamente efectiva, con concentraciones sanguíneas de esteroides bastante bajas” (p. 228).

Los primeros estudios sobre implantes anticonceptivos estuvieron a cargo de los médicos Sheldon Segal y Horacio Croxxatto, cuando, en 1965, se empezaron a discutir las primeras ideas, y para 1974 se empezaron a realizar pruebas clínicas para determinar cuál era la hormona que se adaptaba más a este tipo de método anticonceptivo. Fue así como el primer implante en desarrollarse fue el Norplant®, en 1977, al cual Montenegro et al. (2005) lo describen como:

Un sistema anticonceptivo a base de levonorgestrel que consta de seis cápsulas de 34 mm de largo y 2.4 mm de diámetro, hechas con un tubo de silastic flexible (polidimetil siloxano). La cápsula tiene un diámetro interno de 1.57 mm y una longitud interna de 30 mm, sellada en sus extremos con adhesivo de silicón, cada una contiene 36 mg de microcristales de levonorgestrel para un total de 216 mg. (p. 32).

En los últimos años se han estudiado varios tipos de hormonas y diferentes tipos de implantes, teniendo todas las características de ser dispositivos rígidos que se implantan en la cara interna del brazo. Según González et al. (2014), en el mercado existen varios, siendo los más conocidos los siguientes:

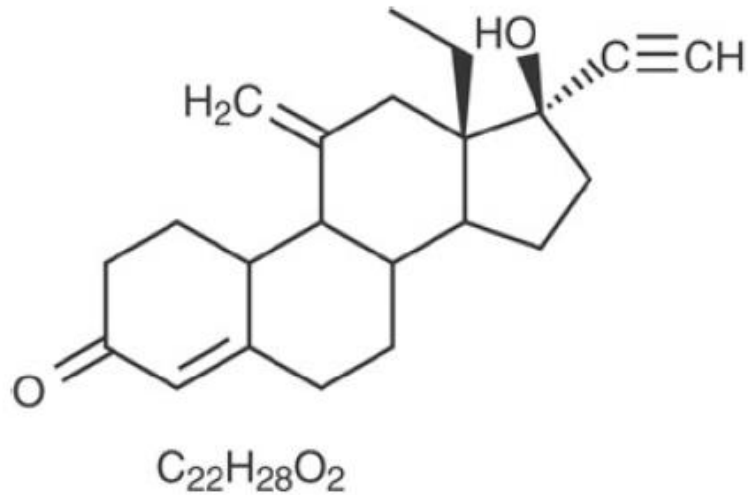
1. Norplant®: consiste en seis cápsulas de silicona con 36 mg de levonorgestrel cada una, efectivo durante 5 años.
2. Jadelle (Norplant-II®): consiste en dos cápsulas de silicona con 75 mg de levonorgestrel cada una, efectivo durante 3 años.
3. Implanon®: consiste en una única cápsula de 68 mg de etonogestrel, un derivado del desogestrel, efectivo durante 3 años.
4. Nexplanon®: una mejora de Implanon® realizada recientemente para proporcionar radiopacidad al dispositivo, prácticamente idéntico a Implanon®, que consiste en una cápsula con 68 mg de etonogestrel.

Se sabe que estos métodos anticonceptivos brindan más seguridad, ya que el cumplimiento no depende de las usuarias, excluyendo así el factor de error humano dentro del método. En Costa Rica se está trabajando con la población de mujeres adolescente, ya que ellas, por diversos problemas, como niveles socio-económicos, escolaridad, problemas intrafamiliares, poca adherencia a los métodos anticonceptivos orales, se ven propensas a embarazos no deseados.

### **Implanon NXT®**

Es un implante subdérmico anticonceptivo, con el progestágeno etonogestrel (véase la figura 10), formulado por Organon Laboratories, y luego comprado por Merck. La FDA (2009), en su base de datos, define al “Implanon NXT®” como:

Un implante de varilla única estéril que contiene etonogestrel (*véase la figura 11*), no biodegradable, blanquecino, no biodegradable, para uso subdérmico. El implante mide 4 cm de largo con un diámetro de 2 mm. Cada varilla Implanon NXT® consiste en un núcleo de copolímero de vinilacetato de etileno (EVA), que contiene 68 mg de progestina sintética de etonogestrel (ENG), rodeado por una cubierta de copolímero de EVA. La velocidad de liberación es de 60-70 µg/día en la semana 5-6 y disminuye a aproximadamente 35-45 µg/día al final del primer año, a aproximadamente 30-40 µg/día al final del segundo año, y luego a aproximadamente 25-30 µg/día al final del tercer año. Implanon NXT® es un anticonceptivo solo de progestina y no contiene estrógeno. Implanon NXT® no contiene látex y no es radio-opaco.



**Figura 9.** 3-Etil-17-etinil-17-hidroxi-11-metilideno-2,6,7,8,9,10,12,14,15,16-decahidro-1*H*-ciclopenta[*a*]fenantren-3-ona (Etonogestrel), derivado estructuralmente de la 19-nortestosterona, es el metabolito sintético biológicamente activo de la progestina sintética Desogestrel

Fuente: Recuperado de  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/021529s0041bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/021529s0041bl.pdf)

### Indicaciones y dosis

Según Merck (2017): “Implanon NXT®, es indicado para usar en mujeres que desean prevenir embarazos, la dosis no es dependiente de administraciones diarias, semanales o mensuales, y la vía de administración depende de una pequeña cirugía, es anticonceptivo reversible de larga duración (3 años) que al tercer año puede ser retirado y renovado para continuar con protección contraceptiva.” (p. 5).

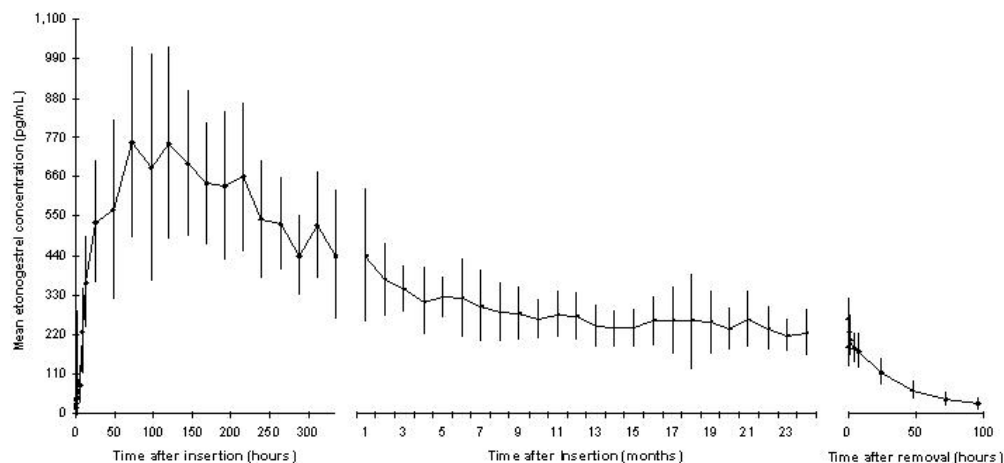


**Figura 10.** Implante subdérmico (Implanon NXT®)

Fuente: Recuperado de Williams. Ginecología.

**Farmacocinética**

La absorción del implante de etonogestrel, según la FDA (2009), “es liberada a circulación con un 100% de biodisponibilidad, con un rango entre 781-894 pg/mL durante las primeras semanas de inserción, el cual va descendiendo poco a poco hasta llegar a 192-261 pg/mL al año, a los dos años se encuentra en 154-194 pg/mL, hasta llegar a concentraciones de 156-177 pg/mL al final del tercer año (véase la figura 11).” (p. 2).



**Figura 11.** Concentraciones séricas de etonogestrel durante 2 años de uso de Implanon NXT®

Fuente: Recuperado de FDA. IMPLANON™ 68 mg For Subdermal Use Only.

La distribución y el metabolismo, según la FDA (2009), “el volumen aparente de distribución promedia alrededor de 201 litros. etonogestrel es aproximadamente el 32% unido a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y el 66% se une a la albúmina en la sangre. Y los datos in vitro muestran que etonogestrel es metabolizado en microsomas hepáticos por la

isoenzima 3A4 del citocromo P450. La actividad biológica de los metabolitos etonogestrel es desconocida.” (p. 3).

Por último, está la excreción; la FDA (2009) explica como: “la vida media de eliminación de etonogestrel es de aproximadamente 25 horas. La excreción de etonogestrel y sus metabolitos, ya sea como esteroides libres o como conjugados, se produce principalmente en la orina y, en menor medida, en las heces. Después de la eliminación de Implanon NXT®, las concentraciones de etonogestrel disminuyeron por debajo de la sensibilidad del ensayo en una semana.” (p. 4).

### **Farmacodinamia**

El efecto anticonceptivo de Implanon NXT® se logra mediante varios mecanismos que incluyen la supresión de la ovulación, el aumento de la viscosidad del moco cervical y las alteraciones en el endometrio. El mecanismo de acción lo explican Montenegro et al. (2005) de la siguiente manera:

El principal efecto anticonceptivo es la inhibición de la ovulación; por lo que se mantienen niveles bajos de FSH y estradiol, asociándose esto a una elevada viscosidad del moco cervical. En cierto grado, los anticonceptivos solos, a base de progestágeno, alcanzan su eficacia a través del efecto de inhibición de la ovulación a nivel hipotalámico y de la hipófisis. La supresión de FSH y LH previene la ovulación, en consecuencia, el cuerpo lúteo está ausente y los niveles naturales de progesterona son bajos. La inhibición de la ovulación se puede determinar por la ausencia del pico de LH, durante los dos primeros años. La administración de progestinas aumenta la viscosidad del moco cervical y contribuye a la eficacia anticonceptiva, a través de la inhibición de la penetración del esperma. Este es un efecto adicional importante que contribuye a la eficacia anticonceptiva. Así mismo, durante el uso de este implante se observó una disminución del grosor del endometrio (promedio de 4 mm). En un estudio específico de la morfología se

mostró que, en la mayoría de las mujeres, el endometrio estaba inactivo o es débilmente proliferativo. (p. 40).

### **Indicaciones especiales antes de la inserción**

Existen ciertas indicaciones especiales antes de realizar el procedimiento de inserción del Implanon NXT®. Merck (2017) las puntúa a continuación:

1. Que la paciente esté segura de que no está embarazada en el momento de realizar el implante. (p. 2).
2. No haber usado otro método anticonceptivo en un mes. Implanon NXT® debe insertarse entre el día 1 (primer día de sangrado menstrual) y el día 5 del ciclo menstrual, incluso si la mujer todavía está sangrando. Si se lo inserta como se recomienda, no es necesario utilizar anticonceptivos de respaldo. Si se desvía del tiempo de inserción recomendado, se le debe recomendar a la mujer que use un método de barrera hasta 7 días después de la inserción. Si ya se han producido relaciones sexuales, se debe excluir el embarazo. (p. 2).
3. Cambiar de otro método anticonceptivo a Implanon NXT®:
  - Anticonceptivos hormonales combinados: preferiblemente deben insertarse el día después de la última tableta activa del anticonceptivo oral combinado anteriormente, o el día de la extracción del anillo vaginal o del parche transdérmico.
  - Anticonceptivos de solo progestágeno: si son inyectables, se debe hacer el procedimiento de inserción el día después de que termina el efecto del inyectable. Si son píldoras orales, se puede hacer la inserción cualquier día del ciclo, esperando 24 horas después de tomar la última píldora. Si se tiene un

dispositivo intrauterino, se debe realizar la inserción el mismo día que se removió el DIU. (p. 2).

4. Después de un aborto o pérdida:

- Primer trimestre: Implanon NXT® debe insertarse dentro de los primeros 5 días posteriores al aborto.
- Segundo trimestre: Implanon NXT® debe insertarse entre de los días 21 y 28 después del segundo trimestre. (p. 3).

5. Después de un parto:

- Sin estar amamantando: Implanon NXT® debe insertarse entre de los días 21 y 28 después del parto.
- En lactancia: Implanon NXT® debe insertarse después de la cuarta semana después del parto.

### **Advertencias y precauciones**

Es importante dar a conocer las advertencias de este método anticonceptivo, dado que en Costa Rica es relativamente nuevo, aunque, según datos de la FDA, se presentan muy poco las complicaciones de la inserción o extracción del implante. La FDA (2009) expone, sobre estos casos:

La falla al insertar Implanon NXT® correctamente puede pasar desapercibida a menos que el implante se palpe inmediatamente después de la inserción. Las inserciones profundas pueden conducir a extracciones difíciles o imposibles. Si no se elimina Implanon NXT® puede producirse infertilidad, embarazo ectópico o incapacidad para detener un evento adverso relacionado con el medicamento. La falla no detectada al insertar Implanon NXT® puede provocar un embarazo no deseado. (p. 8).

La alta efectividad del método hace que la tasa de embarazos sea muy baja; el problema es que si un embarazo se da mientras se esté utilizando el implante, existe una posibilidad alta de que sea un embarazo ectópico. Según la FDA (2009): “hay que estar alerta a la posibilidad de un embarazo ectópico entre pacientes que usan Implanon NXT® que quedan embarazadas o que se quejan de dolor en la parte baja del abdomen.” (p. 9).

La principal advertencia, que hay que hacerles a las mujeres que van a realizar el método de inserción de Implanon NXT®, es que tiene un alto porcentaje de cambios irregulares en su patrón de sangrado; estos cambios se pueden observar en la tabla 13, donde se muestra que la mayoría de pacientes sufren algún tipo de cambio en su patrón menstrual. La FDA (2009) expone lo siguiente sobre el tema:

Es probable que los pacientes que usan Implanon NXT® tengan cambios en sus patrones de sangrado vaginal, que a menudo son impredecibles. Estos pueden incluir cambios en la frecuencia o duración del sangrado o amenorrea. Se debe aconsejar a los pacientes sobre las irregularidades hemorrágicas impredecibles para que sepan qué esperar. El sangrado anormal se debe evaluar según sea necesario para excluir afecciones patológicas o embarazo. (p. 9).

**Tabla 13.** Patrones de sangrado en pacientes que usaron Implanon NXT® por al menos dos años

Patrón de sangrado	Definición	%
Infrecuente	Menos de tres episodios de sangrado y/o manchado en 90 días.	33.6
Amenorrea	Ningún sangrado y/o manchado en 90 días.	22.2

Prolongado	Cualquier episodio de sangrado y/o manchado que dure más de 14 días en 90 días.	17.7
Frecuente	Más de 5 episodios de sangrado y/o manchado en 90 días.	6.7

Fuente: Recuperado de Merck (2017), de [https://www.merck.com/product/usa/pi\\_circulars/i/implanon/implanon\\_pi.pdf](https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/i/implanon/implanon_pi.pdf)

Si la paciente está tomando algún medicamento, es de gran importancia conocer si este tiene alguna interacción con el etonogestrel. La FDA indica: “no se recomienda para mujeres que consumen medicamentos crónicamente que son potentes inductores de enzimas hepáticas porque los niveles de etonogestrel pueden reducirse sustancialmente en estas mujeres.” (p. 10).

En casos raros pueden producirse quistes ováricos. Merck (2017) explica lo siguiente: “Si se produce el desarrollo folicular, la atresia del folículo a veces se retrasa, y el folículo puede seguir creciendo más allá del tamaño que alcanzaría en un ciclo normal. En general, estos folículos agrandados desaparecen espontáneamente. En raras ocasiones, se puede requerir cirugía.” (p. 17).

La precaución más importante, ya que puede llegar a ser mortal, es la de los casos de trombosis. Ante esto, la FDA (2009) explica:

Ha habido informes posteriores a la comercialización de eventos tromboembólicos graves, incluidos casos de émbolos pulmonares (algunos mortales) y accidentes cerebrovasculares, en pacientes que usan Implanon NXT®, este debe eliminarse en caso de una trombosis. Considere la eliminación de Implanon NXT® en caso de inmovilización a largo plazo debido a una cirugía o enfermedad. Las mujeres con antecedentes de trastornos tromboembólicos deben ser conscientes de la posibilidad de una recurrencia. (p. 10).

Existen otras advertencias a tomar con el uso de Implanon NXT®, que no han logrado ser relacionadas con el uso directamente del implante de etonogestrel, pero Merck (2017) las

menciona: “ganancia de peso, podría elevar la presión arterial, problemas vesiculares, efectos metabólicos lipídicos y de carbohidratos, trastornos psicológicos, retención de líquidos, en carcinoma de mama u otros en órganos reproductivos” (pp. 17-18).

Por otro lado, se encuentran otras precauciones a tomar en cuenta al momento del uso de Implanon NXT®, como lo comenta Merck (2017): “en mujeres fumadoras, enfermedades del hígado, implante roto o doblado” (p. 17).

### **Contraindicaciones del Implanon NXT®**

Las contraindicaciones al uso e inserción del Implanon NXT® son dadas por Merck (2017) en la siguiente lista:

- Embarazo conocido o sospechado.
- Historial actual o pasado de trombosis o trastornos tromboembólicos.
- Tumores hepáticos, benignos o malignos, o enfermedad hepática activa.
- Sangrado genital anormal no diagnosticado.
- Cáncer de mama conocido o sospechado, historial personal de cáncer de mama u otro cáncer sensible a la progestina, ahora o en el pasado.
- Reacción alérgica a cualquiera de los componentes de Implanon NXT®.

### **Efectos adversos del Implanon NXT®**

Los efectos adversos, que se pueden esperar al utilizar el implante anticonceptivo Implanon NXT®, se relacionaron con 942 estudios clínicos de seguridad, citados por Merck (2017) de la siguiente manera: “dolor de cabeza (24.9%), vaginitis (14.5%), incremento de peso (13.7), acné (13.5), dolor de pechos (12.8), dolor abdominal (10.9), faringitis (10.5%), leucorrea (9.6%), síntomas de gripe (7.6%), mareos (7.2%), dismenorrea (7.2%), dolor de espalda (6.8%), labilidad

emocional (6.5%), náusea (6.4%), dolor (5.6%), nervios (5.6%), depresión (5.5%), hipersensibilidad (5.4%), dolor en el sitio de inserción (5.2%).” (p. 20).

Entre estos efectos, se consideran más importantes las irregularidades en los sangrados, la labilidad emocional, el incremento de peso, el dolor de cabeza, el acné y la depresión, ya que estos fueron las principales razones por las que las usuarias descontinuaron el uso del implante.

### **Interacciones del Implanon NXT®**

Las interacciones con Implanon NXT® se dividen en dos tipos: los efectos que causan otras medicamentos o sustancias sobre el implante y el efecto que pueda tener el implante sobre otras sustancias o fármacos. El primero se subdivide en sustancias que pueden disminuir la concentración de etonogestrel en el plasma. Según Merck (2017), estos efectos pueden ser: “los medicamentos o los productos a base de hierbas que inducen ciertas enzimas, incluido el citocromo P450 3A4 (CYP3A4), pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de los HC y potencialmente disminuir la efectividad de los anticonceptivos hormonales o aumentar el sangrado intermenstrual.” (p. 21).

Dentro de los anteriores sustancias y medicamentos, Merck menciona los siguientes: “barbitúricos, bosentan, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, y medicamentos para el tratamiento del VIH/VHC, tales como ritonavir, efavirenz, boceprevir, nevirapina y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y los productos que contengan la planta medicinal Hierba de San Juan (*hypericum perforatum*).” (p. 21).

Por otro lado, están las sustancias que incrementan las concentraciones en plasma de etonogestrel. Merck (2017) explica que “inhibidores potentes o moderados de CYP3A4 como itraconazol, voriconazol, fluconazol, jugo de toronja o ketoconazol pueden aumentar las concentraciones séricas de progestinas.” (p. 21). Además, los fármacos que se ven alterados por el

etonogestrel también son descritos levemente por Merck (2017), como los anticonceptivos hormonales que pueden afectar el metabolismo de otros principios activos, por lo que las concentraciones plasmáticas y tisulares del fármaco concomitante pueden aumentar (por ejemplo, ciclosporina) o disminuir (por ejemplo, lamotrigina). (p. 21).

### **Uso en poblaciones específicas**

En muchas situaciones es importante tener en cuenta que no todo medicamento funciona en todas las personas; esto aplica también para los métodos anticonceptivos, y para eso existe una gran gama, la cual se adapta mejor para cada mujer, ya sea por condiciones físicas, patológicas u otras. Entre los casos más importantes está la obesidad. La FDA (2009) expone lo siguiente: “es posible que con el tiempo Implanon NXT® pueda ser menos eficaz en mujeres con sobrepeso.” (p. 4).

Otro uso especial debe darse en mujeres en periodo de lactancia. Merck (2017) especifica que “pequeñas cantidades de esteroides y/o metabolitos anticonceptivos, incluido el etonogestrel, están presentes en la leche humana. Los anticonceptivos hormonales, incluido el etonogestrel, pueden reducir la producción de leche en las madres que amamantan.” (p. 22).

El uso en pacientes geriátricos no ha sido estudiado en mayores de 65 años, por lo que no hay indicación para pacientes mayores. El uso en adolescentes post-pubertad no está bien establecido, aunque se espera que funcione de la misma manera que en una mujer joven. La FDA indica que “el uso de Implanon NXT® no tiene indicación en adolescentes antes de la menarquía.” (pp. 22-23).

### **Controles periódicos**

El médico puede pedir a la usuaria que vuelva a hacerse un chequeo médico, o volver con él si tiene alguno de los siguientes síntomas mencionados por MSD (2018), en el prospecto de Implanon NXT®:

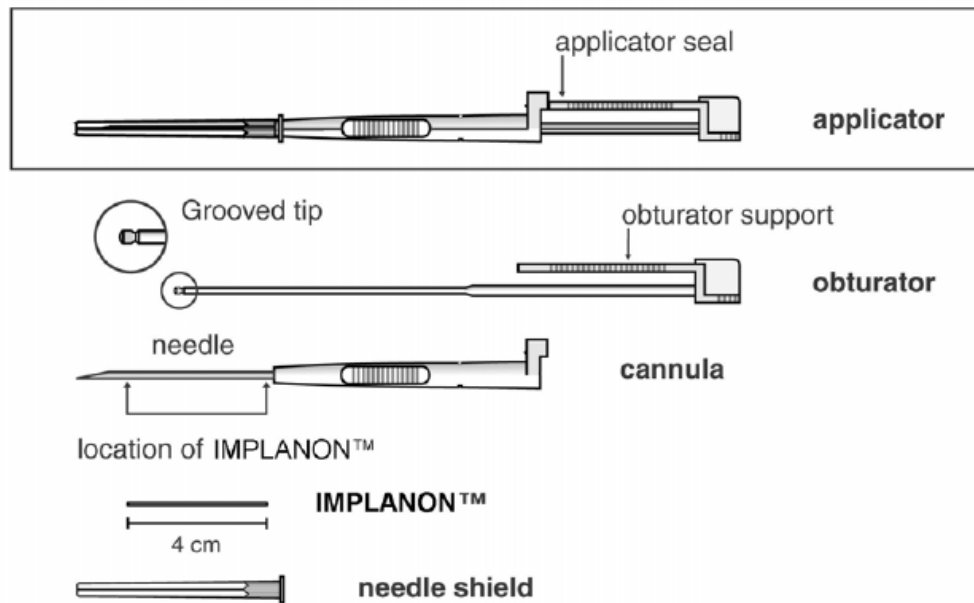
- Si nota posibles signos de trombosis, tales como un dolor intenso o hinchazón en sus piernas o un dolor sin causa en el pecho, dificultad en la respiración, tos no habitual, especialmente acompañada de esputos de sangre.
- Si tiene dolor de estómago súbito e intenso o ictericia (color amarillento de la piel).
- Si se encuentra algún bulto en las mamas (ver también “Cáncer”).
- Si se presenta un dolor súbito e intenso en la parte inferior del abdomen o el área del estómago.
- Si tiene un sangrado vaginal inesperado e intenso.
- Si debe permanecer inmovilizada (por ejemplo, si debe guardar cama) o debe someterse a alguna cirugía (consulte a su médico como mínimo con cuatro semanas de antelación).
- Si sospecha que está embarazada. (p. 5).

### **Inserción y extracción del implante**

Es de gran importancia que este método lo realice un médico, o personal profesional de salud calificado que esté familiarizado con el método. Implanon NXT® contiene la mayoría de instrumentación (véase la figura 12) para realizar el método de inserción, la cual es hecha en el brazo no dominante, realizando cuidadosamente la técnica, con el fin de no insertar el implante muy profundo entre los músculos. Williams (2014) comenta la técnica de inserción, retiro y una colocación de un nuevo implante:

El Implanon se coloca en el plano subdérmico, en el surco del bíceps de la cara interna del brazo y a 6 a 8 cm desde el codo. Inmediatamente después de su colocación, el médico y la paciente deben corroborar que el implante se puede palpar

debajo de la piel. Cuando se le extraiga, la situación superficial permite que las maniobras se puedan hacer en el consultorio. A través de una pequeña incisión lo suficientemente larga para que pasen las puntas de una pinza hemostática, se toma el implante y se extrae. Si se desea, se puede colocar otro implante en la misma incisión. Cuando el implante no se puede palpar, se utiliza la resonancia magnética para conseguir tal objetivo. (p. 143).



**Figura 12.** Instrumentación para la aplicación del Implanon NXT®

Fuente. Tomado de Merck (2017) Recuperada de [https://www.merck.com/product/usa/pi\\_circulars/i/implanon/implanon\\_pi.pdf](https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/i/implanon/implanon_pi.pdf)

### CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

Es de gran importancia, para este trabajo de investigación, mostrar la forma sobre cómo se realizó, el enfoque que se dio, el diseño, la forma en cómo fueron recolectados los datos que se utilizaron para mostrar los resultados, los criterios de inclusión, los criterios de exclusión, además de las categorías de análisis. En este capítulo se encuentra dicha información, y tiene como objetivo brindar una mejor comprensión del contenido.

## **Método**

La presente investigación será realizada por medio de una revisión bibliográfica de los temas sobre la eficacia y seguridad del anticonceptivo subdérmico Implanon NXT®, comparado con otros anticonceptivos inyectables utilizados en Costa Rica, obteniendo la información sobre estudios previamente realizados y analizando dichos resultados, la información recopilada sobre estudios clínicos fue de artículos internacionales, esto debido a que en Costa Rica no existen estudios clínicos sobre el uso de Implanon NXT®, o artículos donde se definan los aspectos de seguridad y eficacia para la presente investigación, con respecto a esto solo se utilizaron artículos a nivel mundial.

### **Criterios de inclusión y exclusión**

De la información obtenida, es importante reconocer lo que es útil y necesario para esta investigación y diferenciar los estudios que no lo son para el tema en tratamiento, esto con el fin de no extender el trabajo de manera innecesaria. A continuación, se presentan los criterios de inclusión y exclusión, durante la búsqueda de las diferentes referencias se utilizaron temas de búsqueda como; Implanon NXT®, anticonceptivos inyectables, efectos secundarios, eficacia, seguridad y motivos que causen la discontinuación del tratamiento.

### **Inclusión**

Serán incluidos artículos, estudios clínicos, libros y bibliografía en general que estén relacionados con eficacia y seguridad de anticonceptivos, en específico con los métodos inyectables y los implantes transdérmicos, en especial el dispositivo Implanon NXT®. Los límites de la búsqueda de artículos científicos fueron del año 2008 en adelante, fueron utilizados 21 artículos en total, de los cuales 20 son en inglés y 1 en español. Sobre Implanon NXT® se encontraron 11 artículos relacionados con eficacia y seguridad, mientras que 7 para anticonceptivos

inyectables de las mismas variables, 3 de los artículos además hacían diferentes comparaciones entre los implantes y los anticonceptivos inyectables.

## Exclusión

Entre los artículos buscados que no fueron incluidos en la investigación se encuentran los que fueron anteriores al año 2007, los que se relacionen con anticonceptivos orales, parches dérmicos, anillos vaginales, dispositivos intrauterinos y artículos que no aporten datos importantes o significativos relacionados al tema principal de la investigación.

## Fuentes de información

Las fuentes de información se recabaron en las diferentes bibliotecas del país, así como también en distintas bases de datos como fueron: Dialnet, SCielo, revistas académicas de la UCR, Google Académico, PubMed, BINASS, Science Direct. Se utilizaron los siguientes términos: Implanon®, implantes subdérmicos, anticonceptivos inyectables, acetato de medroxiprogesterona (DMPA) y enantato de noretisterona (EN-NET), de estudios sobre seguridad y eficacia de los anticonceptivos.

**Tabla 14.** Fuentes de información

Artículo	Resumen
2008. Carbajal, J., Cárdenas, A., Pastrana, E., y López, D. Eficacia y efectos adversos de anticonceptivos hormonales. México.	Estudio con 264 mujeres, donde determinan la eficacia del implante subdérmico, hormonales orales e inyectables, como métodos anticonceptivos e identificar los efectos adversos asociados.
2008. Merki, G., Imthurn, B. y Seifert B. Effects of the progestagen-only	Analizan 11 estudios internacionales para evaluar la eficacia anticonceptiva del implante liberador de etonogestrel

contraceptive implant Implanon® on cardiovascular risk factors. Suiza,	Implanon NXT® evaluado en estudios internacionales y durante nueve años de experiencia en comercialización.
2009. Kaunitz, A., Darney, P., Ross, D., Wolter, K. y Speroff L. Subcutaneous DMPAvs. Intramuscular DMPA: a 2-year randomized study of contraceptive efficacy and bone mineral density. Estados Unidos.	Es un estudio donde comparan la eficacia, la seguridad y la satisfacción del usuario en mujeres que reciben DMPA.
2009. Paulen M. y Curtis, K. When can a woman have repeat progestogen-only injectables—depot medroxyprogesterone acetate or norethisterone enantate? Estados Unidos.	En una revisión sistemática evalúa la evidencia con respecto al retorno a la fertilidad y la ovulación después de la inyección de un anticonceptivo con progestágeno solo.
2009. Arribas, L., Lozano, D., Agrela, M., Cedeño, T., Olvera, C. y Bueno A. Insertion and 3-year follow-up experience of 372 etonogestrel subdermal contraceptive implants by family physicians. España.	En un estudio con 372 mujeres con 3 años de uso de Implanon, se evaluaron el perfil del usuario, la tasa de continuación, los motivos de interrupción, los problemas durante la inserción y la eliminación, y la efectividad de un implante anticonceptivo subdérmico de etonogestrel.
2009. Beksinska, M., Kleinschmidt, I., Smit J. y Farley T. Bone mineral density in a cohort of adolescents during use of norethisterone enanthate, depot-medroxyprogesterone acetate or combined oral contraceptives and after discontinuation of norethisterone enanthate. Sudáfrica.	Este estudio longitudinal de 5 años siguió a los nuevos usuarios de DMPA, NET-EN y COC y controles de no usuarios. La densidad mineral ósea se midió en el radio distal.
2009. Darney, P., Patel, A., Rosen, K., Shapiro L. y Kaunitz A. Safety and efficacy of a single-rod etonogestrel implant (Implanon): results from 11 international clinical trials. Estados Unidos.	El objetivo del análisis es presentar los resultados del perfil de eficacia, seguridad y sangrado de los ensayos clínicos que respaldaron la presentación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., para la aprobación de un implante anticonceptivo de varilla etonogestrel (ENG) (Implanon).
2009. Molina, R., Sandoval, J., Montero, A., Oyarzún, P., Molina, T. y González, E. Comparative	Comparan, en una experiencia de ensayo no clínico, regular la eficacia, la aceptabilidad y las tasas de

Performance of a Combined Injectable Contraceptive (50 mg Norethisterone Enanthate Plus 5mg Estradiol Valerate) and a Combined Oral Contraceptive (0.15 mg Levonorgestrel plus 0.03 mg Ethinyl Estradiol) in Adolescents. Chile.	continuación de un anticonceptivo inyectable que contiene 50 mg de enantato de noretisterona más 5 mg de valerato de estradiol y un anticonceptivo oral que contiene 0.15 mg de levonorgestrel más 0.03 mg de etinilestradiol entre los adolescentes.
2009. Nasr, A. y Nafeh, H. Effect of etonogestrel contraceptive implant (Implanon®) on portal blood flow and liver functions. Egipto.	Este estudio se realizó para evaluar los cambios en el flujo sanguíneo portal y las funciones hepáticas entre las mujeres que usan Implanon NXT® durante 2 años.
2009. Berenson, A., Rahman, M. y Wilkinson, G. Effect of injectable and oral contraceptives on serum lipids. Estados Unidos	Se estiman los efectos del uso de acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) o anticonceptivos orales que contienen 20 microgramos de etinilestradiol y 0,15 mg de desogestrel en los niveles de lípidos séricos.
2010. Dilbaz, B., Ozdegirmenci, O., Caliskan, E., Dilbaz, S. y Haberal, A. Effect of etonogestrel implant on serum lipids, liver function tests and hemoglobin levels. Turquía.	Este estudio tuvo como objetivo evaluar los posibles efectos de etonogestrel Implanon NXT® colesterol total, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de alta densidad, colesterol de lipoproteínas de baja densidad, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y niveles de Hb en una muestra de población.
2010. Pongsatha, S., Ekmahachai, M., Suntornlimsiri, N., Morakote, N. y Chaovitsaree S. Bone mineral density in women using the subdermal contraceptive implant Implanon for at least 2 years. Tailandia.	Comparan el efecto del uso a largo plazo de un implante anticonceptivo subdérmico de varilla única en la densidad mineral ósea entre los usuarios y un grupo de control.
2010. Van Hylckama, A., Helmerhorst, F. y Rosendaal, F. The Risk of Deep Venous Thrombosis Associated With Injectable Depot-Medroxyprogesterone Acetate Contraceptives or a Levonorgestrel Intrauterine Device. Holanda.	Evalúan el riesgo de trombosis venosa asociada con anticonceptivos no orales (es decir, anticonceptivos de acetato de medroxiprogesterona de depósito inyectables, dispositivos intrauterinos liberadores de hormona (levonorgestrel), un parche anticonceptivo o un implante anticonceptivo.
2010. Aisien, A., y Enosolease, M. Safety, efficacy and acceptability of implanon a single rod implantable	El estudio evaluó la seguridad, eficacia y aceptabilidad del implante

contraceptive (etonogestrel) in University of Benin Teaching Hospital. Nigeria.	subdérmico Implanon (etonogestrel) entre sus aceptores.
2012. Oderich, C., Wender, M., Lubianca, J., Santos L. y de Mello, G. Impact of etonogestrel-releasing implant and copper intrauterine device on carbohydrate metabolism: a comparative study. Brazil	Se investigó la influencia de un implante liberador de etonogestrel y un dispositivo intrauterino de cobre (DIU) sobre el metabolismo de los carbohidratos.
2014. Jacobstein, R. y Polis, C. Progestin-only contraception: Injectables and implants. Estados Unidos.	Se analizaron características destacadas, investigaciones recientes y áreas particulares de controversia alrededor de los inyectables e implantes anticonceptivos.
2015. Mohamed, A., Mohammed, H., Girbash, E., Arafa, E. y Abdel, S. (2015). Depo-Provera Versus Norethisterone Acetate in Management of Endometrial Hyperplasia without Atypia. Egipto.	El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad y la seguridad de Depo-Provera (acetato de medroxiprogesterona) en el tratamiento de la hiperplasia endometrial y compararlo con el acetato de noretisterona como tratamiento con progestágeno oral.
2015. Callahan, R., Yacobson, I., Halpern, V. y Nanda K. Ectopic pregnancy with use of progestin-only injectables and contraceptive implants: a systematic review. Estados Unidos.	Describen el riesgo de embarazo ectópico asociado con el uso de implantes de solo progestágeno y anticonceptivos inyectables a través de una revisión sistemática de estudios publicados.
2015. Bahamondes, L., Brache, V., Meirik, O., Ali, M., Habib, N., y Landoulsi, S. A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls. Brazil.	Estudio realizado para abordar la falta de datos confiables sobre los efectos secundarios comunes generalmente atribuidos al uso de anticonceptivos con progestágeno solo.
2016. Apter, D., Briggs, P., Tuppurainen, M., Grunert, J., Lukkari, E., Rybowski, S., y Gemzell, K. A 12-month multicenter, randomized study comparing the levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS 8) with the etonogestrel subdermal implant. Suecia.	Un estudio que compara el sistema intrauterino de levonorgestrel, que tiene una tasa de liberación de levonorgestrel, con el implante subdérmico de etonogestrel con respecto a la tasa de interrupción de 12 meses.
2016. Ali, M., Akin, A., Bahamondes, L., Brache, V., Habib, N., Landoulsi, S.	Estudio de varios años donde, durante los primeros 3 años, este estudio fue

y Hubacher, D. Extended use up to 5 years of the etonogestrel-releasing subdermal contraceptive implant: comparison to levonorgestrel-releasing subdermal implant. Suiza.	un ensayo que comparó el implante ENG de 3 años con el implante liberador de levonorgestrel a 5 años. Después de 3 años, en participantes ENG, accedió a un uso prolongado. Comparamos la eficacia, los efectos secundarios y los procedimientos de extracción de ambos implantes.
---	--

### Categorías de análisis

En el presente apartado se expondrán las categorías de análisis de la investigación.

#### Categoría 1. Anticonceptivos inyectables

Existe gran cantidad de métodos anticonceptivos, todos con características diferentes que se adaptan a cada mujer; entre estos se encuentran la vía de administración, los anticonceptivos inyectables, que le dan la libertad a la usuaria de no depender del día a día, como sí lo son los anticonceptivos orales. Algunos datos los presentan Jacobstein y Polis (2014): “a nivel mundial, el 6% de las mujeres que usan anticonceptivos modernos usan inyectables y el 1% usa implantes. Los inyectables se utilizan predominantemente en el África subsahariana y representan el 43% de los métodos anticonceptivos modernos utilizados.” (p. 1).

Además, Jacobstein y Polis (2014) comentan más a fondo estos anticonceptivos inyectables:

Se encuentran disponibles tres inyectables de progestina sola: (1) acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA), 150 mg/ml, administrado por vía intramuscular (DMPA-IM, comercializado como Depo-Provera®); (2) depo-subQ provera 104™, 104 mg/0.65 ml, una formulación subcutánea de DMPA (DMPA-

SC) con dosis 30% más baja de DMPA; y (3) enantato de noretisterona (NET-EN) 200 mg/ml, administrado por vía intramuscular. (p. 2).

## **Categoría 2. Anticonceptivo de implante transdérmico Implanon NXT®**

En Costa Rica apenas se empieza a difundir, a través de noticias y otros medios, el uso de un implante subdérmico como método anticonceptivo, que funciona muy bien en adolescentes y en mujeres que van a utilizar por primera vez un anticonceptivo, y este se llama “Implanon NXT®”. Aisien y Enosolease (2010) comentan este dispositivo de la siguiente manera:

Implanon es un implante subdérmico de progestágeno (etonogestrel) de segunda generación desarrollado como una necesidad para reducir algunos de los problemas asociados con el sistema de seis implantes, Norplant. Es un método anticonceptivo reversible eficaz a largo plazo, adecuado para muchas mujeres en diferentes edades reproductivas. El efecto secundario más común de Implanon es la interrupción del ciclo menstrual que ha llevado a la interrupción entre sus aceptores en varios estudios. (p. 331).

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

Este capítulo aporta datos que ponen en evidencia el problema planteado en el presente trabajo de investigación, el cual se desea corroborar con los objetivos específicos para lograr el objetivo general. Es importante dar a conocer los resultados de diversos estudios clínicos alrededor del mundo y preparar, de alguna forma, a las pacientes que necesitan utilizar anticonceptivos, conociendo a fondo la eficacia y seguridad del implante anticonceptivo de etonogestrel Implanon NXT® y de los anticonceptivos inyectables.

### **Eficacia de uso de Implanon NXT® contra anticonceptivos inyectables**

La principal razón del uso de los anticonceptivos es evitar embarazos. Esta eficacia es medida de varias formas. El índice Pearl define cuántos embarazos son producidos usando un determinado método anticonceptivo; en nuestro caso, se hace la revisión del Implanon NXT®. En la investigación, realizada por Carbajal et al. (2008), se presenta el estudio de 264 mujeres, donde el 56.8% utilizó el implante y el 20.0% se inclinó por anticonceptivos inyectables, y “la eficacia de acuerdo al índice de Pearl (IP), mostró para el implante subdérmico un IP de 0 y para los hormonales inyectables de 0” (pp. 85-86).

En algunos estudios sí se dieron embarazos al utilizar Implanon NXT®, que ocurrieron 14 días después de la extracción del implante; estos casos sucedieron en la investigación de Darney et al. (2009), donde se probó Implanon NXT® en 942 mujeres, y se definió el índice acumulado resultante de Pearl para 0.38, debido a que, según las regulaciones de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU., los embarazos con una fecha de concepción dentro de los 14 días posteriores al cese del tratamiento debían contarse como embarazos en tratamiento, al sumar los seis embarazos post-tratamiento con una fecha de concepción dentro de los 14 días posteriores a la extracción de Implanon.

En la investigación de Arribas et al. (2009) en un seguimiento a 372 mujeres que usaron el implante, se mostró que “no hubo un solo embarazo durante un período de 893.4 años-mujer de exposición.” (p. 459), al igual que el estudio realizado por Dilbaz et al. (2010), para 82 mujeres, donde concluyeron que “Implanon es un método anticonceptivo confiable, de acción prolongada y reversible con un índice Pearl de 0.05. No se observó embarazo en las usuarias de Implanon durante nuestro estudio.” (p. 512), donde se explica que dio un índice Pearl de 0.05 de forma arbitraria.

Aisien y Enosolease (2010), determinaron, en su investigación, que la eficacia del Implanon NXT® fue del 100%, ya que ninguna usuaria quedó embarazada durante el período de 12 meses, además de concluir que ellas estaban satisfechas con el método. (p. 332). Por otro lado, Ali et al. (2016) realizaron una investigación con 360 usuarias del implante, donde estudiaron la eficacia anticonceptiva del implante de etonogestrel subdérmico, más allá de su duración aprobada de 3 años y hasta 5 años, y concluyeron que al tercer año no hubo embarazos, y en el cuarto y quinto año de uso de un solo implante de etonogestrel, tampoco existió ningún embarazo, llegando a la conclusión de la alta eficacia de Implanon NXT®, inclusive durante dos años más de los que tenía aprobación, por parte de la FDA.

Los estudios más recientes, realizados sobre la eficacia del Implanon NXT®, son investigaciones de Bahamondes et al. (2015), donde ninguna de las usuarias del implante de etonogestrel quedó embarazada, entre 995 mujeres. (p. 2530). La investigación de Apter et al. (2016) fue una exposición a 312 años-mujer, donde el índice de Pearl fue 0. (p. 4).

Uno de las investigaciones, donde se compara la eficacia de Implanon NXT® directamente con anticonceptivos inyectables, como la medroxiprogesterona (DMPA) y el enantato de noretisterona (NET-EN), fue la de Jacobstein y Polis (2014), definiendo un índice Pearl para las inyectables de 0.4 para un uso perfecto en ambos progestágenos y, en el caso de Implanon NXT® no se registró ningún embarazo, por lo que el IP fue de 0, destacando que en el primer año de uso típico, los implantes son aproximadamente 120 veces más efectivos que los inyectables y 180 veces más efectivos que las píldoras combinadas. (p. 2).

Para el caso de la medroxiprogesterona, Kaunitz et al. (2009) realizaron una investigación sobre la DMPA administrada por dos diferentes vías, intramuscular y subcutánea, “en el punto final primario de eficacia, la tasa de embarazo acumulativo de fracaso terapéutico a los 2 años fue 0% en el grupo DMPA-SC y 0.8% en el grupo DMPA-IM.” (p. 13), concluyendo que el anticonceptivo inyectable DMPA era una buena opción contraceptiva, de acuerdo con su índice Pearl.

En la investigación de Paulen y Curtis (2009) se comparó la eficacia de dos anticonceptivos inyectables, como la DMPA y el enantato de noretisterona, donde se registró un índice Pearl de 0.6 para el inyectable DMPA, mientras que para el NET-EN no se registraron embarazos durante la investigación, concluyendo que las tasas de embarazo para estos dos progestágenos eran muy bajas. Por otro lado, Molina et al. (2009) investigaron sobre la efectividad de NET-EN, mostrando que no hubo ningún embarazo con el uso de este inyectable, durante el estudio en 124 mujeres adolescentes.

Se define, así, que los métodos anticonceptivos inyectables son muy seguros comparando las investigaciones realizadas con la tabla de índice Pearl, cuyos datos son muy parecidos, y la información recolectada de Implanon NXT® muestra que es el método más efectivo de todos, porque en muchos de los estudios no se presentaron embarazos durante el tratamiento, y los embarazos que ocurrieron utilizando el método fueron 14 días después de la extracción del implante, demostrando la rápida recuperación de la capacidad de fertilidad, y mostrando, en todas las investigaciones, un índice Pearl de 0 que, comparado con la tabla, se le da un IP de 0,05 de manera arbitraria.

### **Seguridad farmacológica del uso de Implanon NXT® contra anticonceptivos inyectables**

La seguridad es de gran importancia en los medicamentos; para que un fármaco sea aprobado son necesarios una gran cantidad de pruebas y estudios clínicos antes de que una

compañía farmacéutica lo libere al mercado; luego de esto se siguen recibiendo notificaciones sobre los posibles efectos secundarios, además de los ya registrados por el fabricante. Carbajal et al. (2008) comentan sobre algunos efectos secundarios;

En estudios realizados en el Instituto Mexicano de Seguro Social en 417 mujeres se encontró que el efecto secundario más frecuente son las alteraciones del sangrado menstrual en 79 %, cefalea 63.1 %, náuseas 44.7 %, mareos 36.8 %, otros efectos 44.7 %, y en 85 usuarias de implante subdérmico se demostraron alteraciones del patrón menstrual. En 24.7 % se presentaron sangrados infrecuentes, en 11.8 % sangrados frecuentes, prolongados en 7 %, y amenorrea en 10.6 %. (p. 84).

Por esta razón, es necesario que, tanto las pacientes como el personal de salud implicado directamente con la prescripción y dispensación de medicamentos anticonceptivos, conozca las variables que podrían afectar a una mujer. Con respecto a esto, Jacobstein y Polis (2014) comentan “el asesoramiento reflexivo, que incluye información exhaustiva y orientación anticipada sobre los efectos secundarios, es fundamental para garantizar una elección anticonceptiva informada y una prestación de servicios de calidad.” (p. 3).

A continuación, se analizan los casos de efectos secundarios presentados en los artículos científicos investigados.

### **Efectos relacionados con el metabolismo lipídico**

Las variables comparadas en las investigaciones son los triglicéridos (TC), el colesterol total (CT), la lipoproteína de baja densidad (LDL) y las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Con respecto al uso de DMPA, Berenson et al. (2009) mostraron, en su investigación, que los usuarios de DMPA tenían un mayor riesgo de desarrollar un nivel anormalmente bajo de HDL, así como un

nivel anormalmente alto de LDL y un aumento en la relación de LDL a colesterol HDL, mientras que los datos de TG y CT se mantuvieron significativamente constantes. Sin embargo, estos efectos adversos sobre los lípidos séricos fueron temporales, y los niveles mejoraron con el tiempo, incluso si se continuaba con el DMPA.

Como se puede observar en la tabla 15, se muestran los valores de dos investigaciones realizadas tras el uso de Implanon NXT®, donde Merki et al. (2008), en su investigación de tres meses, mostraron que: “La disminución en HDL y LDL observada en nuestro estudio está de acuerdo con la baja actividad androgénica de etonogestrel. No consideramos que la disminución de HDL sea desfavorable ya que la relación colesterol / HDL no cambió.” (p. 358), mostrando, así, mejoras en los valores de LDL siendo cercanos al óptimo, disminuyendo el valor del colesterol total a valores óptimos, al igual que los triglicéridos.

Por otro lado, Dilbaz et al. (2010) mostraron relaciones muy parecidas al estudio anterior, donde los valores de HDL, LDL, CT y TG bajaron sus índices en 3 meses de estudio, donde “hubo una disminución estadísticamente significativa en el TC, HDL-C, TG al final del tercer mes” (p. 512). La investigación de Dilbaz et al. fue por 6 meses de estudios, donde se presentaron los siguientes cambios:

Los cambios medios en los niveles de colesterol total y HDL fueron estadísticamente significativos al final del sexto mes. Los niveles basales medios de CT y HDL fueron 160.23 y 49.5 mg / dL y disminuyeron a 153.2 y 42.7 mg / dL 6 meses después, respectivamente. Aunque las concentraciones medias de TG y LDL tendieron a disminuir durante el período de estudio, estas ligeras disminuciones con respecto a los niveles basales fueron estadísticamente no significativas. (p. 512).

**Tabla 15.** Datos recolectados de dos investigaciones sobre el uso de Implanon NXT® con respecto al perfil lipídico

Variable	Merki et al. (2008) Effects of the progestagen-only contraceptive	Dilbaz et al. (2010) Effect of etonogestrel implant on serum
----------	---	--

	implant Implanon® on cardiovascular risk factors.		lipids, liver function tests and hemoglobin levels.	
	Valor base	Tercer mes	Valor base	Tercer mes
HDL (mg/dL)	51.81	47.95	49.5	42.8
LDL (mg/dL)	125.6	108.3	96.8	97.2
CT (mg/dL)	190.2	170.5	160	151.6
TG (mg/dL)	73.5	76.1	68.8	57.3

Fuente: Datos tomados de las investigaciones de Merki et al. (2008) y Dilbaz et al. (2010).

Con los datos presentados, se muestra que el uso de anticonceptivos inyectables, como la DMPA, puede llevar a un incremento de valores como el LDL, TG y una disminución del valor del HDL, presentándose estas características en el primer año de uso y, luego de este, los valores volvieron a resultados óptimos, en comparación con los usuarios de Implanon NXT®, donde los valores en las 2 investigaciones mejoraron desde el tercer mes de uso, por lo que el uso del implante de etonogestrel es seguro en lo que respecta al metabolismo lipídico.

### **Efectos relacionados con el metabolismo de los carbohidratos**

En la investigación, realizada por Oderich et al. (2012), se expuso que los niveles de insulina en ayunas mostraron un ligero aumento después de 6 meses en el grupo de implantes. Sin embargo, no hubo significación estadística, y los niveles de insulina se mantuvieron estables después de 12 meses. Los niveles medios de resistencia a la glucosa demostraron un ligero aumento en el grupo de implantes, en comparación con el grupo de DIU de cobre después de 12 meses; sin embargo, no hubo diferencia estadística. La hemoglobina glucosilada media se mantuvo estable después de 12 meses en ambos grupos. (p. 174).

Por lo anterior, Implanon NXT® no tiene efecto de aumentar factores del metabolismo de los carbohidratos, siendo un método anticonceptivo seguro para usuarias con enfermedades como diabetes; sin embargo, no se encontraron estudios donde se realizarán pruebas en mujeres diabéticas con riesgos de presentar cardiopatías o enfermedades vasculares, por lo que no es recomendado su uso en este tipo de pacientes.

### **Efectos relacionados con el aumento de riesgos cardiovasculares**

Los efectos anteriormente revisados, como el metabolismo lipídico y metabolismo de carbohidratos, no tienen efectos negativos con respecto al uso de Implanon NXT®, por lo que no aumentan los riesgos cardiovasculares. Merki et al. (2008) muestran que, después del uso de Implanon NXT®, se demostró que la proteína C reactiva disminuyó un 36% después de 3 meses de la inserción del implante; además, los niveles de óxido nítrico se mantuvieron constantes.

El implante de solo progestágeno Implanon NXT® no ejerce un efecto negativo sobre los factores de riesgo cardiovascular, como proteína C reactiva, óxido nítrico, metabolismo lipídico y metabolismo de los carbohidratos. Estos resultados sugieren que el uso de anticonceptivos de solo progestágeno no aumenta los factores de riesgo cardiovascular en mujeres jóvenes sanas, evitando así complicaciones como aterosclerosis, infarto agudo al miocardio y accidente cerebrovascular.

### **Efectos relacionados con el aumento de la hipertensión arterial**

La presión arterial y el uso de Implanon NXT® fueron estudiadas por Aisien y Enosolease (2010), presentando, antes de la inserción del implante, presiones promedio de 118.4/ 76.6 mmHg; a los 6 meses después se presentó un aumento de la presión sistólica con valores promedios de 121.6/75.9 mmHg, y a los 12 meses se volvieron a tomar muestras, presentado un valor promedio de 109.7/72.2 mmHg, donde todas se encontraban en los rangos normales, obteniendo resultados positivos para la seguridad del Implanon NXT® con respecto a la relación con el aumento de la presión arterial.

### **Efectos relacionados con trombosis venosa profunda**

Es el efecto más importante relacionado con anticonceptivos. La investigación realizada por van Hylckama et al. (2010), sobre el uso del anticonceptivo inyectable DMPA, obtuvo como resultados que: “Un total de 20 pacientes y 15 sujetos control estaban usando el anticonceptivo inyectable DMPA que se asoció con un riesgo 3.6 veces mayor de trombosis venosa en comparación con las mujeres que no usan anticonceptivos que contienen hormonas” (p. 2299).

El uso de Implanon NXT® también fue puesto a prueba por Nasr y Nafeh (2009), quienes obtuvieron resultados en la vena portal y esplénica, donde no existieron cambios significativos en variables como el diámetro de la vena portal y esplénica, la velocidad de la vena portal y esplénica y la cantidad de sangre que transcurre por estas dos venas, concluyendo que “el uso de Implanon NXT® durante 2 años por mujeres egipcias no parece influir en la hemodinámica del portal.” (p. 238).

El riesgo de trombosis venosa aumentó para los progestágenos inyectables. Por lo tanto, esta puede no ser la opción más segura con respecto al riesgo de trombosis. En contraparte, el uso de Implanon NXT® no mostró problemas ante la formación de coágulos, además de reportar resultados positivos en la integridad de venas profundas.

### **Efectos relacionados con enfermedad pélvica inflamatoria y dolores abdominales**

Sobre el dolor abdominal, no asociado a enfermedad pélvica inflamatoria, Arribas et al. (2009) relacionaron un caso de discontinuación en el uso de Implanon NXT®, debido al dolor abdominal representando el 0.3% de la población del estudio, mientras que Darney et al. (2009) relacionaron el uso del implante con el 5.2% de mujeres que presentaban dolor abdominal, pero este no era un factor que desencadenara la discontinuación del implante, siendo este efecto adverso uno de los más aceptados por la población en estudio.

En cuanto al uso de Implanon NXT®, con respecto a la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), Bahamondes et al. (2015) definieron que EIP debería tener un diagnóstico médico, tras quejas de dolores en el bajo vientre; el estudio relacionó 12 casos de enfermedad pélvica inflamatoria, la cual representaba un riesgo estimado del 0.2% en 100 mujeres con implante, mientras que los dolores abdominales se presentaron, en el 20.2%, en usuarias de Implanon NXT®. Con respecto a EIP, Apter et al. (2016), mostraron que ninguna de las usuarias que participaban en el estudio resultó con alguna enfermedad de este grupo de patologías, y se reportaron 0 casos de discontinuación debido a dolores abdominales.

El dolor abdominal es uno de los principales efectos secundarios. Ali et al. (2016) mostraron que el 17.9% de las pacientes con el implante lo sufrían, sin ser un efecto importante para la discontinuación; por otro lado, el porcentaje de pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria fue bajo, pero en caso de suceder, era necesaria la visita al médico respectivo y tratamiento sistémico con antibióticos, siempre que se juzgara necesario.

### **Efectos relacionados con dolor de mama**

Muchos anticonceptivos hormonales, ya sean combinados o de solo progestágeno, producen dolor de mama o mastalgias. Carbajal et al. (2008) registraron que, con el uso de anticonceptivos inyectables, se encontró que el 9.4% de la población de estudio sufrió este efecto, pero el estudio no indicó qué tipo de inyectables fue usado en el estudio. En la investigación sobre DMPA, hecho por Mohamed et al. (2015), resultó un 11% de la población con efecto de mastalgia.

Con el uso de Implanon NXT® se realizó el estudio sobre seguridad, por Arribas et al. (2009), donde se encontró que el 0.8% de la población del estudio discontinuó el proceso investigativo y cambió a anticonceptivo, debido a la mastalgia producida como efecto secundario, afirmando lo anterior Darney et al. (2009), diciendo que el 0.3% de la población de la investigación discontinuó el tratamiento por el dolor o sensibilidad en la mama, y se concluyó que la mastalgia

era un efecto adverso común en las usuarias de Implanon NXT®, el cual, sin embargo, era bien tolerado, y poco tiempo después el dolor dejó de aparecer, por lo que el uso de anticonceptivos inyectables, o el implante, pueden llevar a mastalgias que en muy pocos casos interfieren con la continuidad del método anticonceptivo.

### **Efectos relacionados con la aparición de quistes ováricos**

Los quistes ováricos, según la literatura, son muy frecuentes en usuarias de anticonceptivos de solo progesterona, y la producción de estos quistes es un efecto adverso que, en la mayoría de los casos, por sí solo, desaparece. Arribas et al. (2009) revelan que 3 mujeres de 356 abandonaron la investigación por la aparición de estos quistes. Apter et al. (2016) reportan 3 casos de aparición de quistes en 381 mujeres con el implante de etonogestrel; se informa que varias mujeres reportaron, al final del estudio, la aparición de quistes al visitar al médico de rutina, con la desaparición de estos tras algunos meses, tras el uso del implante de etonogestrel.

### **Efectos relacionados con la pérdida de densidad mineral ósea**

La principal razón por la que el uso de anticonceptivos de larga duración, como los inyectables o los implantes, es un poco restrictivo en la población adolescente, es la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) en la adolescencia. Un ejemplo de esto lo dan Kaunitz et al. (2009), mostrando que, con el uso del anticonceptivo inyectable DMPA, durante el primer año de aplicación, un 12.3% de la población perdió  $\geq 5\%$  de la densidad mineral ósea de la cadera; al segundo año, el 33.7% de la población igualmente perdió  $\geq 5\%$  de DMO y, al cabo de 3 años, el 51.9% de la muestra perdió el  $\geq 5\%$  de DMO de la cadera. Los datos de pérdida de  $\geq 5\%$  en la espina lumbar son 24.7%, 51.0% y 39.6% para el primer, segundo y tercer año, respectivamente.

Además, Kaunitz et al. (2009) muestran que, al término del tratamiento con DMPA, por 2 años, 6 pacientes continuaron con el estudio, permitiendo observar que “el déficit de DMO de una

mujer se había recuperado 1 año después de suspender el DMPA en este pequeño grupo. Para la cadera total, cuatro de seis participantes mostraron un aumento en la DMO, y dos participantes mostraron una recuperación total del déficit.” (p. 12).

En apoyo a lo anterior, Beksinska et al. (2009) realizaron una comparación entre la DMPA y NET-EN inyectables en adolescentes, determinando que el aumento de DMO en el radio de la población control fue del 1.49% por año, mientras que para las usuarias de DMPA y NET-EN fue del 1.39% y 1.03% respectivamente al año, mostrando evidencia de que el uso de enantato de noretisterona evita el aumento de DMO en adolescentes, resaltando también que el “estudio muestra alguna evidencia de una recuperación en el crecimiento de la DMO en una muestra muy pequeña de descontinuados NET-EN que no usaron otro método anticonceptivo después del cese.” (p. 348).

Sobre el uso de Implanon NXT®, Pongsatha et al. (2010) determinaron que “después de 24 meses de uso, las mujeres del grupo Implanon tuvieron una DMO significativamente más baja en el radio distal y el cúbito que las del grupo control; curiosamente, sin embargo, el uso de Implanon no tuvo ningún efecto sobre la densidad mineral de la columna lumbar o el fémur.” (p. 225). Al afirmar sobre los anticonceptivos inyectables, Jacobstein y Polis (2014) determinan que “el DMPA-IM tiene un aviso de caja negra de la FDA de EE. UU. que desaconseja su uso durante más de 2 años consecutivos, ya que la evidencia muestra que el uso prolongado reduce la densidad mineral ósea; sin embargo, la pérdida de DMO generalmente parece ser temporal y reversible y sobre los implantes de etonogestrel y la DMO los datos son mixtos, así que cualquier cambio potencial significativo es desconocido.” (p. 4).

### **Efectos relacionados con el aumento de peso**

El aumento de peso es otro efecto adverso bastante común en el uso de anticonceptivos. Kaunitz et al. (2009) detallan que, en su investigación sobre la seguridad de la DMPA, el aumento

de peso al finalizar 3 años, fue de 5.8 kg, afectando al 14.7% de las mujeres y siendo el efecto adverso que tuvo más peso en la población para discontinuar el tratamiento. Afirmando lo anterior, Mohamed et al. (2015) determinan que el uso de la DMPA causó un aumento de peso en un 24.7% de la población total de muestra.

Jacobstein y Polis (2014) hicieron un análisis sobre los estudios, donde compararon el DMPA con un método no hormonal o ningún método; ellos sugirieron un aumento levemente mayor de peso (menos de 2 kg) entre los usuarios del DMPA. Un estudio prospectivo de Sudáfrica informó que los usuarios inyectables adolescentes ganaron más peso durante 4-5 años de uso (promedio de 6,2 kg). En contraste con el uso de DMPA, el uso de Implanon NXT® en relación con el aumento de peso, lo investigaron Aisien y Enosolease (2010), donde determinaron que el 46.9% de la población tuvo aumento de peso, el 43.7% tuvo una reducción de peso, mientras que el 9.4% no tuvo cambios de peso.

Contrario a la conclusión anterior Darney et al. (2009) hicieron un reporte del aumento de peso con el uso de Implanon NXT®, el cual fue que, del 12.0% de la población, el 2.3% abandonó el tratamiento por la relación con este efecto adverso. Es de gran importancia dar a conocer a la población sobre el aumento de peso en los diferentes métodos anticonceptivos, ya sea el implante o la inyección, con el fin de evitar la discontinuación de los tratamientos.

### **Efectos relacionados con cambios de humor y labilidad emocional**

Con el uso de la DMPA, reportado por Mohamed et al. (2015), hubo 10 mujeres con cambios de humor durante el tratamiento, de un total de 73, representando un 13.7%; mientras que el uso de Implanon NXT® reportó labilidad emocional, en la investigación de Darney et al. (2009), con un porcentaje de 5.8% de la población, y de ese porcentaje un 2.3% discontinuó el estudio.

Además, Darney et al. hicieron la siguiente comparación: “los eventos adversos específicos que se informaron como el motivo de interrupción con más frecuencia en los sitios de los EE. UU. en comparación con sitios no estadounidenses incluyeron labilidad emocional (6.1% vs. 0.3%), depresión (2.4% vs. 0.2 %), nerviosismo (0.9% frente a 0.2%)” (p. 1649).

### **Efectos relacionados con embarazos ectópicos**

El embarazo ectópico es una importante causa de morbilidad y mortalidad en el mundo. El efecto de los anticonceptivos es analizado por Jacobstein y Polis (2014), donde es poco probable un embarazo de esta índole, debido a la alta efectividad de los anticonceptivos inyectables e implantes para prevenir el embarazo, y al reducir el riesgo de embarazo también se reduce el riesgo de embarazo ectópico. “Esta tasa es significativamente inferior a la tasa de embarazo ectópico para mujeres que no usan anticoncepción (2.7 a 3.0 embarazos ectópicos por cada 1000 mujeres-años).” (pp. 4-5).

La posibilidad de un embarazo ectópico es analizada por Callahan et al. (2015), en relación con anticonceptivos inyectables como DMPA y NET-EN. Además de Implanon NXT®, se analizaron primero los anticonceptivos inyectables; el uso de DMPA mostró una alta eficacia evitando embarazos, con un índice de Pearl entre 0.1 a 1.7 en varios estudios; en uno de ellos se informó sobre cuatro casos de embarazos ectópicos entre 949.182 usuarias; el informe de estos fue incompleto para determinar más información sobre la relación del uso de DMPA con embarazo ectópico.

La investigación de Callahan et al. (2015) prosiguió con el análisis del uso de enantato de noretisterona en varias investigaciones, registrándose un IP de entre 0.3 a 6.6; en dos estudios con NET-EN se presentaron casos de embarazos ectópicos, uno cuando se administraron 20 mg mensualmente, sin presentar datos sobre el momento del embarazo ectópico, y el otro caso sucedió administrando dosis de 200mg cada 74 a 80 días, documentando una relación de 3.4 embarazos

ectópicos por 1000 años-mujer, sucediendo en una mujer con antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica.

Los datos obtenidos con el uso de Implanon NXT®, en la investigación de Callahan et al. (2015) muestran que, en la mayoría de los casos, en este método de liberación prolongada no se presentó ningún embarazo; dos estudios presentaron casos de embarazos con el uso del implante; uno no presentó embarazos ectópicos, el otro estudio presentó 218 casos de embarazos, donde solo 13 de esos fueron relacionados con el método, y entre todos los casos se presentaron 5 embarazos ectópicos, haciendo imposible conocer el efecto real del implantes con embarazos ectópicos.

Por último, se relacionan los embarazos ectópicos con las dosis de los anticonceptivos. Callahan et al. (2015), en un estudio que comparó varillas de acetato de vinilo y etilaceno que contenían etonogestrel con tasas de liberación que oscilaban entre 10 y 40 mcg/día, dio como resultado tres embarazos, incluido uno ectópico, entre mujeres que usaron una sola varilla de silicón y plástico, liberando 10 o 20 mcg/día. Tomando en cuenta estos datos, Implanon NXT® tiene alta eficacia previniendo embarazos, por lo que la incidencia de uno ectópico es casi nula; de igual manera sucede con los anticonceptivos inyectables: si se usan de la forma correcta tienen una alta eficacia, evitando así las posibilidades de embarazos ectópicos.

### **Efectos relacionados con dolor de cabeza**

Otro efecto importante con el uso de anticonceptivos es el dolor de cabeza, que aparece significativamente al inicio de una terapia anticonceptiva en las usuarias. Carbajal et al. (2008) muestran, en su investigación, que el 32.0% de la población presentó dolores de cabeza al utilizar un anticonceptivo inyectable, mientras que Kaunitz et al. (2009) registran que el 12.4% de la población, que utilizó el anticonceptivo inyectable DMPA, presentó dolores de cabeza al inicio de los tratamientos, recuperándose de los síntomas conforme transcurrió el tratamiento. La

investigación de Mohamed (2015) registró el 9.6% de usuarias que presentaron dolores de cabeza con el uso de DMPA.

Los estudios sobre cefalea presentada con el uso de Implanon NXT® fueron registrados por Darney et al. (2009), donde el 15.5% de la población sufrió, como efectos adversos, dolores de cabeza, representando un 1.6% de discontinuación del tratamiento. En la investigación de Aisien y Enosolease (2010) se presentaron casos de dolor de cabeza en el 12.2% de la población, con un 4.3% de las usuarias que discontinuaron el estudio, debido a la cefalea. Arribas et al. (2009) determinaron, en su estudio, que 2 usuarias discontinuaron el método por dolores de cabeza. Los datos presentados revelan que la cefalea, en la mayoría de los casos, se presenta como efecto adverso, pudiendo llevar a la discontinuación de métodos, ya sean inyectables o implantes.

### **Efectos relacionados con el acné**

Los casos de acné presentados por el uso de anticonceptivos inyectables, como la DMPA, fueron registrados por Kaunitz et al. (2009), donde el 7.5% de la población sufrió problemas de acné durante el tratamiento con anticonceptivo inyectable. Mientras, con el uso de Implanon NXT®, Darney et al. (2009) registraron que el 11.8% presentó acné, y el 1.3% discontinuó el estudio. Por esta razón, Arribas et al. (2009) y Apter et al. (2016) determinaron que el uso del implante llevó al 15.5% de la población a sufrir acné, llegando un 5.2% de estos a discontinuar el tratamiento con Implanon NXT®.

Por último, Ali et al. (2016) reportaron, en su investigación sobre seguridad de Implanon NXT®, que existe un riesgo estimado del 10.0% de la población, que utiliza el implante, sufra de acné. Tomando en cuenta que en ninguna investigación se toma el acné como un efecto adverso mayor, es responsable de que algunas mujeres dejen sus tratamientos por esta causa, tanto en usuarias de anticonceptivos inyectables como con el Implanon NXT®.

### **Efectos relacionados con trastornos en el ciclo menstrual**

Los trastornos en el ciclo menstrual constituyen la principal razón de abandono o discontinuación de tratamiento anticonceptivo de larga duración, Kaunitz et al. (2009) obtuvieron que, tras el primer año de uso del anticonceptivo inyectable, un 62.6% de la población sufrió amenorrea, aumentando al segundo año a un 75.3% de las mujeres, y las que reportaron sangrado o manchado tenían un porcentaje del 33% al 40% de pasar a un estado amenorreico. Dados los porcentajes obtenidos, se muestra que los patrones de sangrado irregular tienden a descender con el uso de DMPA, mientras que el estado amenorreico aumenta con el tiempo en las usuarias.

Otra investigación, que acierta con el criterio anterior sobre los anticonceptivos inyectables, es la realizada por Mohamed et al. (2015), donde registra que un 16.4% de la población sufre de sangrados irregulares, mientras que un 57.5% de la misma población sufre de amenorrea. Conforme al alto porcentaje de mujeres con amenorrea con el uso de DMPA, muchas mujeres utilizan este método para evitar los sangrados irregulares, donde, incluso con la primera aplicación, empiezan a notar cambios favorables en los sangrados intermenstruales y, a medida que las mujeres continúan usando DMPA, menos experimentan sangrado irregular y más experiencia de amenorrea. (p. 5).

Jacobstein y Polis (2014) comparan, mediante un análisis, los anticonceptivos inyectables DMPA, NET-EN y el implante de etonogestrel: “los usuarios de DMPA, la proporción de mujeres que experimenta amenorrea aumenta con el tiempo (a 40-50% después de 1 año y 80% después de 5 años de uso de DMPA); estas tasas pueden ser menores con NET-EN. El uso de implantes de etonogestrel puede estar asociado con menos episodios de manchado y significativamente más amenorrea.” (p. 4). Contrastando con los datos anteriores, Arribas et al. (2009) demuestran que la principal causa de discontinuación de Implanon NXT® es el sangrado excesivo, reportándose en el 12.4% de la población tras los 3 años de uso.

Arribas et al. (2009) muestran los patrones de sangrado en todos los casos que llevaron a la discontinuación del implante, para un sangrado: normal (34.0%), infrecuente (21.6%), amenorrea

(17.9), prolongado (17.3), frecuente (6.3) e irregular (2.9%). Darney et al. (2009) confirman que los patrones de sangrado irregulares son el mayor efecto adverso que causa discontinuación en la población; se analiza, en su investigación, que “la cantidad de sangrado vaginal asociado con el uso del implante ENG fue generalmente modesta, pero el patrón durante la duración del tratamiento fue impredecible. Las tasas de interrupción debidas a irregularidades hemorrágicas fueron aproximadamente del 14% en los Estados Unidos y Europa.” (p. 1653).

Otro estudio que afirma los problemas de sangrado del Implanon NXT® es el de Dilbaz et al. (2010), donde se evaluaron los patrones de sangrado en la población, obteniendo amenorrea (29.6%), infrecuente (33.3%), frecuente (8.6%), normal (18.5%), donde el 17.1% de la población discontinuó el estudio, debido al descontento con el patrón de sangrado. Ali et al. (2016) reportaron que durante el uso de Implanon NXT® se presentaron riesgos estimados del 7.8% de amenorrea, 46.2% sangrados irregulares, 12.0% sangrados fuertes y 19.5% sangrados prolongados, y estos estimados son por cada 100 mujeres.

Por último, Bahamondes et al. (2015) presentan datos de discontinuación de uso de Implanon NXT®, debido a problemas de sangrados, donde en el primer año el 6.0% de la población y para el segundo año el 13.4% dejaron el estudio y, para el último año, el 16.7% abandonó el tratamiento. Con estos datos obtenidos, se puede afirmar que el uso de los anticonceptivos inyectables tiene más aceptabilidad en cuanto a mejorar los patrones de sangrado, comparado con el Implanon NXT®, donde en la mayoría de los casos se abandona el método debido a problemas de sangrado irregular. Mientras que el implante causa un poco de desorden en estos patrones, la DMPA mejora a punto de causar amenorrea. que es vista por la población adolescente y joven como un efecto beneficioso, no así para mujeres con más edad.

### **Otros efectos relacionados con el uso de Implanon NXT®**

Las náuseas son efectos adversos menores que suceden en muchos de los medicamentos, y los anticonceptivos no son la excepción. Kaunitz et al. (2009) reportaron que con el uso del inyectable DMPA se obtuvo el 9.0% de la población con náuseas, mientras que Carbajal et al. (2009) determinaron que el uso del implante generó náuseas en el 44.7% de la población. Se muestra que el uso de Implanon puede causar aumento de náuseas, comparado con el anticonceptivo inyectable.

Jacobstein y Polis (2014) analizan el costo de los anticonceptivos, haciendo la comparación de que, por el alto costo de los implantes, se hace imposible que muchas mujeres puedan optar por este método, por lo que utilizan otros que son de menor costo, como anticonceptivos orales o inyectables, y esto se analiza porque, al fin, el costo-beneficio y efectividad del Implanon NXT® cubre su alto costo, “una vez que se han tenido en cuenta los costos de los servicios directos e indirectos, la relación costo-efectividad por año de protección ahora es comparable o mejor que la relación costo-efectividad de los inyectables y píldoras.” (p. 6).

Otro aspecto importante, sobre los implantes, es que es necesaria una técnica de inserción que solo es aplicable en lugares seguros por profesionales de la salud capacitados. Así lo comentan Jacobstein y Polis (2014), quienes analizan que “los inyectables pueden ser provistos de manera segura y efectiva por muchos proveedores de atención médica, incluidos los oficiales clínicos, enfermeras, parteras, auxiliares de enfermería, enfermeras-parteras auxiliares y trabajadores de salud comunitarios.” (p. 6), mientras que para la inserción de un implante son necesarios sitios de servicio que deban proporcionar privacidad, asesoramiento, buena técnica quirúrgica y prevención de infecciones. El acceso a la eliminación del implante y la inserción deben estar disponibles de manera regular y confiable.

Por último, los anticonceptivos inyectables siempre tienen el riesgo de una mala praxis con la administración del inyectable; estos casos son poco comunes y no son complicados; por otra parte, con Implanon NXT®, la técnica de inserción es relativamente fácil, pero de mucho cuidado, ya que de esta depende la facilidad de la técnica de remover el implante. Bahamondes et al. (2015)

determinaron las dificultades al momento de retirar el implante, donde se presentaba que el 94.0% fue fácilmente retirado, el 4% algo difícil y el 2% tuvo dificultades para extraerlo.

### **Motivos de discontinuación del implante subdérmico Implanon NXT®**

Los principales motivos de discontinuación de las mujeres, en los estudios realizados, muestran las principales advertencias que son necesarias al realizar una recomendación sobre el uso de implantes anticonceptivos; en este caso Implanon NXT®. Sobre estas causas, Arribas et al. (2009) registran las principales, como: sangrados excesivos (12.4%), embarazo planeado (12.4%), efectos secundarios varios (5.9%), amenorrea (1.1%). Dentro de los efectos secundarios se encuentran: aumento de peso, acné, mastalgia, quistes ováricos, cefalea, cambios de humor, dolor abdominal, náuseas.

Darney et al. (2009) registran, en su investigación, casos como trastornos menstruales (66.0%) labilidad emocional (3.8%), depresión (2.3%), aumento de peso (2.3%), acné (2.1), cefalea (1.6%). Con algunas diferencias entre los principales efectos adversos o razones para discontinuar el estudio, Ali et al. (2016) registran las siguientes razones: motivos personales (25.8%), embarazo planeado (8.4%), problemas de sangrado (3.4%) y razones médicas (3.4%).

Por otro lado, Apter et al. (2016) presentan los siguientes efectos relacionados con el abandono del estudio: efectos adversos varios (21.8%), patrones de sangrado irregular (11.5%), embarazo planeado (1.0%). Dentro de los efectos adversos se encuentran; acné, sangrados abundantes, metrorragia, aumento de peso, cambios de humor y disminución de libido. Todos estos casos de efectos adversos, que motivan el abandono del estudio, son necesarios para ser evaluados por los profesionales de la salud, para evitar fallos del método y complicaciones con las pacientes.

Como las razones de discontinuación se toman de estudios, hay que tomar en cuenta que planear quedar embarazada y utilizando un implante anticonceptivo como Implanon NXT®, es

necesario retirar el implante, y este tiene como característica, según Darney et al. (2009), el rápido regreso a la ovulación “cuando se elimina el implante de etonogestrel, un retorno de la ovulación y la concepción potencial puede ocurrir en cuestión de días a 1 semana” (p. 1652), mientras que las usuarias de los anticonceptivos inyectables se deben esperar más tiempo a volver al estado de concepción. Esto lo comentan Paulen y Curtis (2009), pues la ovulación fue inhibida por 3 meses después de la última inyección.

## **CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **Conclusiones**

El presente capítulo corresponde a las conclusiones obtenidas en este trabajo de investigación, de manera general, y una vez que han sido presentados y analizados los resultados. Además, se encuentran las recomendaciones que se realizan a las pacientes usuarias de anticonceptivos inyectables e implantes subdérmicos, así como a los profesionales de la salud que manejan dichos medicamentos.

#### **Objetivo 1**

Evaluar la eficacia del anticonceptivo transdérmico Implanon NXT®, comparándola con los anticonceptivos hormonales inyectados, utilizados en Costa Rica.

Se investigó, por medio de la revisión de literatura, la eficacia de los anticonceptivos inyectables como el acetato de medroxiprogesterona y el enantato de noretisterona, mostrando el índice de Pearl de 0.3 y 0.05 respectivamente, los cuales tienen comprobada su alta eficacia si se utilizan correctamente y se aplican en los momentos debidos; algunos errores de aplicación podrían influir en la tasa de embarazos, además de alguna interacción con otro medicamento. Según los artículos científicos consultados, estos medicamentos proveen una alta eficacia contraceptiva.

La eficacia teórica del Implanon NXT® es la más alta de todos los anticonceptivos, teniendo un índice de Pearl de 0.05, diferenciándose de los métodos inyectables en que este es independiente de los controles que lleve la mujer, ya que el implante libera dosis diarias, por lo que no es necesaria la atención de la usuaria. Según los estudios clínicos, se demuestra que es un método totalmente eficaz al evitar el embarazo. En la mayoría de los casos de estudios no se reportaron embarazos, y en los que se presentaron ocurrieron después durante los 14 días siguientes al retiro de implante, tiempo que la OMS determina que el implante aún tiene porcentaje de protección.

Por esto, al comparar los anticonceptivos inyectables con el uso de Implanon NXT®, se logró determinar que ambos métodos tienen una alta eficacia contraceptiva, siendo los dos métodos de larga duración. La ventaja ofrecida por Implanon NXT® es la independencia que le da a la usuaria durante tres años, siendo el método de elección para las adolescentes que no tienen la experiencia de utilizar anticonceptivos, y evidenciando su falta de adherencia al medicamento, por lo que incurren en fallas que se traducen en embarazos no deseados.

Por estas razones se determina que el implante transdérmico Implanon NXT® provee mayor eficacia que los anticonceptivos inyectables, siendo esta diferencia poco significativa ya que

ambos métodos anticonceptivos utilizados correctamente son los dos métodos más eficaces de todos.

## Objetivo 2

Caracterizar los aspectos de seguridad que brindan los anticonceptivos inyectables y el implante subdérmico Implanon NXT®, para ser utilizado en la población costarricense de forma segura.

Se logró determinar la incidencia de efectos adversos, que se exponen en la teoría de los métodos anticonceptivos inyectables y el implante de etonogestrel Implanon NXT®, evaluando posibles efectos secundarios relacionados con el uso de cada método, logrando dar un criterio de seguridad para ambos, con base en la frecuencia de aparición en los estudios clínicos en revisión. De acuerdo con la revisión de artículos, se logró relacionar el uso de los anticonceptivos inyectables como DMPA y NET-EN, con efectos secundarios adversos menores, como mastalgias, aumento de peso, cambios de humor, dolores de cabeza, acné y náuseas.

Dentro de los efectos adversos mayores se encuentran: una pequeña posibilidad de embarazos ectópicos mostrando que existe un 3% en 1000 años-mujer en mujeres que no utilizan anticonceptivos, en el caso de utilizar inyectables esta tasa aumenta a 4% y el uso del implante no se reportan casos relacionados con el etonogestrel, un pequeño aumento de riesgo de trombosis venosa profunda donde se encontró un aumento de 3.6 veces más la ocurrencia con el uso de inyectables contra ningún caso reportado con el uso de Implanon NXT®.

El efecto adverso más relevante relacionado al uso de anticonceptivos inyectables es la pérdida de densidad mineral ósea, donde sí hay una diferencia significativa en las mujeres usuarias de anticonceptivos inyectables, mostrando que más de un 50% de la población perdió  $\geq 5\%$  de DMO en cadera y el uso en adolescentes disminuyó el crecimiento óseo, comparado con el Implanon

NXT® que revelo que la pérdida de DMO ocurrió en pocas proporciones, determinando, por lo tanto, que es un método seguro.

El uso de Implanon NXT® mostró que es un método de alta seguridad clínica, presentando en la mayoría de los casos eventos adversos menores como dolores abdominales (20%), mastalgias (0.8%), aparición de quistes ováricos (0.8%) (en la mayoría de casos desaparecen con el tiempo), el aumento de peso (12%), labilidad emocional (5.8%), cefalea (15.5%) y acné (12%). Determinando que la mayoría de estos efectos adversos, con el tiempo, van disminuyendo, hasta casi desaparecer.

Como el más importante efecto adverso del uso de Implanon NXT®, es constituido por los trastornos de sangrado, que son bastante aleatorios; pueden ocurrir desde amenorrea hasta metrorragias, al menos un 45% de las usuarias puede sufrir de algún tipo de trastorno al usar el implante de etonogestrel, mientras que el uso de anticonceptivos inyectables al cabo de 3 años un 75% de la población logra mantener estados de amenorrea. Resultando así los problemas de sangrado menstrual irregular el principal efecto adverso de Implanon NXT®, y la principal razón del poco uso a nivel mundial. Sin embargo a pesar de esto los riesgos de utilizar el implante transdérmico son pocos inclusive comparados con los anticonceptivos inyectables.

### **Objetivo 3**

Determinar los motivos que causan la discontinuación del implante subdérmico Implanon NXT® en las pacientes en edades de 15 a 50 años, a nivel mundial.

Se lograron determinar las principales causas de la discontinuación de tratamiento, conllevando esto a someterse a una pequeña cirugía para la remoción del implante, que en pocos casos se complica, sin provocar dolor alguno en la mayoría de los casos. Por medio de la revisión

de estudios clínicos se determinaron, como las principales causas del abandono del tratamiento, los trastornos menstruales, el deseo de embarazo y los efectos adversos presentados.

Entre las principales razones de tasa de discontinuación del implante de etonogestrel se encuentran la irregularidad de los sangrados menstruales que lleva a un promedio de 15% de abandono en los estudios realizados, dado que en la actualidad las mujeres buscan métodos anticonceptivos que les brinden un estado de amenorrea para más comodidad, el implante resulta con efectos aleatorios con respecto a los sangrados menstruales

Otras razones que determinan el abandono del tratamiento son los efectos adversos, que la mayoría de veces no son mayores, y la mayoría son tolerables en las usuarias de Implanon NXT®, otros pueden llegar a ser molestos como; dolor de cabeza (4.3%), mastalgia, acné (5.2%), trastornos afectivos (0.8%), con sus porcentajes de abandono. Estos efectos en la mayor parte de los casos desaparecen al tiempo.

Como conclusión general, el uso del anticonceptivo transdérmico Implanon NXT® durante la etapa reproductiva, cumple con un alto índice de eficacia, demostrando que en todos los artículos revisados no se originó ningún embarazo, durante el uso del implante, además de ofrecer una alta seguridad con efectos adversos como trombosis venosa profunda, metabolismo lipídico, riesgos cardiovasculares, pérdida de densidad mineral ósea y los efectos que se encontraron como dolores de cabeza, acné, mastalgias, son tolerables o tratados mediante otros medicamentos o terminan en recesión durante el tiempo de utilizado. Siendo el principal problema los trastornos de sangrado menstrual.

### **Recomendaciones**

- Es importante dar a conocer un poco más los métodos anticonceptivos de larga duración, como lo son los inyectables y los implantes. Los métodos inyectables son bastantes conocidos en nuestro país, pero Implanon NXT® es casi totalmente desconocido por la

mayoría de población y entre el personal de salud, se debería integrar a los planes de estudio de las Universidades, brindar actualizaciones sobre los nuevos métodos anticonceptivos, logrando así un personal clínico más calificado que pueda transmitir su conocimiento a los pacientes o usuarias

- Se debe mejorar la comunicación entre las personas encargadas de realizar la prescripción del implante; debe haber completa seguridad de que la paciente conoce todas las características, efectos adversos, efectos beneficiosos, posibles interacciones, contraindicaciones y, muy importante, los posibles efectos de trastornos de sangrado que ocurren en la mayoría de los casos.
- La educación es de suma importancia, por lo que se debe recomendar la observación de que el uso de anticonceptivos, estilos de vida sedentarios, mala alimentación, fumado, aumentan la mayoría de los efectos adversos mayores, poniendo en peligro la vida de la paciente. Hacer conciencia, en la población, de que son métodos anticonceptivos y que solo previenen el embarazo, no así las enfermedades de transmisión sexual, por lo que se debe incentivar siempre el uso correcto de preservativos en las relaciones sexuales.
- Dar seguimiento a las pacientes que están recibiendo beneficios por parte de la Caja Costarricense de Seguro Social, obteniendo así resultados sobre el uso de Implanon NXT® en mujeres de Costa Rica, logrando determinar su eficacia y la seguridad del mismo, comparándolo con los diferentes estudios clínicos internacionales revisados.

### Referencias bibliográficas

- Aisien, A., y Enosolease, M. (2010). Safety, efficacy and acceptability of implanon a single rod implantable contraceptive (etonogestrel) in University of Benin Teaching Hospital. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 331-335.
- Ali, M., Akin, A., Bahamondes, L., Brache, V., Habib, N., Landoulsi, S. y Hubacher, D. (2016). Extended use up to 5 years of the etonogestrel-releasing subdermal contraceptive implant: comparison to levonorgestrel-releasing subdermal implant. *Human Reproduction*, 1-8.
- Allen, R. Kaunitz, A. y Hickey, M. (2016). Hormonal Contraception. S. Melmed, K., Polonsky, P. Larsen Textbook of Endocrinology (pp. 664-693). Philadelphia. Elsevier.
- Apter, D., Briggs, P., Tuppurainen, M., Grunert, J., Lukkari, E., Rybowski, S., y Gemzell, K. (2016). A 12-month multicenter, randomized study comparing the levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS 8) with the etonogestrel subdermal implant. *Fertility and Sterility*, 1-12.
- Arce, A. (2017). Sexualidad en personas jóvenes, una lectura a partir de la Encuesta Nacional de Juventudes en Costa Rica. *Revista Estudios*, 1-26.

- Arribas, L., Lozano, D., Agrela, M., Cedeño, T., Olvera, C. y Bueno, A. (2009). Insertion and 3-year follow-up experience of 372 etonogestrel subdermal contraceptive implants by family physicians in Granada, Spain. *Contraception*, 80, 452-462.
- Bahamondes, L., Brache, V., Meirik, O., Ali, M., Habib, N., y Landoulsi, S. (2015). A 3 -year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls. *Human Reproduction*, 30, 2527-2538.
- Beksinska, M., Kleinschmidt, I., Smit J. y Farley T. (2009). Bone mineral density in a cohort of adolescents during use of norethisterone enanthate, depot-medroxyprogesterone acetate or combined oral contraceptives and after discontinuation of norethisterone enanthate. *Contraception* 79, 345-349.
- Berek, J., Berek, D., Jiménez, D. y López, J. (2013). Berek y Novak ginecología. 15th. ed. Barcelona: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Berenson, A., Rahman, M. y Wilkinson, G. (2009). Effect of injectable and oral contraceptives on serum lipids. *Obstet. Gynecol.*, 114, 786-794.
- Brenes, K. C. (2013). *Segunda Encuesta Nacional de Juventudes*. Costa Rica: Recuperado de [https://costarica.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/II\\_Encuesta\\_Nal\\_de\\_Juventudes\\_Resultados\\_Principales.pdf](https://costarica.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/II_Encuesta_Nal_de_Juventudes_Resultados_Principales.pdf).
- Blumenthal, P., Gemzell, K. y Marintcheva, M. (2008). Tolerability and clinical safety of Implanon. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, 29-36.
- Burke, A., Barnhart, K., Jensen, J., Creinin, M., Walsh, T., Wan, L., Blithe, D., Westhoff, C., Thomas, M., Archer, D., Wu, H., Liu, J., Schaff, W., Carr, B., y Blithe, D. (2010). Contraceptive Efficacy, Acceptability, and Safety of C31G and Nonoxynol-9 Spermicidal Gels. *Obstetrics & gynecology*, 1265-1273.
- Bustamante G., Yanina N., Elías, M., Elwart, M., García, S., Herrera, M., y López, R. (2016). Evidencia orientada al paciente: eficacia y seguridad del implante subdérmico de etonogestrel (Implanon®). *Evidencia*, 32-33.

- Callahan, R., Yacobson, I., Halpern, V. y Nanda K. (2015). Ectopic pregnancy with use of progestin-only injectables and contraceptive implants: a systematic review. *Contraception*, 92, 514-522.
- Carbajal, J., Cárdenas, A., Pastrana, E., y López, D. (2008). Eficacia y efectos adversos de anticonceptivos hormonales, *Inst. Mex Seguro Soc.*, 83-87.
- Chinchilla, S. (20 de agosto de 2017). Anticonceptivo da esperanza a cantón con alto embarazo adolescente. *La Nación*.
- Darney, P., Patel, A., Rosen, K., Shapiro L. y Kaunitz A. (2009). Safety and efficacy of a single-rod etonogestrel implant (Implanon): results from 11 international clinical trials. *Fertility and Sterility*, 91, 1646-1653
- De la Cuesta Benjumea, R., Tejeda, F., e Iglesias, G. (2011). Actualización en anticoncepción hormonal. *Inf. Te.r Sist. Nac. Salud*, 75-87.
- Díaz, S., y Schiappacasse, V. (2017). ¿Qué y cuáles son los métodos anticonceptivos? *ICMER*, 1-42.
- Dilbaz, B., Ozdegirmenci, O., Caliskan, E., Dilbaz, S. y Haberal, A. (2010). Effect of etonogestrel implant on serum lipids, liver function tests and hemoglobin levels. *Contraception*, 81, 510-514.
- FDA. (2009). IMPLANON™ (etonogestrel implant) 68 mg For Subdermal Use Only, 1-52. Recuperado de [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/021529s004lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/021529s004lbl.pdf)
- FDA. (2017). Labeling for Combined Hormonal Contraceptives Guidance for Industry.
- González, C., Fernández, J. (2011). Manejo de los Implantes Subdérmicos de Etonogestrel en Atención Primaria. *Revista Médica Familiar*, 146-149.
- Gonzáles, M., Carreras, R. and Checa, M. (2014). Anticoncepción. En: J. Gonzáles, E. González y J. Gonzáles, ed., *Ginecología*, 9a. ed. Madrid: ELSERVIER, pp.374-398.

- Jacobstein, R. y Polis, C. (2014). Progestin-only contraception: Injectables and implants. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology*, 1-12.
- Kaunitz, A., Darney, P., Ross, D., Wolter, K. y Speroff, L. (2009). Subcutaneous DMPA vs. Intramuscular DMPA: a 2-year randomized study of contraceptive efficacy and bone mineral density. *Contraception*, 80, 7-17.
- Leal, M., y Giacomín, L. (2015). Predictores de parto pretérmino en la población adolescente. *Acta Médica Costarricense*, 29-32.
- Lynch W, Sofuoglu, M. (2010). Role of Progesterone in Nicotine Addiction: Evidence from Initiation to Relapse. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 18, 451-461.
- Maitrot Mantelet, L., Plu Bureau, G., & Gompel, A. (2012). Anticoncepción. *Tratado de Medicina*, 1-8.
- Marín, E. y Rodríguez, A. (2017). Relación entre la motivación al logro y el sentido de propósito con la permanencia de un grupo de madres adolescentes en el sistema educativo costarricense, un aporte desde la orientación. *Revista Electrónica Educare*, 1-22.
- Merck (2017). HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION IMPLANON® (etonogestrel implant), for subdermal use, 1-27. Recuperado de [https://www.merck.com/product/usa/pi\\_circulars/i/implanon/implanon\\_pi.pdf](https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/i/implanon/implanon_pi.pdf)
- Merki, G., Imthurn, B. y Seifert B. (2008). Effects of the progestagen-only contraceptive implant Implanon® on cardiovascular risk factors. *Clinical Endocrinology*, 68, 355-360.
- Mohamed, A., Mohammed, H., Girbash, E., Arafa, E. y Abdel, S. (2015). Depo-Provera Versus Norethisterone Acetate in Management of Endometrial Hyperplasia without Atypia. *Reproductive Sciences*, 1-7.
- Molina, R., Sandoval, J., Montero, A., Oyarzún, P., Molina, T. y González, E. (2009). Comparative Performance of a Combined Injectable Contraceptive (50 mg Norethisterone Enanthate

Plus 5mg Estradiol Valerate) and a Combined Oral Contraceptive (0.15 mg Levonorgestrel plus 0.03 mg Ethinyl Estradiol) in Adolescents. *Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, 22, 25-31.

Montenegro E., Lara R. y Velásquez N. (2005). Implantes anticonceptivos. *Perinatol Reproducción Humana*, 31-43.

MSD. (2018). Prospecto: información para el usuario, 1-8. Recuperado de [http://www.msd.es/static/section/images/prospecto\\_implanon\\_nxt\\_tcm2353-290510.pdf](http://www.msd.es/static/section/images/prospecto_implanon_nxt_tcm2353-290510.pdf)

Nasr, A. y Nafeh, H. (2009). Effect of etonogestrel contraceptive implant (Implanon®) on portal blood flow and liver functions. *Contraception*, 79, 236-239.

Navarro, A., Trillo, C., Luque, A., Seoane, J., Llamazares, J., y Gotor, S. (2014). *Anticoncepción y salud sexual en atención primaria*. Madrid: Luzán.

Niño C., Ospina J., Manrique F. (2012). Episodios de ansiedad y depresión en universitarias de Tunja (Colombia): probable asociación con uso de anticoncepción hormonal. *Investigaciones Andina*, 16, 1059-1071.

Oderich, C., Wender, M., Lubianca, J., Santos L. y de Mello, G. (2012). Impact of etonogestrel-releasing implant and copper intrauterine device on carbohydrate metabolism: a comparative study. *Contraception*, 85, 173-176.

OMS. (8 de febrero de 2018). *Organización Mundial de la Salud*. Recuperado de <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>

Paulen, M. y Curtis, K. (2009). When can a woman have repeat progestogen-only injectables—depot medroxyprogesterone acetate or norethisterone enantate? *Contraception* 80, 391-408.

Pongsatha, S., Ekmahachai, M., Suntornlimsiri, N., Morakote, N. y Chaovisitsaree, S. (2010). Bone mineral density in women using the subdermal contraceptive implant Implanon for at least 2 years. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 109, 223-225.

- Rodríguez, I. (13 de junio de 2012). Embarazo en adolescencia pone en riesgo salud de madre y bebé. *La Nación*. Recuperado de <https://www.nacion.com/ciencia/embarazo-en-adolescencia-pone-en-riesgo-salud-de-madre-y-bebe/MYUESNQ4LJFDXGTILCBBQ6K5DQ/story/>
- Trussell, J. (2009). Understanding contraceptive failure. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology*, 199-209.
- Trussell J. (2011). Contraceptive failure in the United States. *Contraception*, 83, 397-404.
- Valero, P., Rausell, D., Pacheco, C., y García, J. (2015). Planificación familiar: información general y seguimiento de anticonceptivos orales. *Guía de Actuación Clínica en A. P.*, 1-31.
- Van Hylckama, A., Helmerhorst, F. y Rosendaal, F. (2010). The Risk of Deep Venous Thrombosis Associated With Injectable Depot-Medroxyprogesterone Acetate Contraceptives or a Levonorgestrel Intrauterine Device. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2297-2300.
- Williams, J., Hoffman, B., Pérez Tamayo y Ruiz, A. (2014). *William's Ginecología*. 2nd. ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana.
- World Health Organization. (2015). Medical eligibility criteria for contraceptive use. Geneva: World Health Organization. Recuperado de [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/181468/9789241549158\\_eng.pdf;jsessionid=7DF2653A59BCA1A7C0C31FDAA4D9FA99?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/181468/9789241549158_eng.pdf;jsessionid=7DF2653A59BCA1A7C0C31FDAA4D9FA99?sequence=1)