

Novedades anticonceptivas en el 2001

New approach on contraception in 2001

Francisca Martinez

Unidad de Anticoncepción
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Instituto Universitario Dexeus

Resumen

Este año se están produciendo más novedades en el mercado español que casi en toda la década pasada. Es necesario que los profesionales mantengamos una puesta al día sobre los nuevos anticonceptivos, y para ello se revisan en este artículo. Las novedades que se revisan en este artículo se pueden agrupar en:

- *Nuevas pautas de administración de los ACOs: toma continua del Diane 35(diario)*
- *Nuevas dosis: 15 µg EE/60µgGTD, también pauta continua*
- *Nuevas composiciones: 75µg DSG sólo*
- *Nuevas aplicaciones: Anticoncepción de Emergencia(AE) de LNG, Mifepristone*
- *Nuevas vías de administración: Intrauterina SIL-LNG, Transdérmica, Implantes subcutáneos de Etonorgestrel, Anillos vaginales.*

Destaca el protagonismo de los gestágenos como anticonceptivo en todas las vías de administración y en los diferentes regímenes terapéuticos. Estamos entrando en una redefinición de la importancia del sangrado menstrual. Las mujeres parecen no solamente aceptar la disminución/desaparición de la regla, sino que empiezan a solicitar la liberación de las molestias asociadas a la menstruación. Todas estas novedades amplían el abanico de posibilidades de elección para adecuarse cada vez más a las necesidades específicas de cada usuaria de método anticonceptivo.

Los estudios disponibles hasta el momento permiten afirmar que poseen una eficacia anticonceptiva aceptable, y que su perfil de seguridad es equiparable a los métodos anteriores. El tiempo deberá confirmar su grado de aceptación, sus ventajas y si poseen los mismos efectos beneficiosos no contraptivos demostrados para los anticonceptivos anteriores, y los profesionales deberemos estar pendientes de los estudios posteriores.

El futuro de la anticoncepción debe encontrar anticonceptivos que ofrezcan una protección eficaz frente al VIH, al VPH, anticonceptivos más selectivos, y menos caros, y avanzar más para que la anticoncepción masculina sea una realidad.

Correspondencia: Dra. Francisca Martinez
Unidad de Anticoncepción
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Instituto Universitario Dexeus
Pº Bonanova 67
08017 Barcelona

Palabras clave: Anticoncepción Oral. Pautas continua. Anticoncepción de Emergencia. Sistema Intrauterino de Liberación de Levonorgestrel. Gestágenos. Implantes anticonceptivos.

Summary

This year a number of new contraceptive options have been marketed at Spain. It is important for clinicians to keep updated information. The new products reviewed in this paper can be grouped:

.New administration regimes for oral combined contraceptives: Diane 35 (daily)

.New doses: 15 µg EE+60µg GTD, daily

.New compositions: 75 µg DSG only

.New indications: Emergency Contraception

.New routes : Intrauterine delivery system, transdermal, subcutaneous implants, vaginal rings.

Progestogens are becoming more relevant among different contraceptive options. We are entering in a new redefinition of the importance of cyclic bleeding. Women seem to accept modifications of the bleeding pattern and to demand for relief of menstrual symptoms. All these new options make a wide range of choices for different woman, with particular needs.

Available data so far reassure their contraceptive efficacy and safety profile. We need to await for further studies about their advantages compared to present options. Contraception for the future should aimed to obtain strong protection against HIV , HPV, and more selective methods, widely available, less costly, and to make male contraception a reality.

Key words: Oral Contraception. Continous regim. Emergency Contraception. Intrauterine Delivery System of Levonorgestrel. Gestagena. Implants

INTRODUCCIÓN

Este año se están produciendo más novedades en el mercado anticonceptivo español que casi en toda la década pasada. Según Johansson, del Population Council (1), se dan una serie de circunstancias que han favorecido el renacimiento del interés de la industria farmacéutica por el mercado de la anticoncepción durante los últimos años: la tasa de natalidad continúa descendiendo tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo, mientras que el número de mujeres que utilizan anticonceptivos aumenta a igual velocidad, lo que ha disparado la demanda de más anticonceptivos. Con la mejora económica de los países en desarrollo, la introducción de economías de mercado, y los antiguos países comunistas desarrollando ahora mercados anticonceptivos de estilo occidental, las compañías farmacéuticas empezaron a tomar parte en este mercado en expansión. El renovado interés de la industria farmacéutica y de los consumidores debería estimular más el desarrollo y la investigación de nuevos métodos.

Hace tiempo que la anticoncepción ha alcanzado suficientemente su primer objetivo: proporcionar medios eficaces para evitar los embarazos no deseados. El nuevo reto consiste en mantener una protección

anticonceptiva eficaz, mejorando el perfil de seguridad de los métodos anticonceptivos, disminuyendo sus efectos secundarios, mejorando su tolerancia, y facilitando su buen cumplimiento. Es deseable también que los anticonceptivos, puesto que se van a utilizar previsiblemente durante etapas cruciales en la vida reproductiva de la mujer, puedan mantener los efectos beneficiosos no contraceptivos que poseían los anteriores y aportar soluciones terapéuticas a patologías, algunas tan comunes como la dismenorrea y la hipermenorrea. Y es muy importante cubrir huecos imprescindibles todavía en la oferta de anticonceptivos para situaciones especiales como la lactancia y la anticoncepción de emergencia.

En las siguientes líneas se revisarán los aspectos más destacables de las novedades en anticoncepción en España ya comercializadas en el 2001 (Tabla 1) y de futura comercialización (Tabla 2).

NOVEDADES EN ANTICONCEPCIÓN ORAL COMBINADA (ACO)

Después de los primeros estudios demostrando una asociación entre la dosis de estrógeno y el riesgo de enfermedad cardiovascular, se produjo una tendencia constante a reducir al máximo la dosis de estróge-

Tabla 1
Novedades anticonceptivas, 2001-04-15

Nombre comercial	Laboratorio	Composición	Via	Indicación más característica
Diane diario®	Schering	EE 35µg Cip 2mg	Oral	Hiperandrogenismo
Melodene®	Schering	EE 15µg GTD60mg	Oral	
Minese®	Wyeth	EE 15µg GTD60mg	Oral	
Cerazet®	Organon	DSG 75µg	Oral	Lactancia
Mirena®	Schering	LNG 20µg	Intrauterino	Sangrado excesivo
Norlevo®	Alcalá Farma	LNG 0,75 mg	Oral Emergencia	Anticonceptivo de
Postinor®	Schering			

Tabla 2
Novedades anticonceptivas, de futura comercialización

Nombre comercial	Laboratorio	Composición	Via	Indicación más característica
Yasmine®	Schering	EE 30µg Drospirenone 3 mg	Oral	ACO en tendencia retención hídrica
Valette®	Jenapharm	EE 30µg Dienogest 2 mg	Oral	ACO en tendencia a retención hídrica
Implanon®	Organon	Etonorgestrel 68 mg	Implante	Anticoncepción prolongada
Jadelle®	Schering	Levonorgestrel	Implante	Anticoncepción prolongada
NuvaRing®	Organon	EE 15µg+ Ketodesogestrel 120µg	Anillo vaginal	Anticoncepción hormonal combinada vaginal
Evra®	Ortho	EE 20µg 17-diacetil norgestimato	Parche	Anticoncepción hormonal transdérmica

ACO: Anticoncepción combinada oral

no, hasta los 20µg de Etinil Estradiol(EE), que parecía el límite inferior que garantizaba una eficaz protección anticonceptiva con un aceptable control del endometrio (2). Con estas dosis, sin otros factores de riesgo sobreañadido(fumadora y mayor de 35 años, obesidad, hipertensión ..) los anticonceptivos actuales presentan un buen perfil de seguridad. Aún así, todavía se presentan con relativa frecuencia efectos secundarios no deseables generalmente atribuidos a los estrógenos: náuseas, vómitos, tensión mamaria. Los

efectos secundarios pueden conducir al abandono del método y bajo cumplimiento.

La reducción de la dosis de EE por debajo de los 20 µg, en la pauta convencional de 21 días (EE 15µg y Gestodeno 60µg), parece comprometer el control del ciclo(presencia de sangrado) y aumenta el riesgo de escape de la ovulación en presencia de olvidos, sobre todo durante el intervalo libre de toma (3). En la encuesta de Cumplimiento de la Anticoncepción Hormonal Oral publicada por el equipo Daphne se constató que el 18% de las 1.478 mujeres incluidas en

el estudio olvidaron alguna pastilla, a pesar de una correcta información previa (4).

Para mejorar el cumplimiento se ha sugerido que podría resultar útil disponer de preparados de toma continua. Estos aspectos han sido abordados por el Diane 35 diario®, el Melodene® y el Minesse®

El Diane 35 diario® (Schering) es un viejo conocido, con excelente eficacia anticonceptiva y propiedades antiandrogénicas que le otorgan un protagonismo indiscutible en la anticoncepción entre las mujeres jóvenes. Se presenta en formato de 28 pastillas, 21 con preparado activo (EE 35µg y Acetato de Ciproterona 2 mg) y 7 con glucosa, para cubrir los 28 días de "ciclo" de toma, sin interrupciones.

Por otra parte, al plantearse la reducción total de la dosis hormonal, podría aumentar el riesgo de ovulación con los olvidos, por lo que hay que reforzar el efecto inhibidor de la ovulación y favorecer el buen cumplimiento: aumentando el número de días en los que se administra preparado activo, y añadiendo comprimidos de placebo para obtener la toma diaria de una pastilla, sin intervalos libres de toma, sin el "descanso de 7 días". De esta forma se podría disminuir el riesgo de olvidos, sobre todo durante el intervalo libre de toma; reduciendo el número de días sin preparado hormonal (5).

Se acaban de comercializar Melodene® (Schering) y Minesse® (Wyeth Lederle), llevan 24 pastillas de 15 µg de EE y 60 µg de GSD y 4 pastillas de glucosa. Con esta presentación se consigue una reducción del 14% en la dosis total de estrógeno y del 9% en la de gestágeno.

En el estudio de Sullivan y colaboradores (6) se demuestra que un régimen de 24 días de toma de EE15/GSD60 con 4 días libre de hormona (con placebo) inhibe eficazmente la ovulación. La eficacia contraceptiva, el control del ciclo y la tolerancia asociada con esta formulación se ha estudiado ampliamente por los Grupos de Estudio del Gestodeno 322 y 324 (7, 8). En el primero se incluyeron 1074 mujeres durante seis ciclos, y se comparó con el EE20/DSG150 (hubiera resultado especialmente interesante compararlo con el EE20/GDT75) y en el segundo se incluyeron 1496 mujeres durante 13-19 ciclos. Globalmente, el 72% de los ciclos fueron normales, con una incidencia del 21% de sangrados intermenstruales, 11% de manchado, y 7% de los ciclos con ausencia del sangrado por privación. En el estudio comparativo, la incidencia de sangrado intermenstrual/manchado fue mayor en el grupo EE15/GSD60. Aunque el control del ciclo fue algo peor que con EE20/DSG150, (sangrados menos intensos y más breves pero más frecuencia de amenorrea) fue bien tolerado por las mujeres, que valoraban

positivamente el hecho de estar tomando una menor dosis total de hormona. El índice de Pearl fue de 0.24. Se produjeron 3 embarazos en el estudio no comparativo y 1 embarazo en el estudio comparativo entre las mujeres tratadas con EE15/GSD60. Hay que señalar que los embarazos observados en estos estudios se asociaron a olvidos en la toma diaria, y que se detectaron hasta un 10% de los ciclos de tratamiento (1837/18.194 ciclos) con algún olvido. Este dato indicaría que con la toma diaria no se consigue eliminar el riesgo de olvidos.

De próxima comercialización serán los ACOs que contienen 30 µg de EE y los nuevos gestágenos, Dienogest, 2 mg o Drospirenona, 3 mg. El Dienogest es un derivado de la 19-nortestosterona, sin actividad androgénica y ligeramente antiandrogénico (Valette®). La Drospirenona es un derivado de la espironolactona, tiene actividad progestacional, antiminerlocorticoide y antiandrogénica (Yasmine®). Este gestágeno podría evitar la retención de líquido inducida por el estrógeno durante la toma de anticonceptivos, y por tanto, reducir la incidencia de efectos adversos asociados, tales como el aumento de peso debido a la retención de agua (9). En los ensayos clínicos se ha observado una elevada eficacia anticonceptiva, una tasa aceptable de sangrado intermenstrual y manchado del 1% y del 9,3% respectivamente, además de mínima influencia en el peso corporal. Este aspecto puede ser de interés para las mujeres con tendencia a ganar peso por retención de líquidos (9).

En Estados Unidos se está realizando un estudio fase III sobre la seguridad y aceptación de una nueva modalidad de toma de la ACO: la píldora estacional o "seasonal pill", que supone la toma diaria de un ACO con 30 µg de EE y 150 µg de DSG durante 8-12 semanas, con sangrado por privación cada 2-3 meses, con el objetivo de reducir el número de episodios de sangrado anuales. Queda por ver cómo será el control del sangrado con este nuevo enfoque (10).

ANTICONCEPCIÓN HORMONAL DE SÓLO GESTÁGENO

Anticoncepción oral de sólo gestágeno: Cerazet®

El efecto anticonceptivo de los ACOs se debe fundamentalmente a la inhibición de la ovulación que ejerce el gestágeno. Los estrógenos de los modernos ACOs contribuyen al control del endometrio. Tradicionalmente, la píldora de sólo gestágeno proporcionaba una protección anticonceptiva aceptable junto a un pobre control del sangrado, pero se le imputaba la ventaja de carecer de los efectos secunda-

rios asociados a los estrógenos, y además, resultaba especialmente indicada durante la lactancia, pues no afecta a la producción de leche. La aparición de gestágenos menos androgénicos ha permitido el desarrollo de una nueva píldora de sólo gestágeno que contiene Desogestrel, 75µg diarios, de toma continua (Cerazet®, Organon). El mecanismo de acción principal es la inhibición de la ovulación, evidenciable mediante control ecográfico en el 97% de los ciclos tratados, y mediante la supresión de las concentraciones máximas de gonadotrofinas, junto con espesamiento del moco cervical (11). La eficacia contraceptiva de este nuevo anticonceptivo parece comparable a la de los ACOs (Índice de Pearl: 0.14). Presenta una modificación del patrón de sangrado variable en los primeros meses de uso y, con el tiempo, los episodios de sangrado se vuelven menos frecuentes, de forma que esta alteración resulta aceptable para la mayoría de las mujeres. En el curso de un estudio multicéntrico, el 22,5% de las usuarias abandonó el empleo de Cerazet® debido a cambios en el patrón de sangrado, frente a 18% de las usuarias de levonorgestrel 30µg /día (12). Los efectos secundarios más frecuentes son la cefalea (6,8%), acné (4,1%), mastalgia (3,7%), Náusea (3,3%), Vaginitis (3,2%). Aunque se excretan pequeñas cantidades de etonorgestrel a la leche materna, no influye sobre la cantidad y la calidad de la leche ni ejerce impacto sobre el crecimiento de los recién nacidos (13).

Según los criterios de elegibilidad de la OMS (14), los AOs de sólo gestágeno no presentan riesgo aumentado de tromboembolismo.

La píldora de sólo gestágeno resulta especialmente adecuada para mujeres que desean AO, presentan contraindicaciones para los estrógenos, aceptarían la modificación del patrón de sangrado, y especialmente las que lactan, pudiendo iniciar la toma inmediatamente tras el parto.

Gestágeno intrauterino: MIRENA®

El sistema de liberación intrauterina de levonorgestrel (SIL-LNG, Mirena®) es un método de contracepción reversible, altamente eficaz, de larga duración y seguridad médicamente probada, que presenta efectos beneficiosos adicionales no contraceptivos. Durante la última década se han realizado numerosas publicaciones sobre su peculiar e interesante mecanismo de acción, su eficacia y aceptación, y sus diferentes aspectos fisiológicos y terapéuticos (15).

El SIL-LNG consiste en una estructura en forma de T impregnada de sulfato de bario, que la hace radio opaca, y que por ecografía proporciona una típica

imagen en “sombra”, con un depósito alrededor de la rama vertical. La longitud total del dispositivo es de 32 mm. El depósito vertical consiste en un cilindro hecho de una mezcla de 52 mg de LNG y un copolímero de dimetilsiloxano-metilvinilsiloxano, cubierto por una membrana de silastic, que regula la liberación de LNG a razón de 20µg /día, y con una duración de 5 años (16).

Los efectos terapéuticos y contraceptivos del SIL-LNG se basan en un doble mecanismo:

- Como DIU inerte, produciendo una reacción de cuerpo extraño en el endometrio: aumento de la permeabilidad capilar, edema, infiltración de polimorfonucleares, monocitos y, sobre todo, macrófagos, que pueden dificultar el ascenso espermático, además de inducir su fagocitosis.

- Por la liberación intrauterina, continua de 20 µg/día de LNG: se producen cambios en la morfología endometrial, el moco cervical y la función ovárica.

Todos estos efectos contribuyen inicialmente a evitar la fertilización, aunque el fracaso de la implantación puede actuar como mecanismo secundario en algunas mujeres, en algunos ciclos.

El SIL-LNG fue ideado para combinar los beneficios de la anticoncepción hormonal oral y los de la anticoncepción intrauterina. Es extraordinariamente eficaz, completamente reversible, cómodo, y sus resultados no se ven influidos por el cumplimiento de la usuaria. Las tasas acumuladas de embarazo comunicadas por los distintos estudios están entre 0,0 y 2,8% (15). Su eficacia anticonceptiva persiste más allá de los 5 años. Se ha comercializado en España con un nuevo sistema insertor que facilita enormemente la inserción del SIL-LNG.

El efecto secundario más frecuente que motiva la extracción del MIRENA® es la alteración del patrón de sangrado y los efectos hormonales secundarios (tensión mamaria, cambios de humor, acné) (Tabla 3). Curiosamente, en un estudio comparativo con el Nova T, el aumento de peso fue superior entre las portadoras de un Nova T que entre las portadoras de un SIL-LNG. Estos efectos secundarios son más frecuentes al inicio del tratamiento y hacia el tercer mes de uso van decreciendo progresivamente (17).

Como en otras formas de contracepción de sólo gestágenos (Norplant, o píldora de progesterona) se han detectado quistes de ovario funcionales en ecografías entre las 6 semanas y 12 meses postinserción entre 12 y 30% de usuarias de SIL-LNG (18). Los quistes desaparecen espontáneamente en los meses siguientes, si precisar la extracción del SIL-LNG. Se relaciona con trastornos menores del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico que conducen a alteraciones del de-

Tabla 3

Efectos secundarios (%) a los 3 y 6 meses de uso comunicados por las mujeres en un estudio randomizado, comparativo del SIU-LNG y el DIU Nova T (Andersson et al, 1994)

EFECTO SECUNDARIO	3 MESES		6 MESES	
	SIU-LNG	NOVA-T	SIU-LNG	NOVA-T
Sin problemas	49.8	64.5	84.9	74.1
Dolor lumbar	3.1	1.9	1.0	0.3
Dolor pélvico	10.5	1.8	2.0	2.7
Cefalea	2.8	0.8	1.6	1.0
Depresión	2.5	0.4	0.6	0.3
Trastorno menstrual	32.1	22.2	6.3	18.8
Acné	3.5	0.4	1.8	0.3
Mastalgia	3.1	0.2	1.0	0.7
Otros	8.7	6.1	3.6	4.8

sarrollo folicular, ruptura y posterior formación de quistes. La inserción de un SIU-LNG no parece acompañarse de alteraciones significativas del metabolismo de los hidratos de carbono, los parámetros de la coagulación, las enzimas hepáticas o los lípidos plasmáticos(16) .

El SIU-LNG está indicado en cualquier mujer que solicita anticoncepción reversible de larga duración, y que no está expuesta a riesgo de Enfermedades de Transmisión Sexual(ETSs). Los criterios de selección compatibles con una elevada tasa de continuidad entre las usuarias del SIL-LNG, según Odland (19) son:

1. mujer que desea anticoncepción prolongada
2. con reglas abundantes, problemas de sangrado con DIU de cobre, anemia.
3. contraindicación de anticoncepción oral
4. pensando en anticoncepción definitiva

Uno de los principales efectos del SIL-LNG es la modificación del patrón de sangrado, y en los diferentes estudios constituye la principal causa de discontinuidad de uso del método(17). Tras la inserción del SIL-LNG se produce un aumento del número de días de sangrado , aunque disminuye la cantidad total de sangrado, durante los tres primeros meses, y después disminuye, presentando amenorrea el 20% de las usuarias al cabo del primer año. La modificación del patrón de sangrado puede ser bien explicada por parte de los profesionales, y bien entendida por parte de la usuaria mediante la ayuda de un pictograma, en el que se represente gráficamente el calendario menstrual. Los resultados preliminares de un estudio piloto parecen indicar que este tipo de asesoramiento resulta adecuado(20) . Es interesante destacar el grado de sa-

tisfacción con el método manifestado espontáneamente por las mujeres. No se produjeron extracciones por hipomenorrea/amenorrea. En otros estudios, éste es el motivo principal de extracción (21). En el citado estudio no se planteó el problema de descartar un eventual embarazo, ante la ausencia de sangrado menstrual, pues no llegó a suponer un motivo de preocupación para estas mujeres.

Inyectable de Depósito: DEPO-PROGEVERA®

Es un viejo conocido con renovada popularidad, sobre todo en Estados Unidos, desde que la FDA autorizó su uso como anticonceptivo tras los datos aportados por numerosos estudios epidemiológicos que demuestran sus excelencias. La Depo-Progevera® , o Acetato de Medróxiprogesterona de Depósito, 150 mg, administrada en inyección trimestral proporciona una eficaz protección anticonceptiva, comparable a la de la ligadura de trompas, junto con una elevada protección frente al cáncer de endometrio incluso más profunda que la de los ACOs(22) . Presenta el efecto secundario común a la anticoncepción de gestágenos solos, es decir, la alteración del patrón del sangrado. Otros efectos secundarios relativamente frecuentes son las alteraciones del estado de ánimo (depresión) y el aumento de peso. Proporciona una alternativa atractiva para situaciones que precisan niveles hormonales estables (trastornos psiquiátricos), potente efecto gestagénico (endometriosis; aprobado por la FDA en la presentación de 400 mg con la indicación de tratamiento del cáncer de endometrio metastásico), y en las que están contraindicados los estrógenos. Además de presentar un precio sin competencia.

Implante subcutáneo: IMPLANON®

Es un implante mono-varilla de 4 cm de longitud por 2 mm de diámetro , que contiene 68 mg de 3-ke-to-desogestrel (Etonorgestrel) en una matriz del copolímero acetato de vinil etileno(EVA) rodeado por una membrana de EVA (23). El Etonorgestrel es un metabolito biológicamente activo del desogestrel. Es significativamente más potente que el levonorgestrel: una concentración plasmática de 0,09 ng/ml inhibe la ovulación en la mayoría de las mujeres. Puesto que es tan potente, se precisa menos 3-ketodesogestrel, y se precisa un solo implante para proporcionar protección anticonceptiva durante 3 años. Se han realizado más de 12 estudios clínicos, recopilándose más de 4000 mujeres-año de uso. Debido a que el sistema consiste en un solo implante, la inserción y extracción se han simplificado extraordinariamente, con tiempos me-

dios de 0.61 y 2.18 minutos respectivamente. Comparado con el Norplant, la incidencia de sangrado prolongado y frecuente es menor, mientras que la frecuencia de amenorrea y oligomenorrea es mayor. Otros efectos secundarios, aumento de peso, cefalea y acné, son poco frecuentes, y su incidencia es similar a la del Norplant. El Implanon (será comercializado en breve por Organon.

Schering tiene aprobado en Finlandia y Estados Unidos el Jadelle®, implante de dos varillas portadoras de levonorgestrel (10).

El anillo intravaginal liberador de 15µg de EE/día y 120µg de 3-ketodesogestrel (Nuva Ring®) desarrollado por Organon, está diseñado para uso mensual(3 semanas uso, una semana libre) y ya tiene los estudios clínicos completados. Está pendiente de comercialización(24).

Igualmente, los parches liberadores de 20µg de EE /día y 17-diacetil norgestimato(Evra®), de Ortho, han completado los estudios clínicos con un cumplimiento del 83%. Se usan durante 3 semanas y se deja libre una semana(10).

ANTICONCEPCION POSTCOITAL O Anticoncepción de Emergencia (AE)

En 1995 se promulgó la Declaración de Consenso de Bellagio, esponsorizada por Family Health International, El Population Council, International Planned Parenthood Foundation y la World Health Organization, que después constituyeron el Consorcio para la Anticoncepción de Emergencia. Veinticuatro expertos identificaron los tres obstáculos que se debían superar para hacer que la Anticoncepción de Emergencia (AE) estuviera al alcance de todas las mujeres:

1. Informar a las usuarias y los médicos sobre la AE, para que todas las mujeres la conozcan antes de que la necesiten Anticoncepción de Emergencia

2. Tener compañías farmacéuticas que produjeran los agentes contraceptivos adecuados que puedan ser utilizados para AE, dar publicidad a estos métodos y proporcionar información adecuada.

3. La AE está probablemente infrautilizada por los proveedores de salud porque podrían haberla considerado primariamente como abortiva, en vez de una forma de evitar un embarazo no deseado.

Hasta hace poco, el único método de AE aprobado por el Committee on Safety of Medicines(CMS) era la pauta de Yuzpe@0,2 mg de EE + 1 mg de Levonorgestrel, repartidos en dos tomas, o lo que es lo mismo, 4 grageas de 50µg de EE +0.25 mg de

LNG en dos tomas). En el año 2000 se autorizó la comercialización de una píldora de levonorgestrel para AE, que en los estudios comparativos realizados por la OMS ha demostrado tener mayor eficacia y menores efectos secundarios que la pauta de Yuzpe(25).

Finalmente, en España se han comercializado NORLEVO®(Alcalá Farma) y POSTINOR®(Schering) , con la indicación específica de Anticonceptivo de Emergencia, que permiten cumplir con los requisitos del consenso de Bellagio: llevan dos tabletas de 750 µg de Levonorgestrel que deben tomarse, la primera antes de las 72 horas del coito no protegido, y la segunda tableta a las 12 horas. La anticoncepción de emergencia de Levonorgestrel no presenta ninguna contraindicación médica. No se ha recomendado su prescripción facultativa por parte de ningún colectivo médico, aunque la Agencia Española del Medicamento, en contra de todos los informes recibidos, exige la presentación de receta médica. En una experiencia en el estado de Washington (USA), (los farmacéuticos tienen un acuerdo de colaboración para tratamiento médico, según un determinado protocolo, que les permite prescribir directamente la AE a las mujeres) se calcula que se evitaron 207 embarazos no intencionados con las 2765 prescripciones realizadas(26) .

En los estudios comparativos con la pauta clásica de Yuzpe, el LNG presentó menor índice de fallos(2,9% frente a 3,5% de embarazos en el grupo tratado con la pauta de Yuzpe), y menores efectos secundarios: nausea, vómitos o tensión mamaria, debido a la ausencia de estrógenos (27). No se ha establecido claramente el mecanismo de acción de las píldoras anticonceptivas de emergencia. Diversos estudios indican que pueden inhibir o retrasar la ovulación. También se ha sugerido que pueden impedir la implantación, alterando el endometrio. Sin embargo, las pruebas de estos efectos endometriales son poco claras y no se sabe si las alteraciones del endometrio observadas en algunos estudios bastan para impedir la implantación. También es posible que impidan la fecundación o el transporte de los espermatozoides o los óvulos, pero no hay datos sobre estos posibles mecanismos (28). No son adecuadas para anticoncepción regular porque su uso repetido presenta una tasa elevada de fallos (28). Las píldoras anticonceptivas de emergencia no interrumpen el embarazo, por lo que no constituyen en absoluto un tratamiento abortivo (29).

También se puede utilizar el Mifepristone, a dosis única de 600 mgµ (Mifegyne®), Laboratorios Exelgyn), aunque en España se dispensa a través de farmacia hospitalaria y bajo las condiciones legales

de alternativa médica a la interrupción voluntaria del embarazo (IVE), hasta el 49º día de amenorrea, o asociado a prostaglandinas en la interrupción del embarazo por razones terapéutica (ITE). Es interesante conocer la posibilidad de recurrir a este método, especialmente en AE tardía (después de las 72 horas del coito no protegido), y sobre todo cuando la inserción de una DIU resulta inaceptable para la usuaria. Ashok y colaboradores (30) afirman que 600mg de Mifepristona en administrados como AE tardía evitaron el 85% de los posibles embarazos, en las 155 mujeres que la tomaron.

CONCLUSIONES

El nuevo milenio se presenta plétórico de novedades en el terreno de la anticoncepción por una coincidencia de factores. Las novedades se pueden agrupar en:

- Nuevas pautas de administración de los ACOs: toma continua del Diane 35µ diario
- Nuevas dosis: 15 µg EE/60µgGTD, también pauta continua
- Nuevas composiciones: 75µg DSG sólo
- Nuevas aplicaciones: AE de LNG, Mifepristone
- Nuevas vías de administración: Intrauterina SIL-LNG, Transdérmica, Implantes subcutáneos de Etonorgestrel, Anillos vaginales,.

Parece que destaca el protagonismo de los gestágenos como anticonceptivo en todas las vías de administración y en los diferentes regímenes terapéuticos. Estamos entrando en una redefinición de la importancia del sangrado menstrual (31). Las mujeres parecen no solamente aceptar la disminución, incluso desaparición de la regla asociada a la anticoncepción prolongada con gestágenos, sino que empiezan a solicitar la liberación de la molesta sintomatología cíclica, de la dismenorrea, el síndrome premenstrual, etc que con frecuencia se asocia a la menstruación. Sin duda este cambio de mentalidad también va a influir en el diseño de nuevos anticonceptivos.

Todas estas novedades amplían el abanico de posibilidades de elección para adecuarse cada vez más a las necesidades específicas de cada usuaria de método anticonceptivo.

Los estudios disponibles hasta el momento permiten afirmar que poseen una eficacia anticonceptiva aceptable, y que su perfil de seguridad es equiparable a los métodos anteriores. El tiempo deberá confirmar su grado de aceptación, sus ventajas y si poseen los mismos efectos beneficiosos no contraceptivos demostrados para los anticonceptivos anteriores, y los

profesionales deberemos estar pendientes de los estudios posteriores.

Quedan otros retos, que forman parte del futuro de la anticoncepción, como encontrar anticonceptivos (distintos de los métodos de barrera conocidos) que ofrezcan una protección eficaz frente al Virus de la Inmunodeficiencia Humana, al Virus Papiloma Humano, anticonceptivos más selectivos, y menos caros, y avanzar más para que la anticoncepción masculina sea una realidad.

BIBLIOGRAFIA

1. **Johansson EDB.:** The return of the pharmaceutical industry to the market of contraception. *Steroids*, 65:709-711, 2000
2. **WHO Working Group.** Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Geneva. World Health Organization, 1998
3. **Fitzgerald C, Feichtinger W, Spona J, Elstein M, et al.:** A comparison of the effects of two monophasic low dose contraceptives on the inhibition of ovulation. *Adv Contracept*, 10:5-18, 1994.
4. **Daphne:** El Cumplimiento en Anticoncepción Hormonal Oral en España. Schering, 2000
5. **Burkman RT.:** Oral contraceptives: Current Status. *Clin Obstet Gynecol*, 62-72, 2001
6. **Sullivan H, Fumiss H, Spona J, Elstein M.:** Effect of 21-day and 24-day oral contraceptive regimens containing gestodene 60 (g) and ethinyl estradiol (15µg) on ovarian activity. *Fertil Steril*, 72:115-120, 1999
7. **Gestodene Study Group 322:** The safety and contraceptive efficacy of a 24-day low-dose oral contraceptive regimen containing gestodene 60µg and ethinylestradiol 15µg. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 4:9-16, 1999
8. **Gestodene Study Group 324:** Cycle control, safety and efficacy of a 24-day regimen of gestodene 60µg/ethinylestradiol 15µg and a 21-day regimen of desogestrel 150µg/ethinylestradiol 20µg. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 4:17-26, 1999
9. **Foidart JM, Wuttke W, Bouw GM, Gerlinger C, Heithecker R.:** A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 5:124-134, 2000
10. **Archer, DF.:** New Contraceptive Options. *Clin Obstet Gynecol*, 44:122-126, 2001
11. **Rice CF, Killick SR, Dieben T, et al.:** A comparison of the inhibition of ovulation achieved by desogestrel 75µg and levonorgestrel 30 µg daily. *Hum Reprod*, 14:982-985, 1999

12. **Collaborative Study Group on the Desogestrel-Containing Progestogen-only Pill:** A double-blind study comparing the contraceptive efficacy, acceptability and safety of two progestogen-only pills containing desogestrel 75µg/day or levonorgestrel 30µg/day, *Eur J Contracept Reproduct Health Care*, 3:69-78, 1998
13. **Bjarnadóttir RI, Geirsson RT, Gottfreisdóttir H.:** An open non-randomised comparative study on the effects of desogestrel 0,075 mg/day vs an IUCD on lactation. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 76 Suppl 167, Part 4:53, 1997
14. **World Health Organization.** Improving Acces to Quality Care in Family Planning. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. WHO/FRH/FPP/96.9
15. **Lete I, Martinez F:** Sistema de Liberación Intrauterino de Levonorgestrel:Un nuevo anticonceptivo. *Rev Gin Obst*, 102-106, 2000
16. **Luukkainen T, Toivonen J.:** Levonorgestrel-releasing IUD as a Method of Contraception with Therapeutic Properties. *Contraception*, 52:269-276, 1995
17. **Andersson K, Od lind V, Rybo G.:** Levonorgestrel-releasing and copper-releasing(Nova-T) IUDs during five years of use. *Contraception*, 49:56-72, 1994
18. **Järvelä I, Tekay A, Jouppila P.:** The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on uterine artery blood flow, hormone concentrations and ovarian cyst formation in fertile women. *Hum Reprod*, 13:3379-3383, 1998
19. **Od lind V.:** Long-term experience of a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Eur J Contracept Reprod Health*, 4:319-323, 1996
20. **Martinez F, Parera N, Carreras O.:** Asesoramiento de la usuaria del Sistema de Liberación Intra-uterino de Levonorgestrel(SIU-LNG). *Rev Iber Fertilidad*, 2001. En prensa
21. **Oliveira da Silva O, Costa MM.:** Reason, myths and fantasies: preliminary data and reflections about the Portuguese experience with the LNG-IUS-induced hypomenorrhea. En "Contraceptive Choices and Realities". RHW van Lunsen , V Unzeitg and G. Creatas Editores.Proceedings of the 5th Congress of the Euseopian Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group. London, UK, pg164-168, 2000
22. **Kaunitz AM.:** Injectable Long-Acting Contraceptives. *Clin Obstet Gynecol*, 44:73-91, 2001
23. **Zheng SR, Zheng HM, Qian SZ et al.:** A randomized multicenter study comparing the efficacy and bleeding pattern of a single-rod (Implanon) and a six-capsule(Norplant) hormonal contraceptive implant. *Contraception*, 60:1-8, 1999
24. **Roumen FJME, Apter D, Mulders TMT, Dieben TOM.:** Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinyl estradiol. *Hum Reprod*,16:469-475, 2001
25. **WHO.** Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet*, 352:428-433, 1998
26. **Wells ES, Hutchings J, Gardner JS, et al.:** Using pharmacies in Washington State to expand acces to emergency contraception. *Family Planning Perspectives*, 30:1-5, 1998
27. **Ho PC, Kwan MSW.:** A prospective randomized comparison with the Yuzpe regimen in post-coital contraception. *Hum Reprod*, 8:389-392, 1993
28. **United Nations Development Programme/ United Nations Population Fund/ World Health Organization/World Bank Special Programme of Research Training in Human Reproduction, Task Force on Post-Ovulatory Methods for Fertility: Efficacy and Side Effects of Immediate Postcoital Levonorgestrel Used Repeatedly for Contraception.** *Contraception*, 61:303-308, 2000
29. **Population Reports:** Los anticonceptivos orales hoy día. Vol XXVIII(1),Serie A, N° 9. 2000.
30. **Ashok PW, Wagaarachchi PT, Flett GM.:** Templeton A.: Mifepristone as a late post-coital contraceptive. *Hum Reprod*, 16:72-75, 2001
31. **Kaun itz AM.:** Menstruation:choosing whether...and when. *Contraception*,62:277-284, 2000