

La anticoncepción en el siglo XXI



Pilar Lafuente González
Unidad de Patología Uterina.
Servicio de Ginecología
y Obstetricia.
Hospital Universitario La Paz.
Madrid.



María Carbonell López
Residente de ginecología
y obstetricia.
Servicio de Ginecología
y Obstetricia.
Hospital Universitario La Paz.
Madrid.



**María de la Calle
Fernández-Miranda**
Jefe de la Sección de Tología
de Alto Riesgo y Obstetricia
Médica.
Servicio de Ginecología
y Obstetricia.
Hospital Universitario La Paz.
Madrid.

INTRODUCCIÓN

La entrada del primer anticonceptivo combinado oral en la farmacopea de la ginecología fue en el año 1960, lo que supuso un hecho histórico sin precedentes, tanto desde el punto de vista de la sexualidad (al separar la función reproductiva de la sexual), como desde la perspectiva médica, ya que se empezó a disponer de tratamiento para múltiples enfermedades ginecológicas (sangrado menstrual abundante, dismenorrea, irregularidades menstruales, etc.), hasta ese momento, inimaginable.

Han pasado más de 60 años desde entonces y, gracias al esfuerzo investigador de diferentes grupos de trabajo y de las empresas farmacéuticas, estamos consiguiendo formulaciones con dosis cada vez menores de estrógenos sintéticos (<35 µg), con estrógenos naturales y con gestágenos con un perfil menos androgénico (gestodeno, dienogest, drospirenona) en dosis más bajas, que hacen de los diversos anticonceptivos que han ido surgiendo en los últimos años verdaderas dianas terapéuticas, con menos efectos secundarios. También se han desarrollado diferentes vías de administración (vaginal, subcutánea, transdérmica, intrauterina...), que ayudan a la cumplimiento por parte de la paciente, generando adherencia al tratamiento y, por lo tanto, aumentado la eficacia del fármaco; así como nuevas pautas de administración (24 + 4; 26 + 2; pauta extendida y continua) (fig. 1)^{1,2}. La anticoncepción del siglo XXI es un traje a medida de nuestras pacientes, de su situación personal y laboral, de su proyecto de vida y de su salud individual.

CLASIFICACIÓN DE LOS MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS Y SU MECANISMO DE ACCIÓN

Los métodos anticonceptivos (MAC) son cualquier método, fármaco o dispositivo con el que se intenta

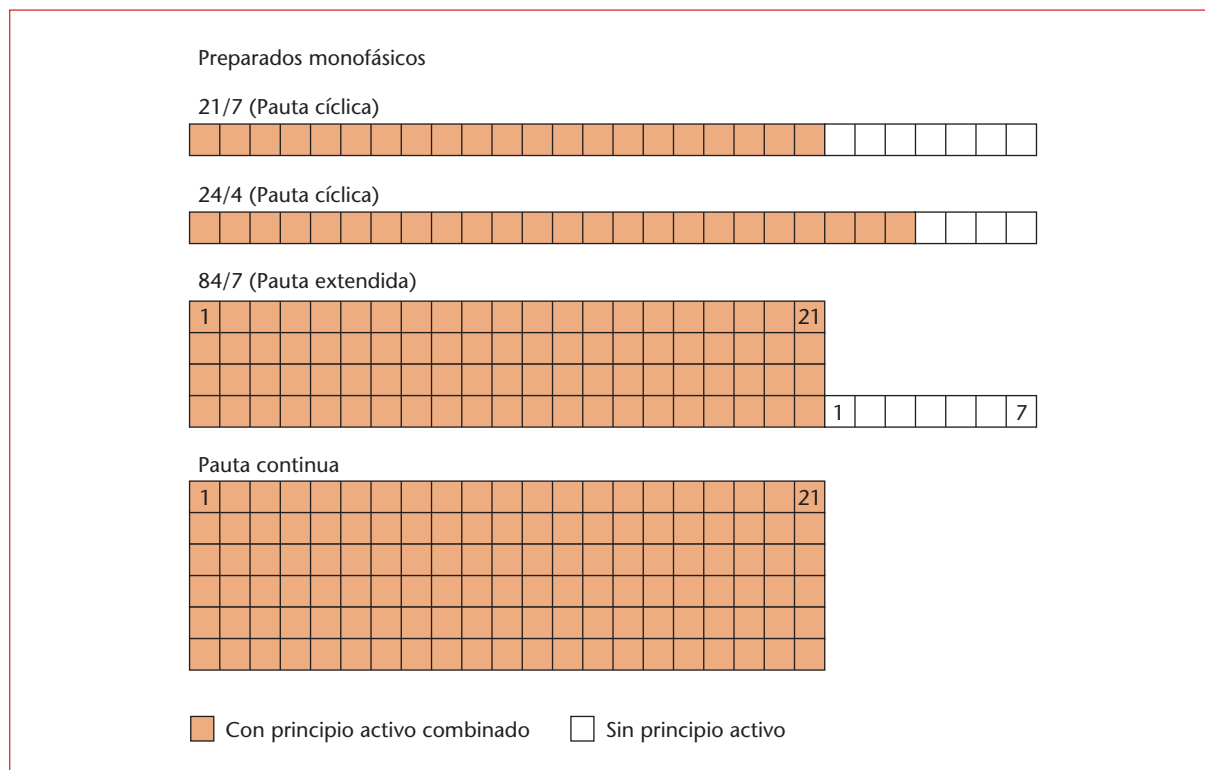


Figura 1. Preparos monofásicos, que contienen la misma cantidad de estrógenos y progestinas en todas las pastillas. Puede cambiar el número de días con placebo de 7 a 4, mostrando una mayor eficacia anticonceptiva, al impedir la elevación de la hormona foliculoestimulante en estos días de descanso. La pauta extendida (21 × 4) 84/7 y la pauta continua aportan ventajas tanto anticonceptivas como de control de la sintomatología ginecológica (dismenorrea, sangrado abundante, etc.) y menores variaciones cíclicas de los parámetros metabólicos plasmáticos. Los preparos fásicos fueron diseñados para reducir la cantidad total de progestinas por ciclo sin sacrificar la eficacia anticonceptiva ni la regulación del ciclo. Hoy se encuentran prácticamente en desuso por no aportar dichos beneficios².

prevenir el embarazo. Los MAC pueden clasificarse teniendo en cuenta diferentes aspectos (tabla 1)¹⁻⁵.

COMPONENTE ESTROGÉNICO

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) pueden contener dos tipos de estrógenos: el etinilestradiol (EE) (dosis entre 15 y 40 µg) es un estrógeno sintético, muchísimo más potente que los estrógenos naturales (valerianato de estradiol y hemihidrato de estradiol). Los estrógenos naturales tienen un impacto más favorable en el perfil lipídico y en los parámetros de la coagulación y, por lo tanto, menor incidencia de enfermedad tromboembólica (ETE).

La función del componente estrogénico en los AHC es estabilizar el endometrio, evitar sangrados irregulares (principal efecto secundario de los anticonceptivos con solo gestágenos [ASG]) e inhibir la ovulación, actuando sobre el eje hipotálamo-hipofisario para bloquear la secreción de hormona foliculoestimulante (FSH; del inglés, *follicle-stimulating hormone*) y de hormona luteinizante (LH; del inglés, *luteinizing hormone*). Suprimen también la producción androgénica a nivel ovárico⁶. Y, asimismo, disminuye la cantidad de testosterona libre en sangre, al aumentar la síntesis hepática de la globulina de fijación a las hormonas sexuales (SHBG; del inglés, *sex hormone-binding globulin*), posible marcador indirecto del riesgo de ETE⁷.

Tabla 1. Clasificación de los métodos anticonceptivos teniendo en cuenta diferentes mecanismos de acción y características del método anticonceptivo

Criterios de clasificación	Mecanismo de acción (MA)	Tipos
Métodos reversibles	Capacidad de recuperar la fertilidad al suspender el MAC	MN, MNH, MB, MH, LARC
Métodos irreversibles	No se recupera la fertilidad posteriormente	Ligadura de trompas Vasectomía
Métodos naturales (MN)	Evitar relaciones sexuales en el período fértil del ciclo	Método del ritmo (Ogino-Knaus) Método de la temperatura basal Método de Billings Método sintotérmico Amenorrea de la lactancia (MELA)
Métodos no hormonales (MNH)	MA múltiple: impiden la fecundación, son tóxicos para el espermatozoide y para el óvulo mediante una reacción a cuerpo extraño	DIU-Cu
Métodos de barrera (MB)	Evitan que los espermatozoides lleguen al canal cervical	Preservativo masculino y femenino Cremas espermicidas Diafragma, esponjas, capuchón Marcha atrás
Métodos hormonales (MH)	Inhiben la ovulación	Todos los que contienen hormonas
Atendiendo al componente hormonal	Desencadenan espesamiento del moco cervical	ASG: oral, en inyección (Depo-Progevera), implante, DIU-LNG
	Disminuyen la motilidad tubárica y espermática Provocan adelgazamiento del endometrio	AHC (estrógeno + progesterona): oral, vaginal, en parches
Eficacia real del método	Cada MAC tiene su MA	Figura 2 ^{4,5}
Métodos de larga duración (LARC)		Implante subdérmico DIU-LNG DIU-Cu
Anticoncepción de emergencia	Retrasa la ovulación	1,5 g de levonorgestrel 30 mg de acetato de ulipristal
	Impide la fecundación y anidación	DIU-Cu (300); DIU-LNG

AHC: anticoncepción hormonal combinada; ASG: anticoncepción con solo gestágenos; DIU-Cu: dispositivo intrauterino de cobre; DIU-LNG: dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel; LARC: anticoncepción reversible de larga duración (*long-acting reversible contraception*); MAC: métodos anticonceptivos; MELA: método (anticonceptivo) de lactancia (materna) y amenorrea.

Los AHC actuales son de baja dosis ($EE < 50 \mu g$) y, por lo tanto, el efecto de ETE estaría más relacionado con la progestina (PG) utilizada⁷ (potencia antiandrogénica y de tercera generación).

PROGESTINAS

Se denomina PG a los gestágenos sintéticos que se utilizan en los preparados anticonceptivos⁸. Las PG tienen diferentes propiedades farmacológicas

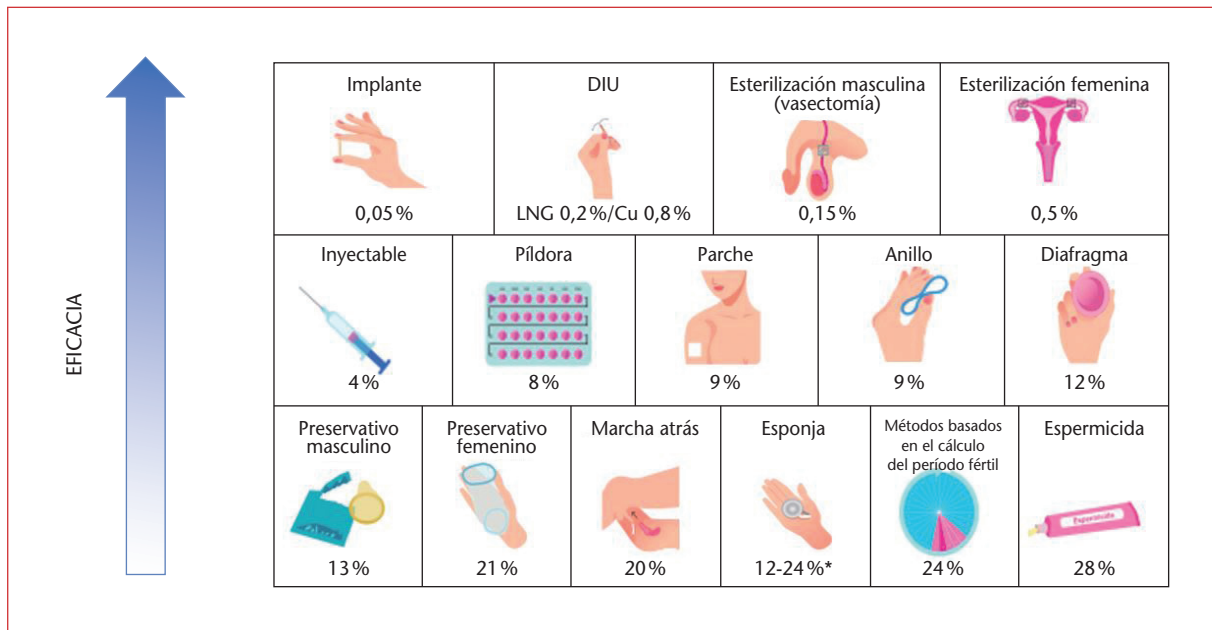


Figura 2. Clasificación de los diferentes métodos anticonceptivos atendiendo a la eficacia real del método. Es muy importante a la hora de asesorar en materia anticonceptiva^{4,5}.

*Del 12% en nulíparas y del 24% en múltiparas.

Cu: cobre; DIU: dispositivo intrauterino; LNG: levonorgestrel.

dependiendo de la molécula madre de la que derivan: testosterona, progesterona o espironolactona. Y se clasifican en PG de primera y segunda generación las sintetizadas antes de la década de 1980, y las nuevas PG de tercera y cuarta generación, de las décadas de 1990 y 2000. Las PG, además de unirse a los receptores de la progesterona, se pueden unir a los receptores de estrógenos, andrógenos, mineralocorticoides y glucocorticoides. Las nuevas PG han sido diseñadas para no tener acción androgénica o estrogénica y, así, presentar una actividad más cercana a la hormona fisiológica, lo que disminuye considerablemente los efectos secundarios (acné, hinchazón, aumento de peso, irritabilidad, retención de líquidos, disminución de la libido, sangrados irregulares...)⁸.

Este componente de los AHC tiene como misión principal inhibir la ovulación, al impedir el pico de la LH, pero también produce espesamiento del moco cervical, adelgaza la línea endometrial y altera la secreción y la motilidad de las trompas¹.

BENEFICIOS NO ANTICONCEPTIVOS DE LOS ANTICONCEPTIVOS

Los AHC mejoran tanto la dismenorrea (todos) como el síndrome premenstrual (drospirenona en pauta de 24 + 4), disminuyen la cantidad del sangrado menstrual (dienogest) y, por lo tanto, mejoran y previenen la anemia ferropénica. También ejercen protección frente a la enfermedad inflamatoria pélvica; disminuyen el dolor asociado a la endometriosis (dienogest); poseen efectos beneficiosos sobre la piel: acné, hirsutismo, seborrea y alopecia (clormadinona, drospirenona, dienogest, ciproterona); tienen efectos beneficiosos sobre el hueso (excepto el acetato de medroxiprogesterona —Depo-Progevera—); reducen la incidencia de quistes funcionales en los ovarios y de la enfermedad benigna de la mama, y disminuyen la incidencia de cáncer de ovario, de endometrio y de colon, así como el embarazo ectópico.

Los ASG se utilizan para el tratamiento del sangrado menstrual abundante (dispositivo intraute-

rino liberador de levonorgestrel [DIU-LNG]) y de la hiperplasia de endometrio (DIU-LNG), y previenen el cáncer de endometrio en las pacientes con anovulación crónica y sobrepeso importante (DIU-LNG). Están indicados en las pacientes que tienen contraindicado el uso de estrógenos.

El DIU de cobre (DIU-Cu) es protector frente al cáncer de cérvix, así como frente al cáncer de endometrio. Y, por último, el preservativo masculino y femenino previene las enfermedades de transmisión sexual.

VALORACIÓN PREVIA A LA INDICACIÓN DE ANTICONCEPTIVOS

Es imprescindible una historia clínica completa (en la que se descarten los factores de riesgo de ETE) y centrada en las necesidades y particularidades de cada paciente. Se debe realizar el cálculo del índice de masa corporal, así como la toma de la tensión arterial. La exploración ginecológica previa (genital y mamaria), las determinaciones analíticas y la realización de una citología cervicovaginal se consideran recomendables, pero no de obligado cumplimiento.

Posteriormente, se realizará una visita a los 3-6 meses de haber iniciado el MAC, para preguntar sobre la tolerancia, resolver dudas y mejorar la adherencia al tratamiento. En el caso de haber insertado un DIU, se hará una ecografía de control. El resto de los exámenes de salud se efectuarán como en el caso de cualquier otra mujer que no utilice MAC (citología, mamografía...).

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS

La **enfermedad tromboembólica venosa** (ETV) es uno de los efectos secundarios más graves en las mujeres que toman AHC (ocurre en el primer año de uso, con una incidencia máxima en los tres primeros meses). Es una entidad rara en jóvenes, excepto en el embarazo, que se incrementa indepen-

dientemente de la edad de la mujer con una incidencia de 29 casos por 10 000 mujeres/año, mientras que, en la población femenina general no embarazada, ocurre en 2 casos por cada 10 000 mujeres/año. Habrá que descartar otros factores de riesgo asociados a la ETV, que incrementan la posibilidad de aparición de ETV antes de la prescripción, y desaconsejar su uso en estas pacientes (hábito tabáquico activo y más de 35 años, obesidad, trombofilia hereditaria o adquirida, antecedente personal de trombosis venosa profunda)⁶.

El riesgo más bajo para ETV es para los AHC que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona (5-7 casos de TEV por cada 10 000 mujeres que los utilizan/año). Existe un riesgo intermedio para los que contienen etonogestrel y norelgestromina (6-12 casos anualmente por cada 10 000 mujeres). Mientras que el riesgo es mayor con gestodeno, desogestrel y drospirenona (9-12 casos anualmente por cada 10 000 mujeres)⁹.

Con los AHC <35 µg, el riesgo de presentar **trombosis arteriales**, en mujeres sanas, es muy bajo (3 casos por 100 000 habitantes/año)⁶. Pero, si estas mujeres fuman, el riesgo se multiplica por 14; si tienen HTA, el riesgo se incrementa por 6; si tienen un perfil lipídico adverso, el riesgo se incrementa por 25 y, si tienen diabetes, el riesgo se incrementa por 17⁶.

La **hipertensión arterial** es otro efecto secundario mayor, poco frecuente y que aparece en los seis primeros meses de uso.

Entre los **efectos adversos menores**, se encuentran: náuseas y vómitos, aumento de peso, mastodinia, cloasma, acné (con progestinas androgénicas), alteraciones del estado ánimo, colelitiasis, infecciones del tracto urinario inferior, disminución de la libido y sangrados intermenstruales (en los seis primeros meses de uso).

Los AHC tienen un papel protector (contra el **cáncer de ovario, de endometrio y de colon**). Se ha observado, no obstante, un incremento mínimo de los casos de cáncer de cérvix (riesgo relativo [RR]: 1,3-1,8) y de mama (RR: 1,24 en usuarias que iniciaron el tratamiento antes de los 20 años de edad y durante más de cinco años).

EFFECTOS SECUNDARIOS DE OTROS MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS

Los ASG (tanto por vía oral como subdérmica o intrauterina) presentan alteración del patrón de sangrado (de lo que se deberá advertir antes de prescribirlos para disminuir la tasa de abandono) y, con menos frecuencia, cefaleas, quistes funcionales a nivel ovárico, acné, cambios del humor y mastodinia. El DIU-Cu puede producir sangrado abundante, anemia y dismenorrea¹.

PANDEMIA DE LA COVID-19 Y USO DE ANTICONCEPTIVOS

Las mujeres que ya vienen utilizando un MAC, estén satisfechas y tengan adherencia al tratamiento no deben suspenderlo con el único pretexto de disminuir el riesgo de ETE durante el tiempo que dure la pandemia de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19; del inglés, *coronavirus disease 2019*)^{10,11}. Se sabe que los estrógenos ejercen un efecto beneficioso en la respuesta inmunitaria frente a la COVID-19, con mayor producción de anticuerpos y mayor activación de la inmunidad celular¹². Así, la suspensión del AHC podría acelerar la progresión de la COVID-19¹¹. En el supuesto de que las pacientes en tratamiento con AHC se infecten por coronavirus y sean asintomáticas o paucisintomáticas, se añadirá heparina de bajo peso molecular durante el tiempo de infección y mientras se prolongue la inmovilidad^{10,11}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Percy L, Mansour D. Contraception made easy. Banbury: Scion Publishing Ltd; 2015.
2. Christin-Maitre S. History of oral contraceptive drugs and their use worldwide. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013; 27(1):3-12.
3. Festin MPR. Overview of modern contraception. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;66:4-14.
4. Oreja-Guevara C, Lafuente P, Costa Frossard L. 100 respuestas clave: planificación familiar y esclerosis múltiple. Barcelona: Ediciones Mayo; 2017.
5. Trussell J, Aiken ARA, Micks E, Guthrie KA. Efficacy, safety, and personal considerations. En: Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, Cates W Jr., Kowall D, Policar MS (eds.). *Contraceptive technology.* 21.ª ed. Nueva York: Ayer Company Publishers, Inc.; 2018.
6. Skouby SO. The risk of oestrogens in contraceptives. En: Briggs P, Kovacs G, Guillebaud J (eds.). *Contraception. A casebook from menarche to menopause.* Cambridge: Cambridge University Press; 2013. p. 42-50.
7. Odland V, Milsom I, Persson I, Victor A. Can changes in sex hormone binding globulin predict the risk of venous thromboembolism with combined oral contraceptive pills? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81(6):482-90.
8. Sitruk-Ware R. New progestagens for contraceptive use. *Hum Reprod Update.* 2006;12(2):169-78.
9. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota informativa de seguridad de los anticonceptivos hormonales combinados. Información para ciudadanos. MUH (FV), 28/2013. Madrid: AEMPS; 2013.
10. Ferreira-Filho ES, De Melo NR, Esposito Sorpreso IC, Bahamondes L, Dos Santos Simões R, Soares-Júnior JM, et al. Contraception and reproductive planning during the COVID-19 pandemic. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020;13(6):615-22.
11. Lete I. Combined hormonal contraception and COVID-19. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2021;26(2):128-31.
12. Mauvais-Jarvis F, Klein SL, Levin ER. Estradiol, progesterone, immunomodulation, and COVID-19 outcomes. *Endocrinology.* 2020;161(9):bqaa127.