



FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO CIENCIAS BIOMÉDICAS Y DEL
DIAGNÓSTICO**



TRABAJO FIN DE GRADO

ANTICONCEPCIÓN EN EL SIGLO XXI

Maria Filipa Vieira Neto Murta

Tutor: Dr. Ángel García Sánchez

Salamanca, 2018

ÍNDICE

ABREVIATURAS:	3
ÍNDICE DE FIGURAS:	4
ÍNDICE DE CUADROS:	4
1. RESUMEN:	7
2. ABSTRACT:	8
3. INTRODUCCIÓN:	9
4. JUSTIFICACIÓN:	18
5. OBJETIVOS:	19
6. MATERIAL Y MÉTODO:	20
7. RESULTADOS:	21
8. DISCUSIÓN:	37
9. CONCLUSIONES:	42
10. BIBLIOGRAFÍA:	43

ABREVIATURAS:

- ACOC: Anticonceptivos Orales Combinados
- AMDP: Acetato de Medroxiprogesterona
- DIU-Cu: Dispositivo Intrauterino de Cobre
- DM: Diabetes Mellitus
- DNG: Dienogest
- DRSP: Drospirenona
- DSG: Desogestrel
- EE: Etinilestradiol
- ENG: Etonogestrel
- EIP: Enfermedad Inflamatoria Pélvica
- FDA: Food And Drug Administration
- FSH: Hormona Foliculoestimulante
- GES: Gestodeno
- GnRH: Hormona Liberadora de Gonadotrofina
- HTA: Hipertensión Arterial
- IP: Índice Pearl
- IUB: Intrauterine Ball
- LH: Hormona Luteinizante
- LARC: Anticoncepción reversible y a largo plazo
- LNG: Levonorgestrel
- SARC: Anticonceptivos de Corta Duración
- SIU-LNG: Sistema Intrauterino de liberación de Levonorgestrel
- TEP: Tromboembolismo Pulmonar
- TEV: Tromboembolismo Venoso
- VE: Valerato de Estradiol
- WHO: World Health Organization

ÍNDICE DE FIGURAS:

Ilustración	Descripción	Página
Ilustración 1	Clasificación de los progestágenos sintéticos	10
Ilustración 2	Anillo Vaginal	14
Ilustración 3	Parche Transdérmico	15
Ilustración 4	Implante Hormonal Subdérmico	15
Ilustración 5	SIU-LNG	16
Ilustración 6	DIU-Cu (IUB)	17
Ilustración 7	Técnicas de anticoncepción quirúrgica femenina, según vías de abordaje	17

ÍNDICE DE CUADROS:

Cuadro	Descripción	Página
Cuadro 1	Clasificación de los métodos anticonceptivos según duración	12
Cuadro 2	Clasificación de los métodos anticonceptivos	12
Cuadro 3	Eficacia anticonceptiva DRSP/EE	21
Cuadro 4	Control del ciclo DRSP/EE	21
Cuadro 5	Estudio comparativo DRSP/EE frente placebo en el tratamiento del síndrome premenstrual	21
Cuadro 6	Estudio comparativo DRSP/EE frente placebo en el tratamiento del acné	22
Gráfico 1	Efectos adversos informados por las usuarias con el tratamiento DRSP/EE	22
Cuadro 7	Eficacia anticonceptiva VE/DNG	22
Cuadro 8	Ocurrencia de días o episodios de hemorragia/manchado durante el tratamiento con VE/DNG y EE/LNG	23
Gráfico 2	Porcentaje de mujeres tratadas con VE/DNG y EE/LNG con ausencia de hemorragia programada	23
Cuadro 9	Estudio comparativo VE/DNG frente placebo en el tratamiento de la menorragia	23
Gráfico 3	Efectos adversos informados por las usuarias con el tratamiento VE/DNG	24

Cuadro 10	Eficacia anticonceptiva ACOC en ciclo prolongado	24
Gráfico 4	Mediana hemorragia no programada/manchado y hemorragia no programada sola	24
Gráfico 5	Mediana hemorragia programada/manchado y hemorragia programada sola	25
Gráfico 6	Razones para la interrupción del ACOC en ciclo prolongado	25
Cuadro 11	Eficacia anticonceptiva del Anillo Vaginal	25
Cuadro 12	Farmacocinética Anillo Vaginal, Parche, ACOC	26
Gráfico 7	Control del ciclo: Incidencia de hemorragia/manchado	26
Gráfico 8	Control del ciclo: Incidencia de hemorragia programada	26
Cuadro 13	Cumplimiento terapéutico Anillo Vaginal frente ACOC	27
Cuadro 14	Efectos secundarios informados por las usuarias del Anillo Vaginal	27
Cuadro 15	Eficacia anticonceptiva Parche Transdérmico	28
Cuadro 16	Efectos adversos informados por las usuarias del Parche Transdérmico	28
Gráfico 9	Cumplimiento terapéutico Parche Transdérmico frente ACOC	29
Cuadro 17	Tasa de embarazos por grupo de tratamiento	29
Cuadro 18	Efectos secundarios por grupo de tratamiento	30
Cuadro 19	Tasa de embarazo por grupo de tratamiento	30

Cuadro 20	Efectos adversos por grupo de tratamiento	31
Cuadro 21	Eficacia anticonceptiva del Implante Hormonal	31
Cuadro 22	Control del ciclo: Patrón de hemorragia en el Implante Hormonal	31
Gráfico 10	Interrupción Implante Hormonal	32
Gráfico 11	Efectos adversos informados por las usuarias del Implante Hormonal	32
Cuadro 23	Eficacia anticonceptiva de los 3 SIU-LNG	32
Cuadro 24	Inserción y dolor durante el procedimiento de los 3 SIU-LNG	33
Cuadro 25	Control del ciclo: Patrón de hemorragia en el SIU-LNG 19,5 mg	33
Cuadro 26	Control del ciclo: Patrón de hemorragia en el SIU-LNG 13,5 mg	33
Cuadro 27	Tasa de interrupción del método SIU-LNG 13,5 mg y 19,5 mg	34
Cuadro 28	Tasa de interrupción del método SIU-LNG 52 mg	34
Cuadro 29	Eficacia anticonceptiva del DIU-Cu (IUB) frente DIU-Cu (TCu380A)	35
Gráfico 12	Proporción de disminución en los parámetros de calidad de vida	35
Gráfico 13	Proporción de mejora en los parámetros de calidad de vida	35
Cuadro 30	Comparación complicaciones médicas, quirúrgicas y ginecológicas entre los grupos en estudio	36
Cuadro 31	Tiempo de duración de la hospitalización entre los grupos en estudio	36

1. RESUMEN:

En las últimas décadas, el uso de algún método anticonceptivo ha ido en aumento entre la población mundial, siendo clave tanto para la salud reproductiva de la mujer como para la planificación familiar.

Hoy en día encontramos una gran variedad de técnicas y métodos anticonceptivos, que difieren en sus características, eficacia, seguridad, reversibilidad o efectos secundarios. Por otro lado, cada paciente debe decidir la opción más adecuada a su situación, en base a parámetros tales como edad, paridad, se quiere un método de largo o corto plazo.

Actualmente, la gran variedad de métodos anticonceptivos existentes permite a las parejas optar entre los métodos naturales, de barrera, hormonales o quirúrgicos (irreversibles). Considerados fundamentales para impedir la concepción contribuyen también para la salud reproductiva de la mujer, así como para la decisión en el futuro de constituir una familia. La planificación familiar ha sido una más valía para la conquista del papel de la mujer en la disminución de embarazos no deseados, abortos y mortalidad infantil.

Con este trabajo de revisión sistemática crítica a autora pretende comprobar si los métodos anticonceptivos que aparecieron en el siglo XXI traen mejores beneficios en comparación con los ya existentes. Aunque no exista un método 100% eficaz y seguro para todo el tipo de usuarias estos nuevos contraceptivos que aparecieron disminuyen los efectos secundarios y aumentan la eficacia.

Palabras Clave: Anticoncepción femenina, anticonceptivos hormonales, LARC, IUB

2. **ABSTRACT:**

In the last decades, the use of some contraceptive method has been raising among the world population, being the main key for a good reproductive health in women and for family planning.

Nowadays we can find a wide variety of contraceptive techniques and methods, which differ in their characteristics, efficacy, safety, reversibility or side effects. On the other hand, each patient must decide the most appropriate option for their situation, based on parameters such as age, parity, a long or short term method.

Currently, the great variety of existing contraceptive methods allows couples to choose between natural, barrier, hormonal or surgical methods. Considered essential to prevent conception, they also contribute to the reproductive health of women, as well as to the decision in the future to constitute a family. Family planning has been more valuable for conquering the role of women in reducing unwanted pregnancies, abortions and infant mortality.

The aim of this systematic review work is to evaluate if contraceptive methods that appeared in the 21st century bring better benefits compared to those already existing. Although there is no 100% effective and safe method for all types of users, these new contraceptives that appear reduce side effects and increase efficacy.

Keywords: Female contraception, hormonal contraceptives, LARC, IUB

3. INTRODUCCIÓN:

El acceso a los métodos anticonceptivos y la planificación familiar resulta fundamental para favorecer el bienestar y la autonomía de las mujeres. Además, limita los embarazos no deseados, reduce la mortalidad infantil, ofrece poder de decisión y mejor educación.

Desde su aparición, los métodos contraceptivos se han ido desarrollando paulatinamente. El perfeccionamiento de los anticonceptivos más antiguos y la aparición de nuevos métodos ha permitido una mayor eficacia, seguridad, comodidad y menor efectos adversos en su utilización (1).

Antes de exponer los diferentes métodos anticonceptivos, es importante tener algunas nociones de la fisiología del ciclo menstrual para que sea más perceptible su modo de actuación.

En la mujer, los eventos que promueven la fertilidad dependen de una interacción equilibrada entre hormonas producidas en el hipotálamo, GnRh, hormonas gonadotróficas secretadas por la hipófisis anterior, FSH y LH, y hormonas esteroides ováricas, estrógeno y progesterona, que tienen como efecto final la ovulación.

Una vez establecidos los ciclos menstruales ovulatorios normales, los estímulos internos hormonales y nerviosos promueven la producción de GnRh, que estimulan la producción o la secreción de gonadotropinas por la adenohipófisis.

La maduración del folículo ovárico es estimulada por la FSH. Esta presenta un pico de concentración durante la fase folicular, aumentando a partir del final del ciclo anterior, y otro pico en la ovulación, que corresponde a la elevación de la temperatura corporal basal. En cuanto a la LH presenta un aumento agudo de sus niveles plasmáticos durante 24 horas que preceden a la elevación de la temperatura corporal basal. Durante el pico ocurre la ovulación, después de la cual el folículo sufre una transformación y da origen al cuerpo lúteo, que se mantiene durante el resto del ciclo.

Las hormonas hipofisarias también regulan la producción de las hormonas esteroides ováricas. Durante la fase folicular, el folículo en desarrollo secreta cantidades crecientes de estrógenos, que tienen una acción muy específica en el aparato genital: inducen el crecimiento y proliferación de las glándulas, epitelio y estroma de la capa funcional del endometrio, preparándola para la posterior acción de la progesterona; a nivel del cuello uterino, aumentan las dimensiones del orificio externo del canal cervical durante la fase pre-ovulatoria, alcanzando el máximo en el momento de la ovulación; aumenta la

secreción del moco cervical, disminuyendo su viscosidad, haciéndolo acuoso, y transparente para permitir la penetración de los espermatozoides. Todas estas alteraciones van a favorecer la fertilidad.

Aunque el cuerpo lúteo produzca estrógenos la hormona más específica es la progesterona. Esta promueve una fase secretora a nivel del endometrio: las glándulas se vuelven secretoras y sinuosas, mientras que la vascularización alcanza su desarrollo máximo, preparando el endometrio para la nidación del cigoto, en caso de fecundación. Esta hormona provoca la regresión de las modificaciones promovidas por los estrógenos como el estrechamiento del canal cervical y la reducción de la cantidad de moco, que se vuelve viscoso y turbio, hostil al paso de los espermatozoides. Las hormonas ováricas también influyen en el hipotálamo, controlando los factores reguladores de la secreción de gonadotropinas y, consecuentemente, la síntesis y liberación de FSH y LH por la adenohipófisis (2).

La anticoncepción hormonal consiste en la administración de un estrógeno y un progestágeno sintético que ejercen un retrocontrol negativo sobre el eje hipotálamo – hipófisis inhibiendo la producción hipofisaria de gonadotropinas y, consecuentemente, la maduración folicular y la ovulación. Los dos estrógenos utilizados inicialmente en la contracepción son el EE y el Mestranol (este último ya no se utiliza actualmente). Más recientemente apareció el VE: es un estrógeno natural y aporta el estradiol idéntico al producido de forma endógena. En relación con los progestágenos sintéticos estos se dividen teniendo en cuenta su composición, actividad biológica y perfil bioquímico.

Derivados de la Testosterona			Derivados de la Progesterona: Pregnanos	Derivados de la Espironolactona
Estranos 1 ^o generación	Gonanos 2 ^a generación	Gonanos 3 ^a generación		
Noretisterona	Levonorgestrel	Gestodeno	Acetato de Clormadinona	Drospirenona
Diacetato de Etinodiol	Norgestrel	Desogestrel	Acetato de Ciproterona	
Linesterol		Norgestimato	Acetato de Medroxiprogesterona	

Ilustración 1: Clasificación de los progestágenos sintéticos (3)

Los primeros anticonceptivos hormonales que aparecieron en 1960 contenían altas dosis de estrógenos lo que les confería efectos adversos asociados.

En el siglo XXI, surgieron varios cambios importantes en los ACOC como: introducción de nuevos progestágenos con mejor perfil de efectos secundarios y beneficios adicionales, la aparición de un preparado con estrógeno natural y la utilización de ACOC en ciclo prolongado.

Los nuevos fármacos tienen como objetivo un mejor control del ciclo menstrual, una mejoría en el cumplimiento y, una disminución efectos adversos (4). Además del beneficio contraceptivo ofrecen otros beneficios como: alivio de la dismenorrea, control del ciclo menstrual, tratamiento del síndrome premenstrual, mejoría del acné y disminución del riesgo de cáncer de ovario y endometrio (5).

En los últimos 20 años surgieron en el mercado no sólo nuevos ACOC como también nuevas vías de administración no orales: como la transdérmica o la transvaginal que pretenden, además de reducir los efectos secundarios, facilitar el cumplimiento y mejorar la efectividad del método.

Uno de los avances más importantes en contracepción ha sido el desarrollo de los métodos LARC. Estos métodos liberan a las mujeres de tener que hacer un seguimiento de la anticoncepción diaria o rutinaria debido a su naturaleza a largo plazo y olvidable. También se consideran más eficaces en comparación con las modalidades a corto plazo como la píldora. Son más seguros que los métodos irreversibles, como la Ligadura de Trompas o la Oclusión Tubárica (6).

	Métodos Anticonceptivos
Anticonceptivos de Corta Duración (SARC)	Preservativo Masculino y Femenino Diafragma ACOC Anillo Vaginal Parche Transdérmico Píldora con Gestágenos Sólo
Anticoncepción Reversible y a Largo Plazo (LARC)	DIU-Cu SIU-LNG Implante Hormonal Subdérmico Inyectable de AMDP
Anticoncepción Permanente	Ligadura Trompas Oclusión Tubárica Vasectomía

Cuadro 1: Clasificación de los métodos anticonceptivos según duración

	Métodos Anticonceptivos
Métodos Naturales	Método Del Ritmo (Ogino-Knaus) Modificación del Moco Cervical Método Temperatura Corporal Basal Método Sintotermal Coitus Interruptus
Métodos De Barrera	Preservativo Masculino y Femenino Espermicidas Diafragma
Anticonceptivos Hormonales Combinados	ACOC Anticonceptivos por Anillo Vaginal Anticonceptivos Transdérmicos
Anticonceptivos Hormonales con Progestágeno Sólo	Anticonceptivos Orales con Progestágeno Sólo Anticonceptivos Inyectables Anticonceptivos por Implantes
Anticoncepción De Emergencia o Postcoital	Píldora Postcoital o de Emergencia
Métodos Intrauterinos	DIU-Cu SIU-LNG
Métodos Quirúrgicos o Irreversibles	Ligadura De Trompas Oclusión Tubárica Vasectomía

Cuadro 2: Clasificación de los métodos anticonceptivos

Con lo expuesto anteriormente, en este trabajo nos centraremos en los anticonceptivos que aparecieron en el siglo XXI, en anticoncepción hormonal surgió un ACOC con un nuevo progestágeno la DRSP, un preparado con estrógeno natural, el ACOC en ciclo prolongado, anillo vaginal, parche transdérmico, implante hormonal subdérmico y la anticoncepción de emergencia; en métodos intrauterinos el SIU-LNG y el DIU-Cu (IUB) y por último en los métodos irreversibles el ESSURE®, para averiguar si estos traen más beneficios en comparación con los métodos ya existentes.

1. ACOC con EE y DRSP:

La DRSP es un progestágeno sintético análogo de la espironolactona. Tiene una importante actividad antiandrogénica y antimeneralocorticoide lo que se refleja clínicamente en menores tasas de eventos adversos incluyendo menor retención de líquidos. La combinación anticonceptiva de 20 µg de EE y 3µg de DRSP fue aprobada en un régimen de 24 días píldora activa seguido de 4 días de placebo (7).

2. ACOC con VE y DNG:

El VE se transforma en 17β estradiol tras la administración oral por lo que es el primer anticonceptivo que aporta estrógeno idéntico al producido en el ovario de forma endógena. El DNG es un progestágeno, derivado de la testosterona, con fuerte acción endometrial, alta biodisponibilidad oral y actividad antiandrogénica.

Este ACOC fue introducido en 2010, su régimen combina el VE con DNG en un esquema de dosificación multifásica diseñado para inhibir la ovulación y minimizar el sangrado intermenstrual. La formulación de 28 días administra VE sólo 3mg los días 1 a 2, VE 2mg + DNG 2mg los días 3 a 7, VE 2 mg + DNG 3 mg los días 8 a 24, VE sólo 1mg los días 25 a 26, y placebo los días 27 a 28 (8).

3. ACOC en ciclo prolongado:

El régimen de tratamiento tradicional, 21 días píldora activa seguido de 7 días libres de hormona, reproduce algunos de los problemas que ocurren con la menstruación espontánea como cefaleas, calambres, tensión mamaria o hinchazón. Al aumentar el período continuo de toma hormonal disminuye el número de hemorragias

por de privación y se pueden reducir los síntomas asociados al intervalo libre de hormonas. Esta disponible un preparado para ciclo prolongado, que consiste en la toma de 30 μg de EE y 150 μg LNG, durante 84 días seguido de 7 días de 10 μg de EE sólo (9).

4. Anticoncepción de Emergencia:

Es un método de prevención del embarazo después de una relación sexual desprotegida, como en casos de violación, rompimiento del preservativo, olvido de la toma de la píldora. Este tratamiento debe iniciarse lo antes posible después de la relación desprotegida, ya que su eficacia disminuye a medida que aumenta el intervalo entre la relación sexual y su administración. Lo ideal será iniciar dentro de 72 horas, aunque su eficacia se mantenga durante un período de 120 horas. La estrategia de dosificación del anticoncepción de emergencia aprobada por la FDA es 0,75 mg de LNG tan pronto como sea posible y una segunda dosis de 0,75 mg 12 horas después. Otra dosificación posible es una dosis única de 1,5 mg LNG administrado tan pronto como sea posible después de la relación sexual sin protección (10).

5. Anillo Vaginal:

Este método fue aprobado como anticonceptivo en 2001, por la FDA, y consiste en un anillo flexible, transparente e inodoro, que se introduce en la vagina y libera 120 μg de ENG, metabolito activo del DSG, un progestágeno de 3^o generación, y 15 μg de EE diariamente, durante un período continuo de 3 semanas. Tras este tiempo, debe ser retirado, y colocado nuevo una semana después (11).



Ilustración 2: Anillo Vaginal

6. Parche Transdérmico:

Fue aprobado por la FDA en 2001. Este sistema libera de forma diaria 20 μg de EE y 150 μg de norelgestromina, metabolito activo del norgestimato, un progestágeno de 3^o generación. Su aplicación es semanal durante tres semanas consecutivas, tras este período hay una semana de pausa, durante la cual ocurrirá la hemorragia de privación. El parche puede ser aplicado en el abdomen, nalgas o parte superior del tronco (12).



Ilustración 3: Parche Transdérmico

7. Implante Hormonal Subdérmico:

Es constituido por una única varilla, no biodegradable, es un anticonceptivo que contiene 68 mg del progestágeno ENG. Este método brinda una protección contraceptiva durante hasta 3 años. El ENG, metabolito activo del DSG, un progestágeno de 3^o generación, con un perfil de seguridad y eficacia bien conocido (13).



Ilustración 4: Implante Hormonal Subdérmico

8. SIU-LNG:

Los 3 SIU-LNG que se comercializan hoy en día difieren principalmente en 2 características: la cantidad de LNG que contienen en el depósito y el tamaño del dispositivo.

El primer SIU-LNG fue aprobado en el año 2000 por la FDA y consiste en un dispositivo en forma de T, que contiene un depósito con 52 mg de LNG, y promueve una anticoncepción eficaz durante 5 años. Funciona promoviendo una liberación hormonal local que resulta en una atrofia endometrial gradual, estimulando al mismo tiempo un aumento de viscosidad del moco cervical, lo que hace difícil el paso de los espermatozoides.

El segundo SIU-LNG fue comercializado en 2012, con un tamaño más pequeño comparado con su predecesor y un contenido de LNG inferior, tiene una forma en T y un depósito que contiene 13,5 mg de LNG, una cuarta parte de lo que contenía el anterior método. Promueve una anticoncepción eficaz durante 3 años.

Por último el tercer SIU-LNG fue comercializado en 2016, tiene una forma en T y un depósito que contiene 19,5 mg de LNG. Promueve una anticoncepción eficaz durante 5 años (14).



Ilustración 5: SIU-LNG

9. DIU-Cu (IUB):

El principal mecanismo de acción es evitar la fecundación a través del efecto espermicida creado por el cobre. Por otro lado, en respuesta al cuerpo extraño introducido, se genera una reacción inflamatoria en el endometrio que produce una serie de cambios celulares que dañan tanto el espermatozoide como al ovulo antes que se produzca la fecundación.

Actualmente hay un nuevo DIU-Cu (IUB) y tiene un efecto anticonceptivo hasta 5 años. Se trata de que, a diferencia de los DIU-Cu ya existentes, no tiene forma en T sino que tiene una forma esférica. Se compone de 17 perlas de cobre con una superficie total de 304,04 mm² ensartada en un marco esférico adaptado al útero, creando una estructura en forma de esfera. El propósito de este diseño tridimensional único es llenar la cavidad uterina, y con ello minimizar los riesgos de perforación uterina, mal posición y expulsión del dispositivo inherentes a los métodos ya existentes (15).

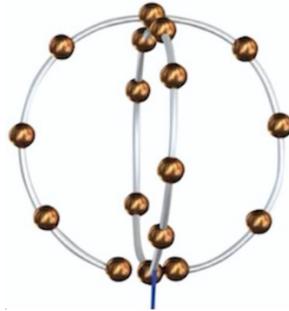


Ilustración 6: DIU-Cu (IUB)

10. ESSURE®:

La FDA en 2002 aprobó un procedimiento mínimamente invasivo que proporciona un forma de anticoncepción femenina permanente. Consiste en la introducción por la vía vaginal, de unos microinsertos flexibles, que se expanden y adaptan, a las trompas de falopio mediante histeroscopia (16).

Vía Abdominal	MÉTODOS LAPAROTÓMICOS (MINILAPAROTIMÍA)	TÉCNICA DE POMEROY TÉCNICA DE UCHIDA TÉCNICA DE IRVING FIMBRIECTOMÍA	
	TÉCNICAS LAPAROSCÓPICAS	PROCEDIMIENTOS ELÉCTRICOS	CORRIENTE MONOPOLAR CORRIENTE BIPOLAR TERMOCOAGULACIÓN COAGULOTOMO
		PROCEDIMIENTOS MECÁNICOS	CLIPS (HULKA, FILSHIE) ANILLO DE YOON
Vía Vaginal	Colpotomía Culdoscopia		
Vía Transcervical	Procedimientos eléctricos		
	Procedimientos químicos	Clorhidrato de quinacrina Metilcianocrilato Agentes fenólicos	
	Procedimientos mecánicos	Essure	
Ablación Endometrial			

Ilustración 7: Técnicas de anticoncepción quirúrgica femenina, según vías de abordaje

4. JUSTIFICACIÓN:

El apareamiento de la anticoncepción supuso un gran avance para la salud reproductiva de la mujer ya que hacia la diferencia entre las relaciones sexuales por placer y las para procreación. Proporcionó mayor bienestar a la pareja y sus hijos, permitiendo el espaciamiento de los nacimientos y un control del número de hijos y, aún, disminuyó la tasa de abortos por embarazo no deseado.

En este nuevo siglo se ha asistido a un gran desarrollo en anticoncepción, las principales en anticoncepción hormonal. Estas novedades se centralizan en nuevos progestágenos con mejor perfil, efectos adversos y beneficios adicionales, dosis bajas o ultras bajas de estrógenos, la aparición de un preparado con estrógeno natural, la utilización de ACOG en ciclo prolongado, la introducción de un nuevo fármaco en la anticoncepción de emergencia y nuevas formas vías de administración: anillo vaginal, parche transdérmico, SIU-LNG e implante hormonal subdérmico los cuales facilitaran el mayor cumplimiento por parte de la mujer, garantizando una mayor efectividad del método. En relación con los métodos no hormonales la introducción de un nuevo DIU-Cu y con respecto a los métodos quirúrgicos la comparación entre la ligadura de trompas con un nuevo método el ESSURE®.

5. OBJETIVOS:

- Conocer lo que ha cambiado del siglo XX al siglo XXI en métodos anticonceptivos.
- Investigar si los nuevos métodos son efectivos, tienen menos efectos secundarios y más seguros que los métodos antiguos.

6. MATERIAL Y MÉTODO:

Para alcanzar los objetivos propuestos en este trabajo se ha realizado desde Enero hasta Mayo de 2018 una revisión bibliográfica de las principales fuentes y bases de datos biomédicas: Pubmed; The Cochrane Library y The New England Journal of Medicine (NEJM). Se han aceptado los artículos y documentos más relevantes publicados desde 2000 hasta la actualidad, todos relacionados con el tema del trabajo. La búsqueda ha sido realizada en inglés por ser la lengua vehicular en el campo médico y en castellano. Los descriptores en ciencias de la salud que utilicé para esta pesquisa fueron: “Hormonal Contraception”, “Long Acting Reversible Contraception”, “Transdermal Patch Contraceptive”, “Female Sterilization”. Los operadores booleanos utilizados fueron: “or”, “and” y se han combinado las palabras claves con los conectadores para poder encontrar artículos más específicos con el tema del trabajo.

Por último, también se ha hecho una revisión de las listas de referencias bibliográficas de los artículos incluidos para identificar textos adicionales.

Incluimos los artículos que cumplían los siguientes requisitos:

- El diseño de los artículos son revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados sobre anticoncepción publicados después 2000, libres de pago, hecho en humanos y escritos en inglés o castellano.

Se han excluido los documentos:

- Publicados antes del año 2000 y estudios experimentales.
- Escritos en otras lenguas que no el inglés o castellano.

7. RESULTADOS:

7.1 DRSP/EE

	IP	95% IC
DRSP/EE	1.29 no ajustado	2.30
	0.72 ajustado	1.14

Cuadro 3: Eficacia anticonceptiva DRSP/EE (17)

Este método tiene un buen control del ciclo. La hemorragia no programada es más común con el inicio de su toma disminuyendo con el tiempo.

	Endrikat et al.	Bachman et al.
Ciclo 1	27.9%	10.1%
Ciclo 2		3.8%
Ciclo 3		2.8%
Ciclo 4		2.8%
Ciclo 5	5.4%	-

Cuadro 4: Control del ciclo DRSP/EE (18,19)

Una de las indicaciones es el tratamiento del síndrome premenstrual.

DRSP/EE	Placebo
La disminución desde el inicio para las puntuaciones totales del registro diario de gravedad de problemas, en relación con el síndrome premenstrual, fue significativamente mayor para DRSP/EE que para el placebo: -12.47 (-18.28-6.66) Se produjo una respuesta positiva en 61.7%	Se produjo una respuesta positiva en 31.8%.

Cuadro 5: Estudio comparativo DRSP/EE frente placebo en el tratamiento del síndrome premenstrual

(20)

Otro de sus beneficios es la disminución del acné.

DRSP/EE	Placebo
Tiene una probabilidad 4.31 veces mayor de tener una piel clara con el tratamiento activo en comparación con el placebo	Reducción del número de lesiones en la piel fue 30%
Reducción del número de lesiones en la piel fue 50%	

Cuadro 6: Estudio comparativo DRSP/EE frente placebo en el tratamiento del acné (21)

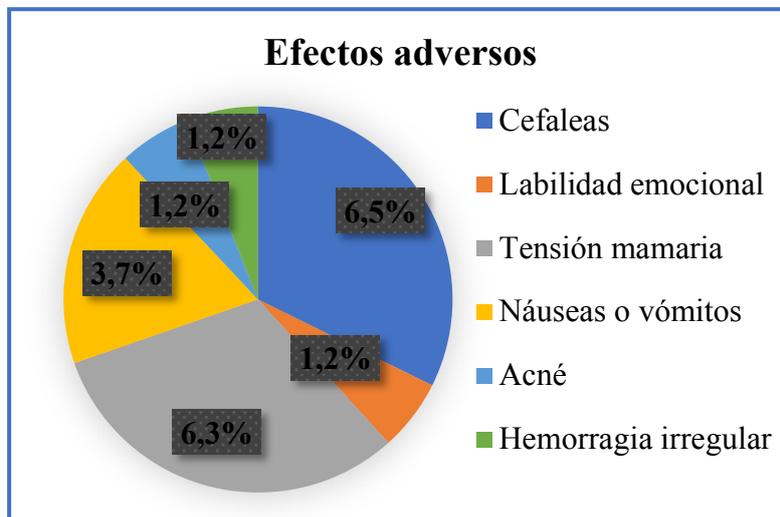


Gráfico 1: Efectos adversos informados por las usuarias con el tratamiento DRSP/EE (19)

7.2 DNG/VE:

	IP
VE/DNG	0.73 no ajustado 0.34 ajustado

Cuadro 7: Eficacia anticonceptiva VE/DNG (22)

Proporciona un excelente control del ciclo menstrual en comparación con ACOC con EE. La ausencia de hemorragia programada es mayor en el grupo tratado con VE/DNG en comparación con el grupo tratado con EE/LNG (23).

	VE/DNG	EE/LNG
Días de hemorragia/manchado		
3 meses	17.3±10.4	21.5±8.6
6 meses	13.4±9.3	15.9±7.1
Episodios de hemorragia/manchado		
3 meses	3.7±1.4	4.1±0.9
6 meses	3.0±1.3	3.1±0.9

Cuadro 8: Ocurrencia de días o episodios de hemorragia/manchado durante el tratamiento con VE/DNG y EE/LNG

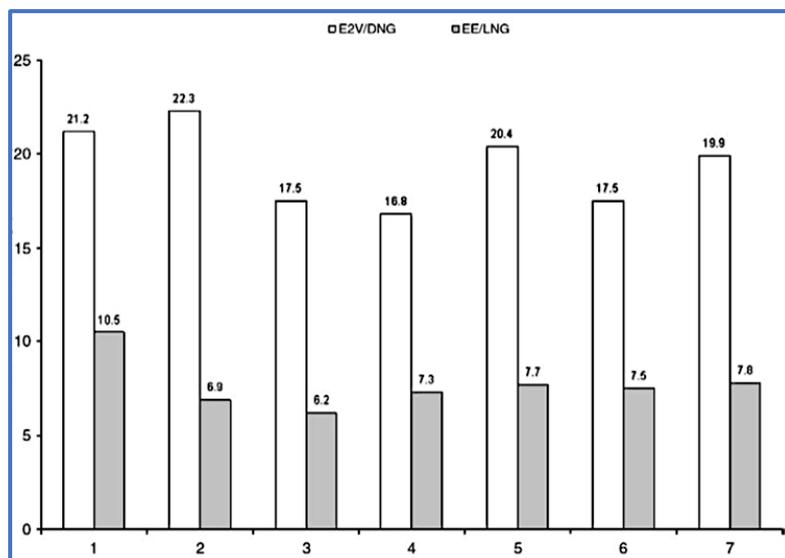


Gráfico 2: Porcentaje de mujeres tratadas con VE/DNG y EE/LNG con ausencia de hemorragia programada

Estudio	Respuesta completa al tratamiento	95% IC
América Norte		
VE/DNG	43.75	32.7-55.3
Placebo	4.17	0.5-14.3
Europa/Australia		
VE/DNG	40.74	31.38-50.62
Placebo	1.61	0.04-8.66

Cuadro 9: Estudio comparativo VE/DNG frente placebo en el tratamiento de la menorragia (24,25)

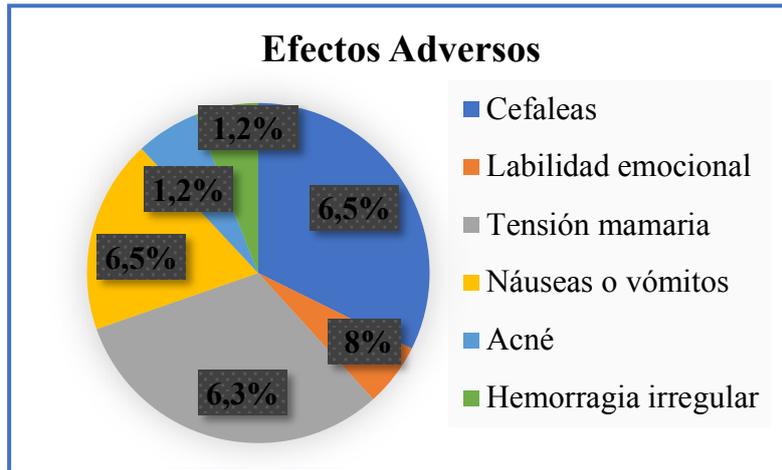


Gráfico 3: Efectos adversos informados por las usuarias con el tratamiento VE/DNG (26)

7.3 ACOC en ciclo prolongado:

	IP	95% CI
ACOC en ciclo prolongado	1,34 no ajustado	0.54-2.75
	0.76 ajustado	0.0-1.76

Cuadro 10: Eficacia anticonceptiva ACOC en ciclo prolongado (27)

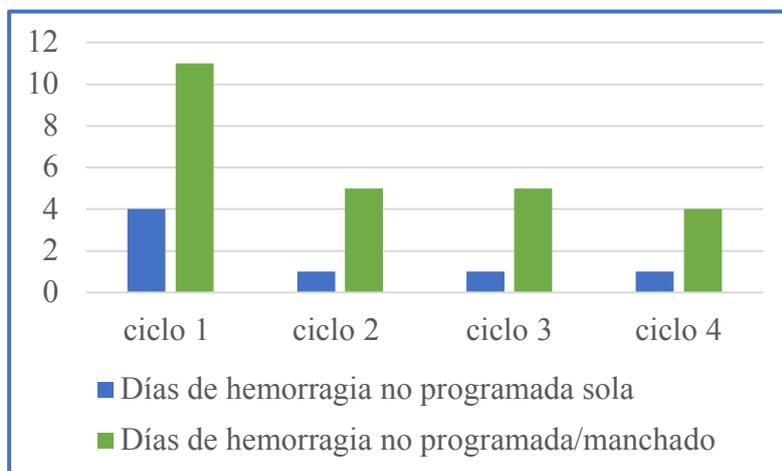


Gráfico 4: Mediana hemorragia no programada/manchado y hemorragia no programada sola (28)

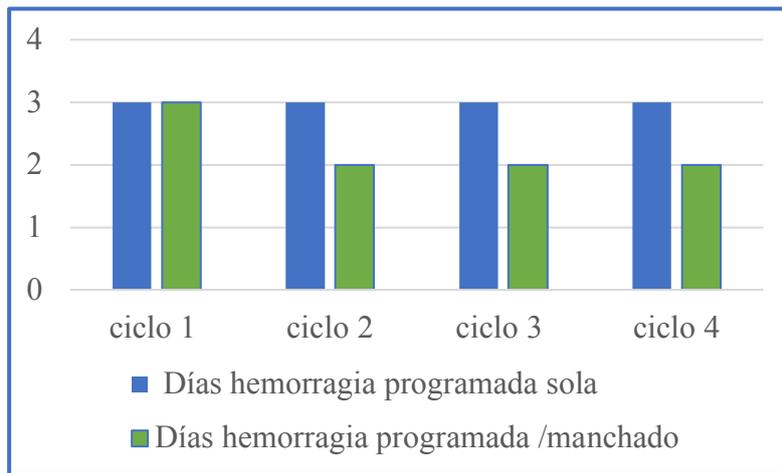


Gráfico 5: Mediana hemorragia programada/manchado y hemorragia programada sola (28)

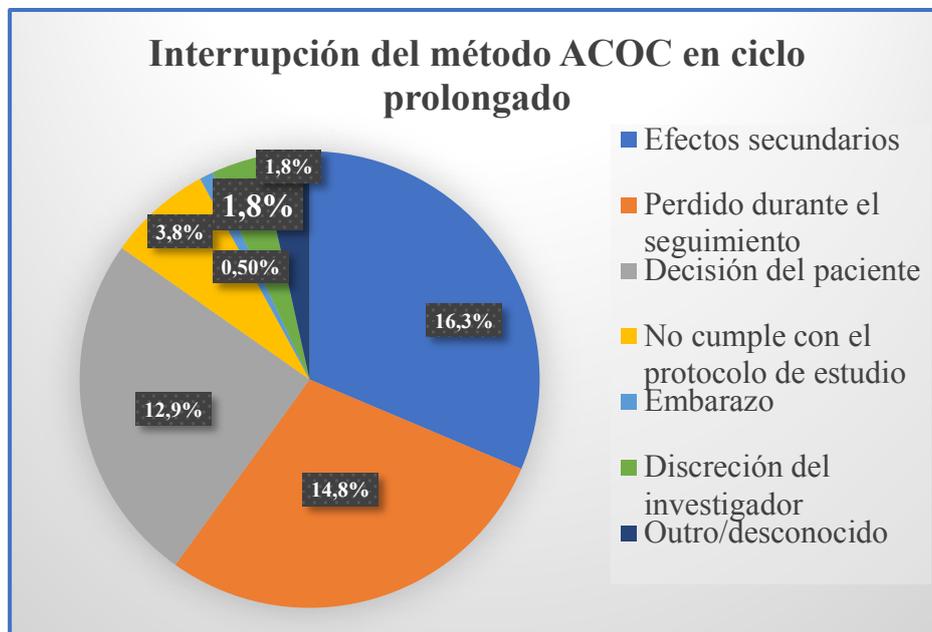


Gráfico 6: Razones para la interrupción del ACOC en ciclo prolongado (28)

7.4 Anillo Vaginal:

Estudio	Método Anticonceptivo	IP	95% CI
Oddsson et al. (29)	Anillo Vaginal	1.23	0.40-2.86
	ACOC (LNG150/EE30)	1.19	0.39-2.79
Ahrendt et al. (30)	Anillo Vaginal	0.25	0.01-1.36
	ACOC (DRSP/EE30)	0.99	0.27-2.53

Cuadro 11: Eficacia anticonceptiva del Anillo Vaginal

Timmer and Mulders (31)	Anillo Vaginal		ACOC	
	ENG 150 µg	EE 15µg	DSG 150 µg	EE 30µg
Cmax (ng/L)	1716±445	34.7±17.5	4273±830	124.9±46.3
Biodisponibilidad Absoluta (%)	102.9±12.8	55.6±12.9	79.2±7.7	53.8±17.6
Van Den Heuvel et al (32)	Anillo Vaginal	Parche Transdérmico	ACOC	
	EE 15µg	EE 20µg	EE 30µg	
Cmax (ng/L)	37.1±5.1	105±12.4	168±29.5	
AUC 0-21 (ng.h/mL)	10.6±2.5	35.8±5.5	21.9±2.9	

Cmax: máxima concentración sérica; AUC0-21: área bajo la curva concentración-tiempo desde día 0 hasta 21.

Cuadro 12: Farmacocinética Anillo Vaginal, Parche, ACOC

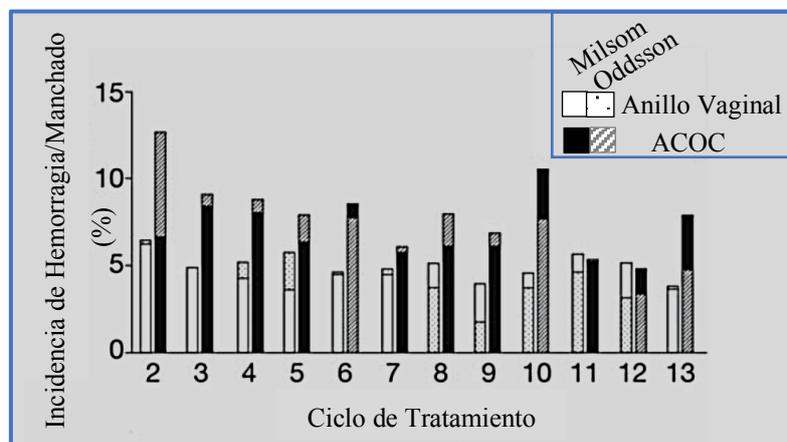


Gráfico 7: Control del ciclo: Incidencia de hemorragia/manchado (29,33)

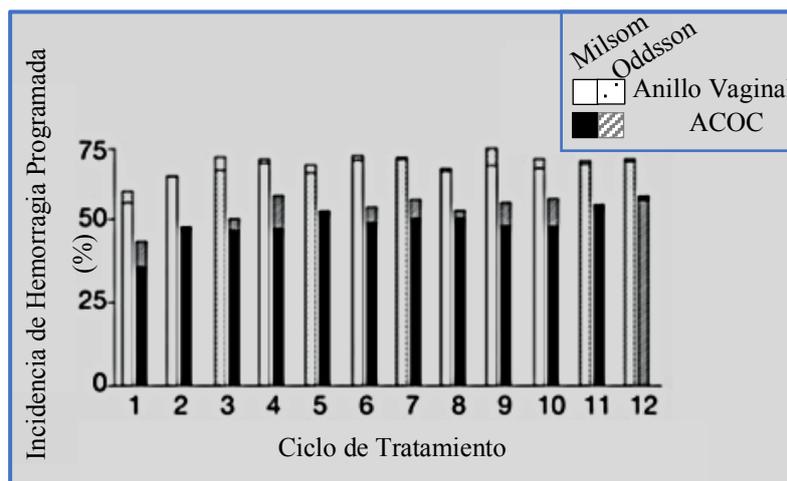


Gráfico 8: Control del ciclo: Incidencia de hemorragia programada (29,33)

Estudio	Método	Cumplimiento Terapéutico (%)
	Anticonceptivo	
Oddsson et al. (29)	Anillo Vaginal	87.4
	ACOC	86.6
Ahrendt et al. (30)	Anillo Vaginal	89.2
	ACOC	85.5
Gilliam et al. (34)	Anillo Vaginal	57.6
	ACOC	44.5

Cuadro 13: Cumplimiento terapéutico Anillo Vaginal frente ACOC

Efecto Secundario	Método Anticonceptivo	Duijkers et al.	Oddsson et al.	Ahrendt et al.	Sabatini et al.
Tensión Mamaria	Anillo Vaginal	5.4	3.1	3.2	4.2
	ACOC	12.5	1.3	4.7	6.3
Cefaleas	Anillo Vaginal	5.4	7.2	6.8	6.3
	ACOC	2.5	5.8	7.6	9.5
Náuseas	Anillo Vaginal	16.2	2.7	0.8	2.1
	ACOC	5.0	4.0	3.7	7.4
Leucorrea	Anillo Vaginal	5.4	3.5	3.2	-
	ACOC	0.0	0.2	1.0	-
Disconforto Vaginal	Anillo Vaginal	-	-	1.4	-
	ACOC	-	-	0.0	-
Vaginitis	Anillo Vaginal	2.7	3.9	4.6	-
	ACOC	5.0	1.0	2.1	-
Relacionado con el Anillo	Anillo Vaginal	-	4.7	6.6	-
	ACOC	-	0.0	0.4	-

Cuadro 14: Efectos secundarios informados por las usuarias del Anillo Vaginal (29,30,35,36)

7.5 Parche Transdérmico:

Se realizaron varios estudios para determinar la eficacia, control del ciclo y seguridad del método en comparación con ACOC. Todos los estudios reportan que la eficacia y el control del ciclo son similares en comparación con ACOC.

Estudio	Método Anticonceptivo	IP	95% CI
Audet et al. (37)	Parche Transdérmico	1.24	0.15-2.33
	ACOC	2.18	0.57-3.80

Cuadro 15: Eficacia anticonceptiva Parche Transdérmico

Efecto Secundario	Método Anticonceptivo	Audet et al.	Urdl et al.
Cefaleas	Parche Transdérmico	21.9	20.2
	ACOC	22.1	23.6
Náuseas	Parche Transdérmico	20.4	12.2
	ACOC	18.3	5.9
Tensión Mamaria	Parche Transdérmico	18.7	25.1
	ACOC	5.8	8.9
Dismenorrea	Parche Transdérmico	13.3	5.3
	ACOC	9.6	4.7
Reacciones en el lugar de aplicación	Parche Transdérmico	20.2	13.8
	ACOC	-	-
Vómitos	Parche Transdérmico	-	5.1
	ACOC	-	2.6
Vaginitis	Parche Transdérmico	-	5.9
	ACOC	-	6.2

Cuadro 16: Efectos adversos informados por las usuarias del Parche Transdérmico (37,38)

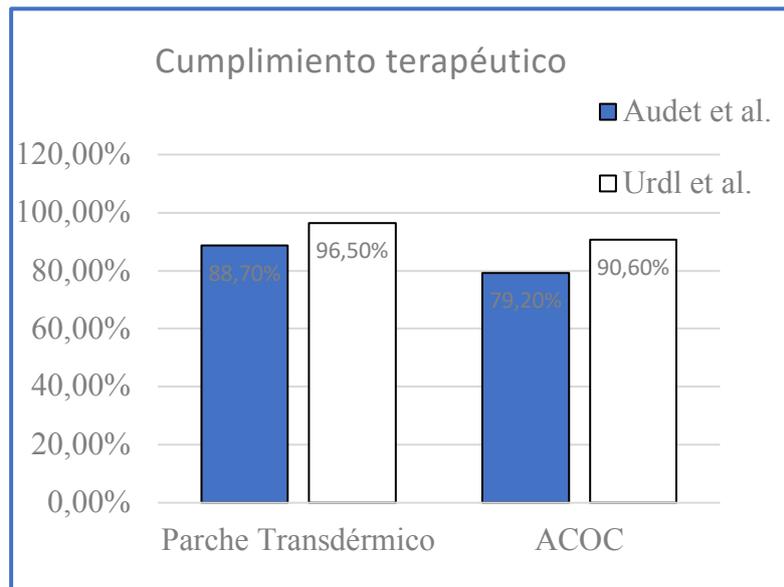


Gráfico 9: Cumplimiento terapéutico Parche Transdérmico en comparación con ACOC (37,38)

7.6 Anticoncepción de Emergencia:

A- Método LNG frente método Yuzpe:

Estudio	Método Anticonceptivo	Embarazos	Embarazos (%)	Riesgo Relativo 95% CI
Farajkhoda et al	Método Yuzpe	5/60	8.3	0.09 (0.00-1.56)
	ACOC LNG	0/62	0	
Ho et al.	Método Yuzpe	15/424	3.5	0.83 (0.39-1.75)
	ACOC LNG	12/410	2.9	
Hoseini et al.	Método Yuzpe	3/266	1.1	1.35 (0.30-5.97)
	ACOC LNG	4/263	1.5	
WHO	Método Yuzpe	31/979	3.2	0.36 (0.18-0.70)
	ACOC LNG	11/976	1.1	

Cuadro 17: Tasa de embarazos por grupo de tratamiento (39-42)

Efecto Secundario	Método Anticonceptivo	Farajkhoda et al.	Ho et al.	Hoseini et al.	WHO
Náuseas	Método Yuzpe	68.3	46.5	27.4	50.5
	ACOC LNG	6.6	16.1	3.4	23.2
Vómitos	Método Yuzpe	25	22.4	62.0	18.8
	ACOC LNG	0	2.7	24.3	5.7
Cefaleas	Método Yuzpe	21.7	-	45.9	-
	ACOC LNG	0	-	40.3	-
Mareo	Método Yuzpe	-	23.1	47	16.6
	ACOC LNG	-	18.5	36.5	11.2
Fatiga	Método Yuzpe	17	36.8	46.6	28.5
	ACOC LNG	1.6	24	38.8	17
Manchado/Hemorragia después tratamiento	Método Yuzpe	-	2.8	13.2	-
	ACOC LNG	-	2.9	26.9	-

Cuadro 18: Efectos secundarios por grupo de tratamiento (39–42)

B- Pauta LNG dosis única frente a pauta LNG 2 dosis:

Estudio	Método Anticonceptivo	Embarazos	Embarazos (%)	Riesgo Relativo 95% CI
Arowojolu et al.	LNG dosis única	4/573	0.7	0.54 (0.16-1.85)
	LNG 2 dosis	7/545	1.3	
Dada et al.	LNG dosis única	9/1414	0.6	1.12 (0.43-2.90)
	LNG 2 dosis	8/1409	0.5	
Von Hertzen et al.	LNG dosis única	20/1356	1.5	0.83 (0.46-1.50)
	LNG 2 dosis	24/1356	1.8	

Cuadro 19: Tasa de embarazo por grupo de tratamiento (43–45)

Efecto Secundario	Método Anticonceptivo	Arowojolu et al.	Dada et al.	Von Hertzen et al
Náuseas	LNG dosis única	24.3	21.7	13.9
	LNG 2 dosis	24.9	22	14.6
Vómitos	LNG dosis única	7.7	9.1	1.4
	LNG 2 dosis	8.5	8.7	1.4
Cefaleas	LNG dosis única	21.3	12	10.4
	LNG 2 dosis	14.5	11.6	9.6
Mareo	LNG dosis única	12.7	8.6	8.3
	LNG 2 dosis	13.9	10.1	8.4
Fatiga	LNG dosis única	-	12.5	13.5
	LNG 2 dosis	-	12.4	13.4
Manchado/Hemorragia después tratamiento	LNG dosis única	-	-	31.3
	LNG 2 dosis	-	-	31.3

Cuadro 20: Efectos adversos por grupo de tratamiento (43-45)

7.7 Implante Hormonal Subdérmico:

Los resultados tienen por base un artículo con 11 ensayos clínicos (46).

Parámetro	Al final 1 año	Al final 2 años	Al final 3 años
Cantidad acumulada de embarazos	2	4	6
IP	0.27	0.30	0.38
95% IC	0.03-0.96	0.08-0.76	0.14-0.82

Cuadro 21: Eficacia anticonceptiva del Implante Hormonal

Patrones de Hemorragia	Porcentaje (%)
Hemorragia Infrecuente	33.3
Amenorrea	21.4
Hemorragia Prolongada	16.9
Hemorragia Frecuente	6.1

Cuadro 22: Control del ciclo: Patrón de hemorragia en el Implante Hormonal

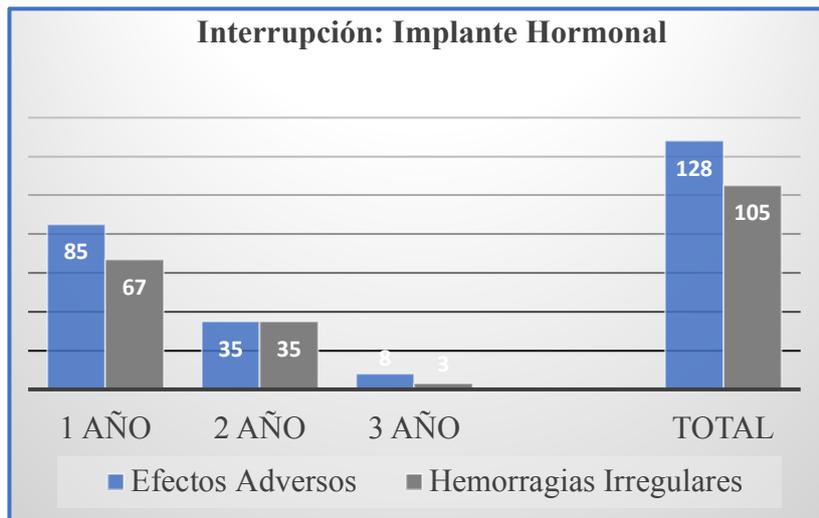


Gráfico 10: Interrupción Implante Hormonal

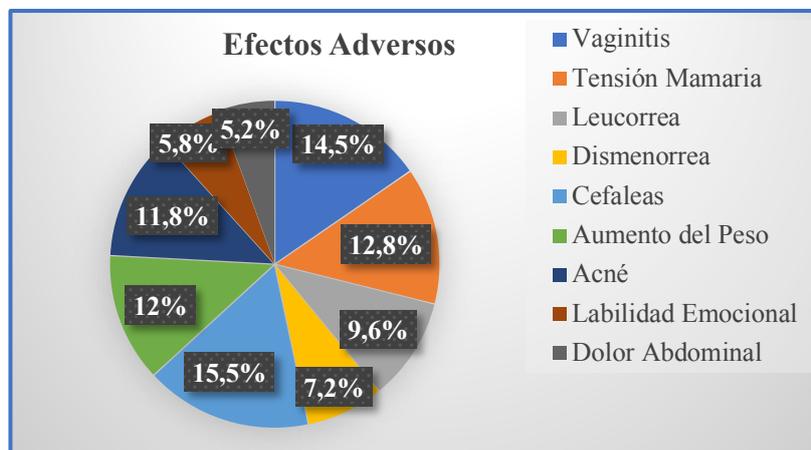


Gráfico 11: Efectos adversos informados por las usuarias del Implante Hormonal

7.8 SIU-LNG:

Después de analizar todos los artículos concluimos que el SIU-LNG 52 mg es el método de elección en el tratamiento de la menorragia (47,48).

Método Anticonceptivo	IP
SIU-LNG 52 mg	0-0.3
SIU-LNG 19,5 mg	0.31
SIU-LNG 13,5 mg	0.33

Cuadro 23: Eficacia anticonceptiva de los 3 SIU-LNG (47,49)

	SIU-LNG 52 mg	SIU-LNG 13,5 mg	SIU-LNG 19,5 mg
Evaluación de inserción (%)			
Fácil	86.2	94.6	93.5
Difícil	12.2	4.6	5.7
Muy Difícil	1.6	0.8	0.8
Evaluación por las usuarias del dolor durante la inserción (%)			
Ninguno	17.3	30.1	26.5
Leve	40.6	42.3	24.1
Moderado	35.4	22.2	24.1
Grave	6.7	5	3.7

Cuadro 24: Inserción y dolor durante el procedimiento de los 3 SIU-LNG (50)

SIU-LNG 19,5mg	Final 3 meses	Final de 6 meses	Final 1 año	Final 3 años	Final 5 años
Amenorrea	< 1%	5%	12%	20%	23%
Hemorragia Infrecuente	10%	20%	26%	26%	26%
Hemorragia Frecuente	25%	10%	4%	2%	2%
Hemorragia Prolongada	57%	15%	6%	2%	1%

Cuadro 25: Control del ciclo: Patrón de hemorragia en el SIU-LNG 19,5 mg (51)

SIU-LNG 13,5mg	Final 3 meses	Final de 6 meses	Final 1 año	Final 3 años
Amenorrea	< 1%	3%	6%	12%
Hemorragia Infrecuente	8%	19%	20%	22%
Hemorragia Frecuente	31%	12%	8%	4%
Hemorragia Prolongada	59%	17%	9%	3%

Cuadro 26: Control del ciclo: Patrón de hemorragia en el SIU-LNG 13,5 mg (52)

	Nulípara	Múltiparas
Tasa acumulada de interrupción del método al final 3 años debido a efectos adversos (%)		
SIU-LNG 13,5 mg	26.1	19.2
SIU-LNG 19,5 mg	20.6	18.2
Tasa acumulada de interrupción del método al final 3 años debido alteraciones patrón hemorragia (%)		
SIU-LNG 13,5 mg	5.2	4.5
SIU-LNG 19,5 mg	5.6	4.4
Tasa acumulada de interrupción del método al final 3 años por cualquier otra razón médica (%)		
SIU-LNG 13,5 mg	19.6	21.7
SIU-LNG 19,5 mg	21.3	20.6
Porcentaje expulsión al final de 3 años SIU-LNG 13,5 mg + SIU-LNG 19,5 mg	2.63	4.92

Cuadro 27: Tasa interrupción del método SIU-LNG 13,5mg y 19,5 mg (50)

	SIU-LNG 52 mg
Tasa de interrupción del método al final 3 años debido alteraciones patrón hemorragia (%)	10.7
Tasa de interrupción del método al final 3 años debido a dolor (%)	4.9
Tasa de interrupción del método al final 3 años por razones relacionadas con la hormona (%)	11.2
Tasa de interrupción del método al final 3 años por cualquier otra razón médica (%)	9.2

Cuadro 28: Tasa de interrupción del método SIU-LNG 52 mg (48)

7.9 DIU-Cu (IUB):

Método Anticonceptivo	Número de Embarazos/ Número total de usuarias (%)	IP	95% CI
DIU-Cu (IUB)	4/245 (1.63)	1.1	0.45%;4.13%
DIU-Cu (TCu380A)	1/122 (0.82)	0.8	0.02%;4.48%

Cuadro 29: Eficacia anticonceptiva del DIU-Cu (IUB) frente DIU-Cu (TCu380A) (53)

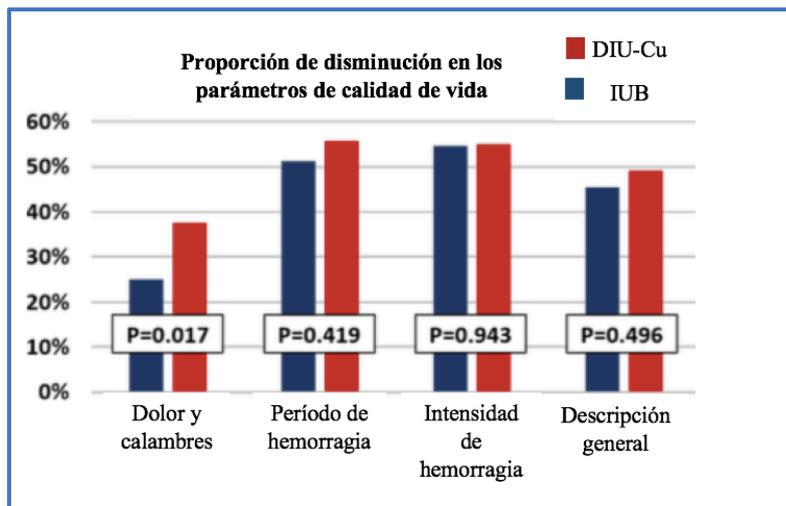


Gráfico 12: Proporción de disminución en los parámetros de calidad de vida (53)

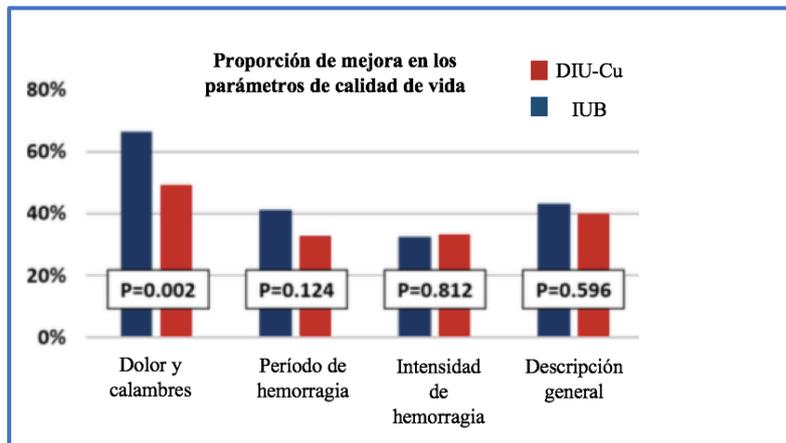


Gráfico 13: Proporción de mejora en los parámetros de calidad de vida (53)

7.10 ESSURE®:

	ESSURE®		Esterilización Laparoscópica	
Complicaciones quirúrgicas hospitalarias (%)	0.13		0.78	
Complicaciones médicas (%)	0.06		0.11	
Complicaciones ginecológicas (%)	Fin 1 año	Fin 3 años	Fin 1 año	Fin 3 años
Embarazos	0.24	0.48	0.41	0.57
Fallo método esterilización	4.83	5.75	0.69	1.29
Reoperación	5.65	9.04	1.76	5.81

Cuadro 30: Comparación complicaciones médicas, quirúrgicas y ginecológicas entre los grupos en estudio (54)

	ESSURE®	Esterilización Laparoscópica
Procedimiento anestésico (%)	73.2	99.5
Duración de la hospitalización (%)		
0 días	98.7	51.7
1 día	1.2	41.6
> 1 día	<1	6.7

Cuadro 31: Tiempo de duración de la hospitalización entre los grupos en estudio (54)

8. DISCUSIÓN:

A continuación, se explicarán los resultados obtenidos durante el desarrollo del trabajo a partir del abordaje teórico del conocimiento sobre la base de los estudios previos respecto a los diferentes métodos anticonceptivos.

DRSP/EE:

Es un método altamente efectivo. El IP es similar al de otros ACOC de dosis baja (17). De acuerdo con los estudios tiene un buen control del ciclo. El sangrado intermenstrual es más común al comienzo del uso y disminuye con el uso (18,19). Los estudios comparativos con placebo concluyen que puede ser utilizado como tratamiento del síndrome premenstrual y acné (20,21). Al igual que los otros ACOC tiene contraindicaciones tales como: historia de HTA descontrolada, DM, historia de migraña con aura, mujeres con > 35 años y fumadoras > 15 cigarrillos día, con TEV y/o TEP pasado o actual, cáncer de mama (55).

DNG/VE:

Es un ACOC diferente de todos los otros porque contienen VE a la vez de EE. Proporciona un excelente control del ciclo menstrual en comparación con ACOC con EE (22,23). Los estudios comparativos con placebo ponen de manifiesto su eficacia en el tratamiento de la menorragia (24,25). Al igual que los otros ACOC tiene contraindicaciones tales como: historia de HTA descontrolada, DM, historia de migraña con aura, mujeres con > 35 años y fumadoras > 15 cigarrillos día, con TEV y/o TEP pasado o actual, cáncer de mama (55).

ACOC en ciclo prolongado:

Los estudios demuestran que la eficacia anticonceptiva es similar a los ACOC en régimen de 28 días (27). En relación con el control del ciclo menstrual es equivalente a los ACOC, pero tiene al inicio de su uso una incidencia mayor de hemorragia irregular (28). Presenta como ventaja sólo tener la menstruación 4 veces al año. Al igual que los otros ACOC tiene contraindicaciones tales como: historia de HTA descontrolada, DM, historia de migraña con aura, mujeres con > 35 años y fumadoras > 15 cigarrillos día, con TEV y/o TEP pasado o actual, cáncer de mama (55).

Anillo Vaginal:

Una revisión de Cochrane concluye que el anillo en comparación con diferentes ACOC ha demostrado eficacia similar (29,30), pero mayor cumplimiento terapéutico con el anillo. Los estudios concluyeron que el uso perfecto durante los 3 meses de utilización de anticonceptivos varió significativamente entre los usuarios del anillo (57.6%) y los usuarios de ACOC (44.5%) (34). Además, presentó un cumplimiento perfecto en 89,2% de los ciclos entre usuarios de anillo frente a 85,5% de los ciclos para los usuarios de ACOC (30).

Otro aspecto importante es la evaluación de las variables farmacocinéticas del anillo en comparación con los ACOC. Estos estudios concluyeron que, durante el uso del anillo, las concentraciones séricas máximas de ENG y EE son aproximadamente 40% y 30% de las del ACOC. En el mismo estudio, la biodisponibilidad absoluta para el anillo fue mayor para ENG y similar para EE. Teniendo en cuenta la diferencia en las dosificaciones diarias entre el anillo y el ACOC se puede calcular que la exposición sistémica a ENG es similar para ambos métodos, mientras que la exposición sistémica a EE con el anillo es mitad de la exposición para el ACOC (31). En otro estudio, se investigó la exposición a EE en 3 anticonceptivos diferentes el anillo, parche transdérmico y un ACOC. La exposición a EE fue más alta para el grupo del parche, en seguida para el ACOC y por último para el anillo. El análisis del área bajo la curva de concentración de EE frente al tiempo durante el período de tratamiento de 21 días mostró que la exposición a EE en el grupo del anillo fue 3.4 veces menor que en el grupo de parche y 2.1 veces menor que en el grupo ACOC. Las usuarias que usaron el anillo tuvieron la menor variación en los niveles séricos de EE, mientras que el mayor grado de variación se observó en el grupo de ACOC (32).

Otra ventaja del anillo reportada en diversos estudios es un mejor control del ciclo en comparación con ACOC. La incidencia de sangrado intermenstrual y manchado durante Ciclos 2-13 fue menor con el anillo (2.0-6.4%) que con el ACOC (3.5-12.6%). La incidencia de la hemorragia programada fue mayor en todos los ciclos con el anillo (58.8-72.8%) que con el ACOC (43.4-57.9%). Esto se debió principalmente a una menor incidencia de hemorragia no programada para el grupo del anillo (21.7-27.3%) que para el grupo ACOC (33.8-39.0%) (29,33).

Los efectos adversos más frecuentes relacionados con el anillo son náuseas, vaginitis y leucorrea (29,30,36).

Parche Transdérmico:

Un estudio comparativo, concluyo que, el IP es inferior para las mujeres que utilizaron el parche como método contraceptivo, 1.24, en comparación con las usuarias que adoptaron un ACOC, 2,18 así como el cumplimiento se mostró significativamente mayor en las mujeres que emplearon el parche, frente a las que tomaban la píldora (37,38).

Las concentraciones plasmáticas hormonales son más estables en la vía transdérmica en comparación con la vía oral. El estudio compara la farmacocinética del EE liberado en la vía oral, la vía transdérmica y la vía vaginal mostrando que la concentración sérica média de EE, es 2,1 veces superior en las usuarias de parche transdérmico respecto a las pacientes que toman un ACOC y 3,4 veces mayor frente al anillo vaginal.

Un estudio comparativo entre el parche y un anticonceptivo oral puso de manifiesto que el nuevo sistema confiere de manera similar una supresión eficaz de la ovulación y un buen control del ciclo (32).

Anticoncepción de Emergencia:

Es un método que sólo se utiliza como último recurso en situaciones en que la usuaria tiene relaciones sexuales sin protección.

De acuerdo con los estudios, la pauta de LNG se asoció con un menor número de embarazos y efectos secundarios en comparación con el método de Yuzpe (39–42).

En relación con el LNG en pauta única este se asocia a mayor eficacia y menos efectos secundarios en comparación con la pauta de 2 dosis (43–45).

Implante Hormonal (46):

Este método tiene un IP al final de los 3 años de 0.38. El efecto secundario más reportado fue el sangrado anormal. En un estudio efectuado para la evaluación del patrón menstrual se obtuvieron los siguientes resultados: 33,3% tuvo hemorragias infrecuentes; 21.4% tuvo amenorrea; 16.9% tuvo hemorragia prolongada y 6,1% tuvo hemorragia frecuente. 13.6% de las usuarias interrumpieron el método debido a efectos adversos mientras que 11.1% lo interrumpió debido a los patrones de hemorragia irregulares.

Los efectos adversos informados con más frecuencia fueron: cefaleas, vaginitis, tensión mamaria, acné y aumento de peso. Como ventajas se puede usar durante la lactancia y postparto (55).

SIU-LNG:

Se ha demostrado que el SIU-LNG con 52 mg es el tratamiento médico de elección para el sangrado menstrual abundante, particularmente en caso de adenomiosis. También se puede utilizar en casos de mujeres con dismenorrea o hiperplasia endometrial. Este método puede reducir substancialmente el número de mujeres sometidas a histerectomía por sangrado abundante (47,48).

Segundo un estudio de fase III, los días medios de dismenorrea en el SIU-LNG 13,5 mg disminuyeron de 14,5/14,1 días en el primer mes a 4,3/6,3 días después de 1 año de uso, siendo una de sus principales ventajas (52).

Tanto el SIU-LNG con 13,5 mg como el SIU-LNG con 19,5 mg, se demostró más indicado para nulíparas en comparación con el SIU-LNG 52 mg debido a su menor tamaño (50).

Una característica común a los tres es la alteración en el patrón de hemorragia y pueden ser utilizados durante la lactancia y postparto (48,51,52,55).

DIU de Cobre (IUB):

En un estudio prospectivo, que incluyó un total de 362 mujeres de entre 18 y 45 años se sometieron a la inserción de un DIU-Cu. Se registraron 4 embarazos en el método nuevo, y 1 en el DIU-Cu TCu380A, lo que refleja una tasa de embarazo de 1,1% y 0,8% respectivamente. La tasa de expulsión fue 2,7% con el método nuevo y 0,8% con el DIU-Cu TCu380A. No se registraron perforaciones con ninguno de los métodos. Se demostró que los parámetros de sangrados, dolor y calambres, período de hemorragia, intensidad de hemorragia y descripción general son mejores con el nuevo método en comparación con el DIU-Cu TCu380A (53).

Métodos Quirúrgicos o Irreversibles:

Los estudios prospectivos, no controlados y observacionales apoyan la seguridad, aceptabilidad y eficacia a corto y largo plazo del ESSURE®. De hecho, el procedimiento se ha considerado más seguro, con menor tiempo de hospitalización y recuperación y con menos complicaciones potencialmente graves. Sin embargo, este punto de vista fue cuestionado recientemente por las mujeres sometidas a este procedimiento, con informes de eventos adversos como dolor, hemorragias graves, alergias a los microinsertos, trauma uterino y embarazos no deseados.

En un estudio hecho en Francia entre 2010 y 2014, concluyó que la incidencia de complicaciones médicas y quirúrgicas son menores en el grupo que hizo el procedimiento ESSURE® en comparación con la esterilización laparoscópica. También la duración de la estancia hospitalaria fue menor en el grupo ESSURE®. En relación con las complicaciones ginecológicas la tasa de embarazo fue menor en el grupo ESSURE® pero el fallo del método y la necesidad de reoperación al final 1 año fue mayor en este grupo en comparación con el laparoscópico. La mayoría de los fallos del ESSURE® es porque las usuarias no respetan los 3 meses que el método necesita para ser considerado definitivo. Es necesario hacer un histerosalpingograma para confirmar su correcta colocación (54).

Para evaluar la seguridad y la eficacia del ESSURE®, debido a los muchos efectos adversos informados por las pacientes en los últimos años, la FDA ha ordenado al fabricante para llevar a cabo un estudio que compara los resultados entre mujeres que reciben el procedimiento ESSURE® y la esterilización laparoscópica.

9. CONCLUSIONES:

1. Existe una gran diversidad de métodos anticonceptivos, sin embargo se puede afirmar que no hay ningún que sea 100% ideal.
2. El ACOC que contiene DNG/VE decir que es la primera formulación oral combinada disponible a nivel mundial con VE en lugar de EE y que proporciona una eficacia anticonceptiva, un patrón de hemorragia y un perfil de control del ciclo que es comparable al de un ACOC que contiene EE.
3. El hecho de que todos los comprimidos ACOC en ciclo prolongado contengan hormonas mantiene un nivel mínimo de estrógenos y se evitan los efectos asociados al intervalo libre de hormonas. Otra ventaja es sólo tener la menstruación 4 veces al año.
4. El anillo vaginal y el parche transdérmico como sólo se utilizan una vez al mes y una vez a la semana respectivamente tienen una tasa de cumplimiento superior en comparación con ACOC. La administración tanto a través del epitelio vaginal como a través de la piel elimina el efecto de primer paso hepático y su eficacia no se ve condicionada por vómitos o diarrea.
5. Los métodos LARC se pueden utilizar durante la lactancia y el postparto y en aquellas mujeres que tienen alguna contraindicación a los estrógenos. En relación con el SIU-LNG 52 mg destacar su efecto en el tratamiento de la menorragia y por último decir que el SIU-LNG 13,5 mg y el SIU-LNG de 19,5 mg son indicados para mujeres nulíparas y que su inserción es más fácil en comparación con el SIU-LNG 52 mg.
6. En relación con el nuevo método quirúrgico ESSURE® reforzar la idea que se necesitan más estudios para comprobar su seguridad, aceptabilidad y eficacia a corto y largo plazo.

10. BIBLIOGRAFÍA:

1. Christin-Maitre S. History of oral contraceptive drugs and their use worldwide. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2013;27(1):3–12.
2. Messinis IE, Messini CI, Dafopoulos K. Novel aspects of the endocrinology of the menstrual cycle. *Reprod Biomed Online* [Internet]. 2014;28(6):714–22.
3. Ta L, Fm H, Nk M, Kulier R, Bloemenkamp K, Am G. Types of progestogens in combined oral contraception : effectiveness and side-effects (Review)
4. Golobof A, Kiley J. The Current Status of Oral Contraceptives : Progress and Recent Innovations. *Semin Reprod Med*. 2016;34:145–51.
5. Maguire K, Westhoff C. The state of hormonal contraception today: Established and emerging noncontraceptive health benefits. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2011;205(4 SUPPL.):S4–8.
6. Liao PV, Dollin J. Half a century of the oral contraceptive pill: historical review and view to the future. *Can Fam Physician* [Internet]. 2012;58(12):e757-60.
7. Oelkers W. Drospirenone, a progestogen with antiminerlocorticoid properties: A short review. *Mol Cell Endocrinol*. 2004;217(1–2):255–61.
8. Whalen KL, Rose R. Valerato de estradiol/dienogest: un anticonceptivo nuevo. *Ann Pharmacother*. 2011;45(10):1256–61.
9. Nappi RE, Kaunitz AM, Bitzer J. Extended regimen combined oral contraception: A review of evolving concepts and acceptance by women and clinicians. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 2016;21(2):106–15.
10. Raymond EG, Cleland K. Emergency Contraception. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;372(14):1342–8.
11. López-Picado A, Lapuente O, Lete I. Efficacy and side-effects profile of the ethinylestradiol and etonogestrel contraceptive vaginal ring: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 2017;22(2):131–46.
12. Nelson AL. Transdermal contraception methods: today's patches and new options on the horizon. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2015;16(6):863–73.
13. Funk S, Miller MM, Mishell DR, Archer DF, Poindexter A, Schmidt J, et al. Safety and efficacy of Implanon™, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel. *Contraception*. 2005;71(5):319–26.
14. Grandi G, Farulla A, Sileo FG, Facchinetti F. Levonorgestrel-releasing intra-uterine systems as female contraceptives. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2018;19(7)

15. Baram I, Weinstein A, Trussell J. The IUB, a newly invented IUD: A brief report. *Contraception* [Internet]. 2014;89(2):139–41.
16. Antoun L, Smith P, Gupta JK, Clark TJ. The feasibility, safety, and effectiveness of hysteroscopic sterilization compared with laparoscopic sterilization. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;217(5):570.e1-570.e6.
17. Machado RB, Pompei L de M, Giribela AG, Giribela CG. Drospirenone/Ethinylestradiol: A Review on Efficacy and Noncontraceptive Benefits. *Women's Heal* [Internet]. 2011;7(1):19–30.
18. Endrikat JS, Milchev NP, Kapamadzija A, Georgievska J, Gerlinger C, Schmidt W, et al. Bleeding pattern, tolerance and patient satisfaction with a drospirenone-containing oral contraceptive evaluated in 3488 women in Europe, the Middle East and Canada. *Contraception* [Internet]. 2009;79(6):428–32.
19. Bachmann G, Sulak PJ, Sampson-Landers C, Benda N, Marr J. Efficacy and safety of a low-dose 24-day combined oral contraceptive containing 20 µg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. *Contraception*. 2004;70(3):191–8.
20. Pearlstein TB, Bachmann GA, Zacur HA, Yonkers KA. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception*. 2005;72(6):414–21.
21. Koltun W, Lucky AW, Thiboutot D, Niknian M, Sampson-Landers C, Korner P, et al. Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinylestradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Contraception*. 2008;77(4):249–56.
22. Jensen JT. Evaluation of a new estradiol oral contraceptive: estradiol valerate and dienogest. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2010;11(7):1147–57.
23. Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, Mellinger U, Mansour D. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. *Contraception* [Internet]. 2009;80(5):436–44.
24. Fraser I, Zeun S, Machlitt A, Mellinger U. A novel oral contraceptive comprising estradiol valerate/dienogest for the treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: A double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Int J Gynecol Obstet*. 2009;
25. Wasiak R, Filonenko A, Vanness DJ, Law A, Jeddi M, Wittrup-Jensen KU, et al. Impact of Estradiol Valerate/Dienogest on Work Productivity and Activities of Daily

- Living in Women with Heavy Menstrual Bleeding. *J Women's Heal* [Internet]. 2013;22(4):378–84.
26. Palacios S, Wildt L, Parke S, Machlitt A, Römer T, Bitzer J. Efficacy and safety of a novel oral contraceptive based on oestradiol (oestradiol valerate/dienogest): A Phase III trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2010;149(1):57–62.
27. Burness CB. Extended-Cycle Levonorgestrel/Ethinylestradiol and Low-Dose Ethinylestradiol (Seasonique®): A Review of Its Use as an Oral Contraceptive. *Drugs*. 2015;75(9):1019–26.
28. Anderson FD, Gibbons W, Portman D. Safety and efficacy of an extended-regimen oral contraceptive utilizing continuous low-dose ethinyl estradiol. *Contraception*. 2006;73(3):229–34.
29. Oddsson K, Leifels-Fischer B, Wiel-Masson D, de Melo NR, Benedetto C, Verhoeven CHJ, et al. Superior cycle control with a contraceptive vaginal ring compared with an oral contraceptive containing 30 µg ethinylestradiol and 150 µg levonorgestrel: A randomized trial. *Hum Reprod*. 2005;20(2):557–62.
30. Ahrendt HJ, Nisand I, Bastianelli C, Gómez MA, Gemzell-Danielsson K, Urdl W, et al. Efficacy, acceptability and tolerability of the combined contraceptive ring, NuvaRing, compared with an oral contraceptive containing 30 µg of ethinyl estradiol and 3 mg of drospirenone. *Contraception*. 2006;74(6):451–7.
31. Timmer C, Mulders T. Pharmacokinetics of etonogestrel and ethinyl estradiol released from a combined contraceptive vaginal ring. *Clin Pharmacokinet*. 2000;39(3):233–242.
32. Van Den Heuvel MW, Van Bragt AJM, Alnabawy AKM, Kaptein MCJ. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: The vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. *Contraception*. 2005;72(3):168–74.
33. Milsom I, Lete I, Bjertnaes A, Rokstad K, Lindh I, Gruber CJ, et al. Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive containing 30 µg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone. *Hum Reprod*. 2006;21(9):2304–11.
34. Gilliam ML, Neustadt A, Kozloski M, Mistretta S, Tilmon S, Godfrey E. Adherence and acceptability of the contraceptive ring compared with the pill among students: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2010;115(3):503–10.

35. Sabatini R, Cagiano R. Comparison profiles of cycle control, side effects and sexual satisfaction of three hormonal contraceptives. *Contraception*. 2006;74(3):220–3.
36. Duijkers I, Killick S, Bigrigg A, Dieben TOM. A comparative study on the effects of a contraceptive vaginal ring NuvaRing® and an oral contraceptive on carbohydrate metabolism and adrenal and thyroid function. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 2004;
37. Audet MC, Moreau M, Koltun WD, Waldbaum a S, Shangold G, Fisher a C, et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285(18):2347–54.
38. Urdl W, Apter D, Alperstein A, Koll P, Schönian S, Bringer J, et al. Contraceptive efficacy, compliance and beyond: Factors related to satisfaction with once-weekly transdermal compared with oral contraception. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;121(2):202–10.
39. Farajkhoda T, Khoshbin A, Enjezab B, Bokaei M, Karimi Zarchi M. Assessment of two emergency contraceptive regimens in Iran: Levonorgestrel versus the Yuzpe. *Niger J Clin Pract*. 2009;
40. Ho PC, Kwan MSW. A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the yuzpe regimen in post-coital contraception. *Hum Reprod*. 1993;
41. Hoseini FS, Eslami M, Abbasi M, Noroozi Fashkhami F, Besharati S. A Randomized, Controlled Trial of Levonorgestrel Vs. The Yuzpe Regimen as Emergency Contraception Method among Iranian Women. *Iran J Public Health [Internet]*. 2013;42(10):1158–66.
42. WHO Research Group on Postovulatory Methods of Fertility. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Lancet (London, England) [Internet]*. 1998;352(9126):428–33.
43. Arowojolu AO, Okewole IA, Adekunle AO. Comparative evaluation of the effectiveness and safety of two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigerians. *Contraception*. 2002;66(4):269–73.
44. Dada OA, Godfrey EM, Piaggio G, Von Hertzen H. A randomized, double-blind, noninferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria. *Contraception [Internet]*. 2010;82(4):373–8.
45. Von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bártfai G, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: A WHO multicentre randomised trial. *Lancet*. 2002;360(9348):1803–10.

46. Darney P, Patel A, Rosen K, Shapiro LS, Kaunitz AM. Safety and efficacy of a single-rod etonogestrel implant (Implanon): results from 11 international clinical trials. *Fertil Steril* [Internet]. 2009;91(5):1646–53.
47. Sitruk-Ware R, Inki P. The levonorgestrel intrauterine system: long-term contraception and therapeutic effects. *Womens Health (Lond Engl)* [Internet]. 2005;1(2):171–82.
48. Rose S, Chaudhari A, Peterson CM. Mirena®(Levonorgestrel intrauterine system): A successful novel drug delivery option in contraception. *Adv Drug Deliv Rev* [Internet]. 2009;61(10):808–12.
49. Nelson A, Apter D, Hauck B, Schmelter T, Rybowski S, Rosen K, et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2013;122(6):1205–13.
50. Goldstuck ND. Clarification of the role of the Jaydess(Skyla) LNG- IUS 13.5mg and Kyleena LNG-IUS 19.5mg as intrauterine contraceptive systems. *Expert Rev Med Devices* [Internet]. 2017;0(0):1–7.
51. Anita L. NELSON (2017): LNG-IUS 12: A 19.5 Levonorgestrel-releasing intrauterine system for prevention of pregnancy for up to five years
52. Cristobal I, Neyro JL, Lete I. The new LNG-releasing IUS: A new opportunity to reduce the burden of unintended pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;190:58–64.
53. Interim First Year Performance Of The IUB SCu300A In Comparison with The IUD TCu380A Intrauterine Device, 2016
54. Bouillon K, Bertrand M, Bader G, Lucot JP, Dray-Spira R, Zureik M. Association of Hysteroscopic vs Laparoscopic Sterilization With Procedural, Gynecological, and Medical Outcomes. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2018;319(4):375–87.
55. WHO. Medical Eligibility criteria for Contraceptive Use. 2015;1–276.