

## Cáncer y hormonas esteroideas

Acién Alvarez P.

Ginecólogo. U.M.H. Hospital Universitario San Juan. Alicante

Las hormonas esteroideas, y en concreto los contraceptivos orales, reducen significativamente el riesgo de cáncer epitelial ovárico y de cáncer de endometrio, tienen poco pero sí algún efecto sobre el cáncer de mama y aumentan el riesgo de cáncer cervical. Fuera del ámbito ginecológico y mamario, las hormonas esteroideas podrían tener algún efecto sobre el carcinoma hepatocelular, el cáncer pancreático y el carcinoma tiroideo.

### CÁNCER DE OVARIO

Los contraceptivos orales protegen del mismo probablemente por suprimir la ovulación; y el tamaño de la reducción del riesgo es proporcional a la duración de uso. Las mujeres de grupos de riesgo (portadoras de mutaciones BRCA-1 y 2) tienen un RR de 0.3 para más de 6 años de uso.

### CÁNCER DE ENDOMETRIO

Es bien conocido que la píldora combinada (y no la secuencial) protegen contra el carcinoma de endometrio con un RR de 0.4 tras 2 años de uso, persistiendo hasta 15 años tras dejar la píldora.

### CÁNCER DE MAMA

Los anticonceptivos orales aumentan el RR de padecer cáncer de mama en las mujeres que los tomaron a largo plazo (4-10 años) con un efecto más marcado en las pacientes de 35 años o menos y en las que iniciaron el uso de la píldora en los primeros 5 años tras la menarquia. Los estrógenos probablemente

actúan como promotores tumorales y la toma de píldora en edades jóvenes quizá suponga una actuación en la fase de máxima susceptibilidad tisular, sobre células no totalmente diferenciadas. Por tanto, quizá se debería desaconsejar la píldora en mujeres jóvenes, adolescentes, en las cuales también los métodos de barrera serían más útiles para la profilaxis de infecciones. Y frente a conceptos antiguos, los progestágenos también ejercen efecto adverso sobre el epitelio mamario en algunos grupos de mujeres; la progesterona facilita la inestabilidad cromosómica en ausencia de p53. El incremento de metabolitos del estradiol derivados del anillo D (16-hidroxi-E1) y 4-hidroxilados aumentan el riesgo de cáncer de mama. En la revisión de Flynn & Ledger (2000) el RR estuvo ligeramente incrementado en las usuarias de contraceptivos orales durante 5 años frente a las no usuarias, siendo el OR = 1.24.

### CÁNCER CERVICAL

El uso de la píldora a medio y largo plazo se asocia a un incremento del riesgo de CIN, de cáncer invasivo y de progresión del CIN a enfermedad invasiva, con una relación directa entre la duración de uso y el grado de la enfermedad. El RR de cáncer cervical es alrededor de 2 para las usuarias de píldora durante 5 años o más. La discusión es si son directamente las hormonas las promotoras del cáncer o son las ETS y en especial el HPV. Probablemente ocurran ambas cosas. El estradiol exógeno podría ser un factor de riesgo en la carcinogénesis cervical mediada por HPV (los niveles de E6 y E7 mRNA de HPV-18 fueron significativamente aumentados por el estradiol) y además, se ha descrito asociación entre el uso

de contraceptivos orales y adenocarcinoma cervical en mujeres jóvenes.

### CÁNCERES EXTRAGINECOLÓGICOS

El uso a largo plazo de contraceptivos orales podría asociarse a un incremento del RR de **cáncer hepático primario**, que se estima en 1.9, 3.1 y 4.1 para los 4, 8 y 12 años de uso respectivamente. Sin embargo, hay otros factores de confusión (el pequeño número de mujeres afectadas y la reducción actual del contenido estrogénico de la píldora) por lo que ese riesgo aumentado no parece real. También se ha señalado que el acetato de ciproterona podría ser cancerígeno para el hígado pero “la experiencia clínica dis-

ponible no apoya la hipótesis de una mayor incidencia de tumores hepáticos en el ser humano”. También se ha señalado que el **cáncer pancreático** es, al menos en parte, una enfermedad estrógeno-dependiente; y Kraiger et al (2001) señalan evidencia epidemiológica de que la historia reproductiva y la exposición hormonal se asocian a riesgo aumentado de esta enfermedad. En cuanto al **cáncer de tiroides**, Picchi et al (2001) han señalado que el primer embarazo en mujeres muy jóvenes y el uso de contraceptivos orales parecen determinar un riesgo aumentado de esta patología; y el efecto antiestrogénico del fumar parece ejercer acción protectora. Finalmente, el **melanoma maligno** no parece tener aumentado su riesgo en las mujeres que toman la píldora.

## Mecanismo de acción del DIU liberador de hormona

Bonacho Paniagua I.

Ginecóloga. Centro Orientación Familiar. A Coruña

La historia del dispositivo intrauterino liberador de hormona tiene su origen en 1960 cuando el Dr. Scommegna piensa en el efecto relajante de la progesterona a nivel local para reducir la tasa de expulsión del DIU (1).

La idea de Scommegna no se materializa hasta 1976 que aparece en Estados Unidos el primer DIU liberador de hormona con el nombre de Progestasert. Contenía 38 mg de progesterona, liberaba una tasa de 65µ/día y tenía una vida efectiva de un año.

En esta misma fecha la Organización Mundial de la Salud (OMS) inicia un ensayo clínico con el objetivo de estudiar el llamado sistema terapéutico uterino que contenía levonorgestrel y liberaba en cavidad uterina 25µ/día estimándose una vida efectiva de 5 años (2).

En 1988 realizan en Finlandia los estudios del llamado levonorgestrel20 (LNG-20) que contiene 46-60 mg de levonorgestrel y lo libera a razón de 20µ/día (3).

Este DIU liberador de hormona se comercializa en Europa en 1990 con el nombre de Mirena y en España sale al mercado en el año 2001.

Existe otro modelo de anticoncepción intrauterina liberador de hormona, diseñado en Bélgica que no esta comercializado en España. Se trata de un implante intrauterino, libera 14µ/día de levonorgestrel y tiene una vida efectiva de 5 años. Se conoce con el nombre "FibroPlant LNS IUS" posee una estructura fibrosa de 4cm. de largo que contiene el levonorgestrel (4).

El DIU liberador de hormona comercializado en España está compuesto por una estructura de plástico con forma de T y un depósito de esteroide alrededor de la rama vertical, que contiene una mezcla de levonorgestrel y polidimetilsiloxano, con un total de 52 mg de levonorgestrel.

Este depósito consiste en un cilindro de 19 mm de longitud, cubierto por una membrana de polidimetil-

siloxano que regula la liberación intrauterina del levonorgestrel.

### MECANISMO DE ACCIÓN

La progesterona liberada en la cavidad uterina provoca unos cambios en el endometrio que ya fueron descritos por Scommegna con el modelo Progestasert.

Estos cambios consisten en una supresión completa y uniforme del endometrio que comienza a las pocas horas, se estabiliza durante los 3 primeros ciclos y se prolonga a largo plazo (5).

El levonorgestrel derivado de la 19-nortestosterona es mucho más potente que la progesterona natural y tiene principalmente efectos sobre el estroma endometrial, su alta concentración en el endometrio inhibe la síntesis endometrial de receptores estrogénicos, hace al endometrio insensible al estradiol circulante y provoca un fuerte efecto antiproliferativo

El efecto antiproliferativo se manifiesta histológicamente por la aparición de una atrofia de las glándulas endometriales, un edema y una reacción decidual del estroma, una mucosa adelgazada y un epitelio inactivo "cilíndrico-cúbico, monoestratificado y sin mitosis". A nivel vascular se aprecia un engrosamiento de las paredes arteriales, una desaparición de las arteriolas espirales y una trombosis de los capilares (6, 7).

Los mecanismos moleculares de la acción antiproliferativa del levonorgestrel intrauterino no se conocen exactamente pero se ha observado una acción del levonorgestrel sobre el sistema de factor de crecimiento tipo insulina (IGF) del endometrio, que incluye IGF-I y IGF-II. Es el sistema de factor de crecimiento mejor caracterizado en el endometrio.

En condiciones normales en el endometrio la ex-

presión del ARN mensajero de IGF-I es estimulada por los estrógenos, se considera el IGF-I un mediador de la acción estrogénica.

La proteína ligante-1 del factor de crecimiento (IGFBP-1), es una proteína soluble inducida por la progesterona y que actúa como regulador negativo de la acción IGF-I por que inhibe su unión con el receptor.

Durante el uso del DIU liberador de levonorgestrel la expresión endometrial del ARN mensajero de IGF-I está suprimida y la de IGFBP-1 está constantemente estimulada con lo cual los efectos de los estrógenos en el endometrio mediados por IGF-I son inhibidos.

A su vez la expresión del ARN mensajero de IGF-II que produce la diferenciación endometrial en la fase secretora tardía del endometrio y en la decidua del embarazo temprano, con el uso del DIU liberador de hormona esta expresión se realiza constantemente (8).

El efecto antiproliferativo en el endometrio, el mecanismo molecular de supresión del factor de crecimiento tipo insulina IGF-I y la abundante producción de proteína IGFBP-1 por las células decidualizadas del estroma, constituyen el mecanismo de acción anticonceptivo y terapéutico más importante del DIU liberador de hormona.

La acción anticonceptiva de este método se debe a la supresión uniforme del endometrio que provoca un ambiente intrauterino hostil para la migración y supervivencia de los espermatozoides. Estos cambios en la cavidad uterina inhiben la fertilización.

Se ha comprobado que actúa evitando la fertilización por que no se han encontrado concentraciones detectables de gonadotropina coriónica humana (hCG). El examen de los óvulos recuperados de las trompas de Falopio de mujeres usuarias de levonorgestrel no mostraron desarrollo del huevo (9, 10).

Se han descrito otros mecanismos por los cuales el DIU liberador de hormona ejerce el efecto anticonceptivo: cambios en el moco cervical, alteración de la ovulación y reacción a cuerpo extraño

Con el DIU liberador de progesterona Scommegna no observó ningún efecto sobre el moco cervical (11). Se ha observado con el DIU liberador de levonorgestrel un moco más viscoso y espeso que podría inhibir al menos en parte la migración espermática (10).

La inhibición de la ovulación es dosis dependiente, se consigue con una liberación de levonorgestrel en cavidad uterina de 50µ/día. Se ha observado que la dosis de 20µ/día no afecta el eje hipotálamo-ovario tanto en mujeres con amenorrea como con menstruación normal (12).

La reacción a cuerpo extraño es muy débil con este DIU

El efecto terapéutico del DIU liberador de levonorgestrel sobre la menorragia, su utilidad como protector del endometrio en el THS, su efecto protector de lei-

omiomas y su posible eficacia en la regresión de la hiperplasia endometrial, se debe a la disminución progresiva del espesor endometrial y el paso de un endometrio en estado funcional a uno en reposo, resistente a la estimulación estrogénica que se manifiesta en una reducción gradual de las hemorragias (12).

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Wildemeersch D, Schacht E, Thiery M, et al.:** Intrauterine contraception in the year 2001: can intrauterine device use be revived with new improved contraceptive technology?. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000; 5: 295-304.
2. **Trieman K, Liskin L, Kols A, Rinehart W.:** IUDs an update. Baltimore: Johns Hopkins University; 1995.(Population Reports, serie B, number 6).
3. **Trieman K., Liskin L.:** Los DIU: un nuevo examen. Baltimore: The Johns Hopkins University; 1988.(Population Reports,serie B,number 5).
4. **Wildemeersch D, Schacht E.:** Contraception with a novel "frameless" intrauterine levonorgestrel-releasing drug delivery system: a pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000; 5: 234-240.
5. **Scommegna A, Pandya G.N, Christ M at col.:** Intrauterine administration of progesterone by a slow releasing device. *Fertility and Sterility* 1970; 21(3): 201-210.
6. **Silverberg SG, Haukkamaa M, Arko H, et al.:** Endometrial morphology during long-term use of levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *Int J Gynecol Pathol* 1986; 5: 235-241.
7. **Zhu P, Luo HZ, Xu RH, et al.:** The effect of intrauterine devices, the stainless steel ring, the Copper T 220, and releasing levonorgestrel, on the bleeding profile and the morphological structure of the human endometrium a comparative study of three IUDs. A morphometric study of 96 cases. *Contraception* 1989; 40: 425-438.
8. **Rutanen EM, Salmi A, Nyman T.:** mRNA expression of insuline-like growth facto-I (IGF-I) is suppressed and those of IGF-II and IGF-binding protein-1 are constantly expressed in the endometrium during use of an intrauterine levonorgestrel system. *Mol Hum Reprod* 1997; 3: 749-754.
9. **Videla-Rivero L, Etchepareborda JJ, Kesserü E.:** Early chorionic activity in women bearing inert IUD, copper IUD and levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception* 1987; 36: 217-226.
10. **Ortiz ME, Croxato HB.:** The mode of action of IUDs. *Contraception* 1987; 36: 37-53.
11. **Scommegna A, Avila T, Luna M, et al.:** Fertility control by intrauterine release of progesterone. *Obstetrics and Gynecology* 1974; 43(5): 769-779.
12. **Luukkainen T, Toivonen J.:** Levonorgestrel-releasing IUD as a method of contraception with therapeutic properties. *Contraception* 1995; 52: 269-276.

## Gestágenos de depósito: parenterales e implantes

Doval Conde JL.

Ginecólogo. Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense

Las características de estos métodos anticonceptivos son:

- Uso de sustancias de tipo gestágeno.
- Mecanismos de acción que incluyen:
  - \* Cambios locales en aparato genital (moco, endometrio).
  - \* Inhibición de la ovulación.
- Administración en forma de aplicaciones de LIBERACIÓN lenta y mantenida.

Hablaremos fundamentalmente de:

- Inyectables.
- Implantes subdérmicos.

### ANTICONCEPTIVOS INYECTABLES

Los anticonceptivos con gestágenos se inician en los años 60 con el uso de Acetato de Medroxiprogesterona (A.M.P.) con 150 mg cada 3 meses y el Enantato de Noretirona (EN-NET) 200 mg cada 2 meses.

Tanto por su uso como por su aceptación a nivel mundial nos referiremos fundamentalmente al A.M.P. En España fue introducido en 1968 y en USA fue aceptado por la F.D.A. como contraceptivo en 1992.

Tres fueron los motivos que dificultaron su aceptación por la F.D.A.:

- Aparición de tumores de mama y endometrio en animales de experimentación (perra Beagle y moma Reshus).
- Posibilidad de esterilidad persistente tras su administración.
- Sospecha de anomalías fetales si se produce embarazo durante su uso.

Estudios posteriores demostraron que con respecto al cáncer de mama y endometrio, se producían en estos animales de experimentación por un riesgo derivado de ser animales con una alta incidencia de estos cánceres.

Un estudio de la O.M.S. sobre uso de A.M.P. y riesgo de cáncer arrojó los siguientes resultados:

|                         |           |       |           |
|-------------------------|-----------|-------|-----------|
| <b>MAMA</b>             |           |       | <b>RR</b> |
| - Estudio O.M.S.        | 109/869   | (13%) | 1'2       |
| - O.M.S.                |           |       |           |
| + Nueva Zelanda         | 219/1.768 | (12%) | 1'1       |
| <b>CUELLO</b>           |           |       |           |
| Invasivo                | 338/2.009 | (17%) | 1'1       |
| In Situ                 | 168/757   | (22%) | 1'25      |
| <b>ENDOMETRIO</b>       | 3/122     | (2%)  | 0'2       |
| <b>OVARIO</b>           | 22/224    | (10%) | 1'1       |
| <b>HÍGADO</b>           |           |       |           |
| Kenya                   | 4/22      | (18%) | 1'64      |
| Thailandia              | 4/49      | (8%)  | 0'33      |
| Population Reposts 1995 |           |       |           |

Con respecto a la recuperación de la fertilidad hay una tasa acumulativa de embarazo del 80% a los 12 meses y del 90% a los 24 meses. La recuperación de la fertilidad tiene lugar por término medio a los 5-6 meses del abandono de uso.

No se ha comprobado efecto mutágeno o teratógeno en el embarazo, no habiendo tampoco un riesgo de aborto, prematuridad o muerte fetal intraútero. No hay aumento de virilización de fetos hembras ni relación de hipospadras de fetos varones.

## DOSIS Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

El A.M.P. se presenta como una solución acuosa de microcristales para inyección intramuscular profunda. La concentración en sangre se mantiene por dilución lenta de los microcristales.

Se usan 150 mg cada 3 meses. La primera vez antes del 51 día del ciclo. Las siguientes inyecciones a las 12 semanas, con una variabilidad de +/- 2 semanas

## MECANISMO DE ACCIÓN

- Inhibe ovulación.
- Acción sobre endometrio.
- Acción sobre moco cervical.

\* Se produce un bloqueo de gonadotropinas que afectan preferentemente a la L.H. Se produce un cierto grado de desarrollo folicular sin actividad luteínica y por tanto sin ovulación.

\* Los niveles de Estradiol son bajos, esto junto con los gestágenos aportados por el preparado provoca un endometrio atrófico que dificulta una hipotética implantación.

\* En el moco se produce una reducción de su cantidad y un aumento de espesor, lo que dificulta la migración espermática.

## EFICACIA

Se han estudiado tres regímenes de uso.

- 100mgr/3 meses tasa fallo 0,44% años mujer.
- 150 mgr/3 meses “ “ 0,1% años mujer
- 250 mgr/6 meses “ “ 0-3,6% año mujer.

## EFECTOS SECUNDARIOS

### 1) Trastornos control ciclo.

Es el efecto mas frecuente, siendo el tipo de alteraciones menstruales muy variables impredecibles e irregular.

- Oligoamenorrea
- Spotting
- Metrorragia escasa (50% en el primer año)
- Metrorragias abundantes ocasionales (0,5-2% usuarias)
- Amenorrea persistente al aumentar el tiempo de uso (80% al 41 año de uso)

### 2) Cambios metabólicos

- Escaso o nulo efecto sobre glucemia.
- Aumento LDL-C, disminución HDL-C sin repercusión clínica

### 3) Cefaleas y mareos 3-19%

### 4) Aumento de peso entre 1,5 - 2 Kg. por año de uso.

### 5) Efectos cardiovasculares

- La modificación lipídica sin significados clínicos.
- No cambios en los factores de coagulación
- No modificaciones de la tensión arterial significativas.

### 6) Osteoporosis

- En estudios hechos en Tailandia no difieren en la masa ósea entre usuarias y no usuarias en tres años de seguimiento (sólo 75 mujeres estudiadas)
- En Suecia se estudian 9 mujeres y no hubo cambios.
- Nueva Zelanda encuentra una diferencia del 7% de masa ósea en mujeres de 25-50 años que habían empleado AMP por 5 años.

Esta diferencia establece una estimación de aumento de riesgo de fractura de 10-15% a lo largo de la vida de la mujer y presenta el defecto de ser un estudio retrospectivo y no diferencia entre fumadoras y no fumadoras.

## M.D.P. Y LACTANCIA

Hay un paso escaso a leche materna, calculándose de 0,2 - 0,08 microgr./Kg/día de M.D.P. la ingesta por el niño y de esos sólo una pequeña fracción es absorbida.

No se reduce ni el tiempo ni la cantidad de la lactancia. El crecimiento y desarrollo de los niños no difiere de los controles.

Se recomienda que tras un parto la primera inyección se administre a partir de 6 semanas.

## INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

\* *Indicaciones:*

- Deseo expreso mujer
- Lactancia materna
- Factores socio-económicos y culturales desfavorables

- Pacientes psiquiátricos y deficientes mentales.
- Drogadictos
- Método puente esperando método quirúrgico.

**\*Contraindicaciones:**

- Cáncer genital o mamario.
- Hemorragia genital no diagnosticada
- Embarazo
- Hepatitis
- Diabetes
- Hiperlipidemia congénita
- Enfermedades cardiovasculares
- Hipertensión arterial severa

### **BENEFICIOS NO CONTRACEPTIVOS**

- Disminución dismenorrea.
- Disminución cantidad menstrual
- Disminución y posterior desaparición síndrome premenstrual.
- Mantiene la lactancia materna
- Ningún riesgo de E.I.P.
- Riesgo reducido de cáncer de ovario y endometrio (1-4)

### **IMPLANTES SUBDÉRMICOS- GESTÁGENOS**

La investigación se remonta al año 1967, pero no fue hasta el año 1983 que el primer sistema NORPLANT fue introducido por el Populatioo Council, en este período de tiempo se aunó el estudio y el esfuerzo conjuntado de varios científicos a nivel internacional para lograr un reservorio de Silastic relleno de hormonas que podía ser colocado debajo de la piel, permitiendo la liberación gradual y continua con efectos contraceptivos.

Silastic tiene la característica de ser una goma de silicona biocompatible, permeable y flexible.

El producto anteriormente conocido y sobre el que se tiene más experiencia es el:

**NORPLANT 6 :**

- 6 cápsulas de 34 x 2,4 mm. 36 mgr. Levonorgestel.
- Libera 85 microgr./día al inicio y después una media de 30-35 microgr./día.
- Duración 5 años.

**NORPLANT 2:**

- 2 tubos de Silastic de 44 mm. con 70 microgr. Levonorgestel.
- Duración 3 años.

**JADELLE:**

- 2 tubos de Levonorgestel con 75 mg cada uno de 43 mm x 2,5 mg.

- libera 100 microgramos/día, 40 al año y 30 después del año.
- Duración 3-5 años.

**IMPLANON:**

- Una sola varilla de 4 cm. x 22 mm. con 68 mg. 3 Keto-desogestrel (Etonogestrel) en una matriz de acetato de venil etileno (EVA)
- Más potente que Levonogestel.
- Protección anticonceptiva durante 3 años.

De una forma didáctica iremos desarrollando las características de los implantes de Levonorgestel y posteriormente haremos lo mismo con los de Etonogestel.

### **COLOCACIÓN**

La zona mas recomendable de colocación es en la parte superior interna del brazo no dominante.

Inserción con ayuda de Trocar.

### **MECANISMO ACCIÓN**

- Actuación solo eje Hipotálamo Hipofisario, inhibiendo el pico LH.

Los niveles bajos no determinan una anovulación de forma constante.

El 30% que tienen regularidad cíclica y actividad ovulatoria son las que tienen mayor riesgo anovulatorio.

Estudio con B- HCG plasmático en fase lútea, no han demostrado evidencias indirectas de gestación.

- Moco cervical se vuelve espeso y escaso
- Endometrio muestra signos de atrofia.

### **EFICACIA ANTICONCEPTIVA**

- Varía entre un 0,2 y 0,7 índice Pearl en el tercer año de uso y produce un aumento de fallo de 0,2% por año hasta el 51 año de uso.

- Un factor importante en las tasas de fallo es el peso corporal.

A mayor índice de masa corporal parece producirse más fallos. Posiblemente por disminución a niveles de Levonorgestel.

-Con IMPLANON el índice se establece en 0.

### **INDICACIONES**

- Deseo expreso de la mujer.
- En mujer con deseo de protección eficaz contra el embarazo por períodos largos.
- Lactancia materna.

- Factores socio-culturales desfavorables.
- Drogadictos.
- Mujer con contraindicación por estrógenos/D.I.U.

## EFFECTOS SECUNDARIOS - (IMPLANTES)

### 1) Alteraciones menstruales

El 60% tiene sangrados menstruales, lo que influye en la tasa de abandono.

Se producen desde: reglas prolongadas  
metrorragias  
amenorreas

### 2) No modificaciones metabólicas ni aumento de peso.

### 3) Se han descrito cefaleas, náuseas, mareos, aumento de peso y mastalgia.

## RECUPERACIÓN FERTILIDAD

- 40% embarazo los tres primeros meses.
  - 76% en el primer año.
  - 90% a los 24 meses
- Cifras similares a la supresión de A.H.O.

(5-7)

## CONTRAINDICACIONES

- Embarazo ectópico anterior.
- Cáncer de mama
- Tumores tacto genital.
- Hepatopatía viral activa.
- Cirrosis severa.
- Mujeres que ponen medicación crónica con metabolización hepática.

## USO RESTRINGIDO CON CONTROL

Hipertensión  
Diabetes.  
Enfermedad cardíaca isquémica  
Migraña

## USO EN SITUACIONES ESPECIALES

- *Adolescentes*  
No está claro e efecto sobre masa ósea.
- *Lactancia*

No contraindicado a partir de 6 semanas post-parto.

- *Lesiones premalignas de cervix no contraindicadas*
- *E.T.S. VIII no contraindicadas, pero usar ade más preservativo.*

## PROBLEMAS IMPLANTACIÓN Y EXTRACCIÓN

- Factores derivados inserción.
  - Factores derivados paso del tiempo.
  - Factores derivados del personal técnico.
- Con IMPLANON todos estos problemas se reducen al mínimo al ser una sola varilla.

## RAZONES ABANDONO UN AÑO USO

|           | NORPLAN | A.M.P. | EN-Net | CIC |
|-----------|---------|--------|--------|-----|
| Embarazo  | 0,1     | 0,1    | 0,4    | 0,4 |
| Sangrado  | 8,2     | 15,0   | 13,6   | 6,1 |
| Amenorrea | 0,2     | 11,9   | 6,8    | 2,1 |

Kubba 1998

## IMPLANON FARMACOLOGIA

- Inhibición ovulación
  - Niveles de 3 a 5 veces mayor afinidad por receptores progesterona.
  - Menor afinidad por andrógenos (receptores que levonogestel.
  - Necesidad menor dosis para conseguir ovulación.
  - Tamaño endometrio inferior a 4 mm.
  - Endometrio inactivo o proliferativo.
  - Recuperación rápida a ciclos ovulatorios
- Croxato 1948 (9)

## IMPLANON PERFIL CLÍNICO

- Índice de Pearl de O
- Los cambios en el sangrado similar a otro métodos con progestágenos sólo.
- Baja incidencia de efectos secundarios subjetivos.
- No modificaciones de la tensión arterial
- No incidencias de efectos secundarios subjetivos
- No modificaciones de la tensión arterial.
- No incidencia de modificaciones clínicas metabólicas
- No ectopias por su mecanismo de acción de inhibición ovulación.

- A nivel de peso no es diferente de mujer que no usa esteroides sexuales.
- Algún aumento de acné en mujeres con acné persistente.
- Los efectos sobre hemostasia son similares a gestágenos de 20 generación.

### MASA OSEA

En un estudio a 2 años se seguían mujeres con Implanon (44 mujeres) y se compararon con 29 con D.I.U. No se observan modificaciones de masa osea (10)

Para terminar el apartado de implantes, hacer referencia a productos que se están estudiando cuya característica fundamental es la de ser biodegradable, lo cual reduce los problemas derivados de la extracción.

### BIBLIOGRAFÍA

1. **Declaración de la I.A.M.P.** (Grupo Internacional para asesoramiento médico de los IPPF) sobre anticoncepción inyectable. Boletín Médico de IPPF 1996, 30; 2
2. **Population Reports.**: Les inyectables une ere nouvelle. 1995, vol XXIII; 2: 5.13-45
3. **Calaf J.:** Contracepción Hormonal Parenteral en Manual Básico Contraceptivo. J. Calaf Aisina. Masson S.A. 1997, 119-141
4. **Diez E, Romeu A, Parrilla JJ.:** Gestágenos inyectable 10 y 20 parte Revista Iberoamericana de Fertilidad 1997. Vol.XIV; 1 29-71
5. **Declaración del IMAP** sobre El Implante Anticonceptivo Subdérmico (Norplant). Boletín médico de IPPF. 1995, vol 29,5
6. **Bromhan D.R.:** Norplant Training in the Uk : A model for Success. Advances in Contraception 1995. 11,18
7. **Affandi B.:** An integrated analysis of vaginal Bleeding patterns in clinical Trials of implanon. Contraception supplement 1998, 58: 99-109
8. **Kubba A.:** "Non Oral, long-Acting Hormonal Methods of Contraception" In Contraceptive Choices and Realities: The proceeding of the 5 th Congress of the European Society of contraception the Parthenon publishing Group 2000 131:139
9. **Croxato And Makarainen.** The Phamacodynamics and Eficacy of Implanon, Anoverview of de data. Contraception Supplement, 1998 58, vol 91-99
10. **Beerthuisen R y Cols.:** Bone Mineral desity during Long-ten use of the progestogen contraceptive implant (Implanon), compared to a non Hormonal Method of conception. Human Reproduction 2000, 1,5 : 118-122.

## La (r)evolución anticonceptiva está en marcha

Sánchez Borrego R.

Ginecólogo. Clínica Diatros. Gava. Barcelona.

### INTRODUCCIÓN

Existe una necesidad real de que se desarrollen nuevos métodos anticonceptivos, que sean más eficaces, más fácil de usar, y más seguros que los métodos existentes.

Las fuerzas demográficas, la prevalencia de enfermedades, y los factores sociales y culturales no sólo influyen en el uso de contraceptivos sino también en el desarrollo de nuevos métodos. La edad de inicio de actividad sexual está disminuyendo, mientras la maternidad está retrasándose o, en muchos países desarrollados, evitándose en su totalidad. Existe presión pública del uso de más "productos naturales", que se percibe como más seguros, pero al mismo tiempo, se demanda que los contraceptivos tengan una eficacia casi perfecta.

### CONTRACEPCIÓN HORMONAL PARA MUJERES

Los métodos relacionados con hormonas esteroideas han dominado los nuevos desarrollos en la anticoncepción, y en los últimos 40 años más de 200 millones de mujeres en el mundo han utilizado "la píldora". Recientes datos han confirmado su excelente seguridad, excelente perfil, y en muchos aspectos la píldora será difícil de mejorar. En los últimos 15 años, nuevos desarrollos en anticoncepción se han basado básicamente en dichos métodos hormonales - nuevos sistemas de liberación (implantes y DIUs liberadores de hormonas), mejores gestágenos, y menor dosis estrogénica.

### Nuevos gestágenos

Todos los gestágenos muestran actividad antiestrogénica, inhiben la proliferación endometrial inducida por los estrógenos y, a la vez, disminuyen el riesgo de hiperplasia endometrial.

Nuevos preparados de anticonceptivos orales con nuevos gestágenos aparecerán en muy breve plazo de tiempo.

**Dienogest**, debido a una peculiaridad en su estructura química, es el único nor-derivado sin virtualmente ningún efecto androgénico, e incluso una actividad antiandrogénica que es aproximadamente una tercera parte de la del acetato de ciproterona.

El derivado de la espirolactona, la **drospirenona**, muestra actividad antimineralocorticoide y antiandrogénica, por lo que evita efectos secundarios importantes. Es destacable su acción sobre el peso ponderal, ya que evita la retención de sodio y agua asociada al uso de otros anticonceptivos orales.

La **trimegestona** es un derivado norpregnano y, como tal, tiene una estructura similar a la progesterona. Es interesante la alta afinidad por los receptores de la progesterona y su unión a los receptores antiandrógenos. También es significativo su afinidad por los receptores antimineralocorticoides.

### Nuevos sistemas de liberación

Los sistemas anticonceptivos de larga acción son discretos, tienen tasas bajas de fallos, son reversibles y simplifican el cumplimiento por parte de las usuarias.

\* *Inyectables.*

En algunos países, ya se ha comercializado un in-

yectable mensual de larga acción, que contiene 25 mg de acetato de medroxiprogesterona (MAP) y 5 mg de cipionato de estradiol (E2C). Proporciona casi el 100% de eficacia y un patrón de sangrado parecido a los COCs. Dado que la vía intramuscular no es bien aceptado por las usuarias, se ha probado un dispositivo para autoinyección.

\* *Parche anticonceptivo.*

Los valores relativamente altos de estradiol después de una dosis oral pudieran ser la causa de las náuseas que algunas usuarias experimentan. Además, el etinilestradiol tiene un profundo efecto sobre el hígado (globulinas de unión, lipoproteínas, factores de coagulación) cuando se utilizan por vía oral, que se puede reducir con la aplicación transdérmica.

Existen parches con diferentes combinaciones:

\* **Etinilestradiol + 17 diacetil norgestimato.** El 17-diacetil norgestimato es el metabolito activo del norgestimato.

\* **Etinilestradiol + norelgestromin.**

\* **Etinilestradiol + levonorgestrel.**

Los parches se utilizan durante tres semanas seguidas, descansando la semana siguiente. Se espera el sangrado por privación durante la cuarta semana, de manera que se conserven los sangrados menstruales de forma regular.

\* *Anillo vaginal.*

La FDA aprobará el “**Nuvaring**” de Organon probablemente al inicio de este año. Consiste en un anillo de etinil-vinil-acetato (EVA) que contiene un gestágeno poco androgénico (etonogestrel) y etinilestradiol, que libera menos dosis diaria que los AOs de más baja dosis. El anillo se utiliza durante tres semanas y se retira una semana; en ese periodo la usuaria experimenta un sangrado menstrual muy parecido al que sucede con los AOs. El anillo puede permanecer o quitarse durante las relaciones sexuales, cuando así se desee, y se recoloca después. En general, la aceptación del anillo es muy alta. Es un método que depende exclusivamente de la usuaria, li-

bera una tasa constante de hormona y posee alta eficacia. Al contrario que el diafragma o el capuchón cervical, no es necesario que ocluya la cérvix, puede retirarse durante 6 horas, incluso durante la relación sexual.

Está en estudio también otro anillo anticonceptivo vaginal, que contiene etinilestradiol y noretisterona. Se liberan diariamente a razón de 20µg/día y 1mg/día, respectivamente.

\* *Implantes.*

**Implanon** de Organon es un implante único que libera una dosis constante de etonogestrel con alta eficacia anticonceptiva durante tres años. En lugar de Silastic, como Norplant, Implanon está hecho de una sola varilla de EVA, disponible con su insertor. En los estudios preliminares, el tiempo medio de inserción fue de 1 minuto y el de extracción de 3 minutos, comparado con los 6 y 20 minutos respectivamente del Norplant. El sangrado es irregular pero menos frecuente y abundante que con Norplant.

## CONCLUSIONES

Comparado con otros fármacos, el desarrollo de un nuevo contraceptivo es caro y relativamente de alto riesgo. Es improbable que el patrón de uso anticonceptivo cambie radicalmente en los próximos 10 años. No existe ningún método que sea conveniente para todos, y las preferencias individuales probablemente cambiarán a lo largo de su vida. En los próximos cinco años, sistemas más sofisticados de liberación de hormonas esteroideas ampliarán el arsenal de opciones disponibles.

Estos nuevos métodos contraceptivos pueden marcar la diferencia en el objetivo de evitar embarazos no deseados, dado que ofrecen una amplia gama de sistemas de liberación de bajas dosis hormonales, con los subsiguientes menores efectos secundarios. Usados correctamente, son tan eficaces como la esterilización quirúrgica. Debemos exigir nuevos datos de estos métodos y, en caso favorable, la pronta comercialización en nuestro país para que dispongamos de una verdadera *anticoncepción “a la carta”*.

## Anticoncepción hormonal masculina

García Reboll L.

Urólogo. Hospital Universitario La Fe. Valencia

El desarrollo de nuevas técnicas anticonceptivas masculinas discurre a un ritmo lento por dos motivos: la falta de eficacia/efectos secundarios de los fármacos estudiados y la efectividad/comodidad de los métodos actualmente mas utilizados (el preservativo y la vasectomía).

Desde hace varios años, las líneas de investigación en este sentido, discurren a dos niveles: 1) suprimir la producción de espermatozoides (por medios hormonales o no hormonales); y 2) inhibir la capacidad de fecundación de los espermatozoides.

A ambos niveles se han descrito mecanismos hormonales, tóxicos o inmunológicos capaces de conseguir la esterilidad masculina. Pero, en la actualidad, casi todas las investigaciones se dirigen a estudiar la supresión de la espermatogénesis mediante la inhibición o neutralización de gonadotrofinas. Sin embargo, dada la falta de información, me he permitido incluir en esta ponencia distintas sustancias no hormonales que han sido, al menos, ensayadas como anticonceptivos masculinos.

### 1. SUPRESIÓN DE PRODUCCIÓN DE ESPERMATOZOIDES

El mecanismo de acción de los métodos anticonceptivos hormonales masculinos se dirige a tres niveles: eje Hipotálamo-hipofisario, eje Hipofiso-gonadal y testículo.

#### 1.1 Bloqueo hormonal del eje hipotalamo-hipofisario-gonadal

Sabemos que las dos funciones del testículo, producción de espermatozoides en el interior de los tú-

bulos seminíferos (células germinales) y síntesis de testosterona (células de Leydig), dependen directamente de las gonadotrofinas hipofisarias: FSH y LH, respectivamente.

A su vez, la secreción de ambas gonadotrofinas se regula mediante la liberación pulsátil de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) desde el hipotálamo. Por otro lado, existe una regulación (feedback) negativa desde el testículo hasta el eje hipotálamo hipofisario. De esta forma, la administración exógena de testosterona en dosis elevadas bloquea la conexión hipotálamo-hipofisaria y la liberación de gonadotrofinas, con lo que se interrumpe la formación de espermatozoides. Esta acción, denominada "hipofisectomía farmacológica" es posible realizarla, también, con progestágenos y estrógenos.

Se ha demostrado que la administración de dosis altas de testosterona interrumpe la espermatogénesis y, por lo tanto, provoca azoospermia. Sin embargo, este hallazgo no es constante y varía según razas, oscilando entre el 70% de los caucásicos y 90% de los orientales. No sabemos el porqué de estas diferencias. En el 30% y 10% restante, respectivamente, sólo consiguen oligozoospermia severa.

A otro nivel, tanto los derivados sintéticos agonistas como los antagonistas de la acción de GnRH bloquean la formación de espermatozoides. Los agonistas estimulan, inicialmente, la síntesis de gonadotrofinas para, a continuación, suprimirla. Es la denominada "down-regulation". Sin embargo, la eficacia en conseguir una azoospermia es mayor si administramos antagonistas GnRH y andrógenos. Esta segunda opción es la ideal, entre otras cosas porque con la hipofisectomía farmacológica se provoca una pérdida de la libido que se corrige con la administración de testosterona.

### 1.2. Inhibición directa de la espermatogénesis

De forma accidental se ha observado que la espermatogénesis es sensible a la actuación tóxica de distintas sustancias. El inconveniente es que no son específicas del testículo, por lo que su acción tóxica se extiende a todo el organismo.

A este nivel destaca el Gossypol, un pigmento amarillo que se extrae del aceite natural de la semilla del algodón. Esta sustancia originaria de China, ha sido ampliamente estudiada en esta cultura, pero no ha tenido la aceptación esperada por dos motivos: provoca hipopotasemia (arritmias cardíacas severas) y esterilidad permanente. Estudios recientes con dosis bajas de Gossypol han demostrado eficacia sin alterar los niveles de potasio, pero la esterilidad que se observa en el 20% de los pacientes 1 año después de interrumpir el tratamiento hizo detener el ensayo clínico.

Las Indinopiridinas bloquean la espermatogénesis sin afectar la síntesis de testosterona. Se desconoce su mecanismo de acción pero parece que su efecto es perfectamente reversible en modelos animales. Es una sustancia poco estudiada.

### 1.3. Interferencia en la maduración espermática

Por motivos académicos, incluimos en este grupo las sustancias cuyo mecanismo de acción se basa en la interrupción de la correcta maduración espermática que se lleva a cabo en el epidídimo. En esta estructura, los espermatozoides adquieren algunos componentes de membrana que les capacita para fecundar. Entre las sustancias que alteran el proceso madurativo están la (-clorohidrin, azúcares 6 cloro-6-deoxi y sulfasalazina.

## 2. INHIBICIÓN DE LA CAPACIDAD DE FECUNDACIÓN DE LOS ESPERMATOZOIDES

### 2.1 Fármacos

Hay dos fármacos, perfectamente conocidos que tienen como efecto secundario impedir que los espermatozoides fecunden los óvulos:

*Nifedipino*, sustancia utilizada habitualmente como antihipertensivo y antimigrañoso, bloquea los canales de calcio en las membranas del espermatozoide, por lo que no se liberan las enzimas encargadas de romper la membrana proteica que recubre al óvulo.

*Mifepristona* (llamado RU486) impide que los espermatozoides utilicen calcio, por lo que actuaría igual que Nifedipino. Tiene el inconveniente de alterar distintas funciones hormonales.

Un tercer fármaco que también se ha investigado es el Triptolide, extracto de la hierba *Tripterygium wilfordii* (enredadera de China Meridional). La OMS ha dirigido algunos ensayos clínicos con monos tíftes, sin llegar a conclusiones claras.

### 2.2. Vacunas

A otro nivel, y con un mecanismo de acción completamente distinto, se han estudiado las Vacunas basadas en Antígenos Espermáticos. Sabemos que los espermatozoides tienen la peculiaridad de presentar unos antígenos que no encontramos en el resto de células somáticas y que podrían ser utilizados para la formación de anticuerpos, y utilizarlos a modo de vacunas. Algunos de estos antígenos son la proteína epididimaria DE y la lactato deshidrogenasa testículo-específica C4 (LDH-C4). La mayoría de estas proteínas se adquieren durante la formación del espermatozoide en el interior del túbulo seminífero. Cuando se inoculan estos antígenos a un modelo animal macho, se forman anticuerpos que acceden al interior de los túbulos y bloquean los espermatozoides mediante una reacción inmunológica e inflamatoria. Si esta reacción es muy severa, provoca un daño seminífero irreversible.

Las hembras también son potenciales receptoras de estos antígenos. De esta forma al administrarles antígenos espermáticos, la hembra crea anticuerpos específicos frente a los antígenos, que impiden la fecundación del óvulo.

En resumen, no existe un anticonceptivo masculino, equivalente al de la mujer. Un anticonceptivo masculino ideal debe ser eficaz, seguro, económico, rápido y reversible. Los fármacos aquí mencionados no han demostrado cumplir ninguna de estas condiciones. Por otro lado, no debemos olvidar que junto al deseo de "no-fecundación", en las relaciones sexuales, existe otro aspecto tan importante como es el evitar las enfermedades de transmisión sexual.

Todos estos aspectos hacen que el varón siga prefiriendo el preservativo como método reversible cuando carece de pareja estable, y la vasectomía si su pareja es estable y no le importa la relativa irreversibilidad de este método.

## Antiprogestagenos: postcoital, aborto medicamentoso, etc.

Carbonell i Esteve JL.

Ginecólogo. Clínica Mediterranea Médica. Valencia

Los compuestos con actividad antiprogestágena pueden ser agrupados en dos categorías a) inhibidores enzimáticos que impiden la biosíntesis de progesterona a nivel celular y b) bloqueantes de los receptores progestérgicos, impidiendo la acción de la progesterona en su receptor.

Cientos de compuestos con actividad antiprogestacional han sido identificados, pero sólo unos pocos han sido ensayados en modelos biológicos y sólo cuatro: 1) mifepristona, 2) lilopristona, 3) onapristona y 4) CDB 2914 (conocido también como HRP 2000) han sido utilizados en seres humanos. El más estudiado de todos hasta la fecha ha sido la mifepristona (RU-486).

Esta molécula, oralmente activa, actúa compitiendo con la progesterona a nivel de los receptores de la misma, teniendo una afinidad por los mismos de 2 a 10 veces superior a la de la progesterona. Además de su actividad antiprogestágena tiene actividad antigluco-corticoidea y una leve actividad antiandrogénica.

La farmacocinética de la mifepristona no es lineal y su volumen de distribución y aclaramiento están inversamente correlacionados con la concentración plasmática de  $\alpha_1$  - ácido glicoproteína (AAG), siendo tiempo y dosis dependiente.

La mifepristona y la progesterona actúan de diferente forma en el receptor y pueden producir diferentes cambios en el mismo (Skafar, 1991). La mifepristona induce en los receptores la hiperfosforilización de los mismos sin producir por ello, generalmente, activación de los genes progestágeno dependientes, a diferencia de sus agonistas.

Si la mifepristona es dada antes de la ovulación, se produce una interrupción de la normal maduración folicular, pudiendo producirse según la dosis y momento de administración, la regresión total del folículo dominante iniciándose un nuevo ciclo de desarrollo folicular. Sin embargo, con bajas dosis de

mifepristona se produce una detención temporal de la maduración folicular por un corto periodo de tiempo y tan pronto como desaparezca la influencia antiprogestagénica, reanuda el crecimiento folicular dando lugar a una ovulación o permanecer el folículo sin romperse hasta el fin del ciclo. Con una dosis de 5 mg, administrada cuando el folículo dominante tiene un diámetro de 14 mm, se retrasa su crecimiento hasta 36 horas. Diferentes estudios sugieren que para que se produzca el bloqueo de la ovulación, el antiprogestágeno debe ser administrado antes del comienzo del pico de LH ovulatorio.

Un estudio piloto realizado por Ledger y cols. demostró que administrando dosis diarias de 2 mg de mifepristona durante 30 días se inhibía la ovulación, comprobada por la ausencia de pico urinario de pregnandiol.

La mifepristona, una vez producida la ovulación no afecta, al parecer, la capacidad de fertilización del ovocito. Así pues, administrando 100 mg por vía oral de RU-486 antes de la captación laparoscópica de los ovocitos (diámetro folicular > 15 mm), las tasas de éxito conseguidas en la fertilización "in vitro" realizada con estos ovocitos, no se vieron alteradas, a pesar de que se encontraron cantidades significativas de mifepristona en el líquido folicular. No se sabe si la mifepristona afecta la capacidad del espermatozoide en la fertilización "in vivo". Se ha demostrado recientemente que para disminuir la movilidad espermática son necesarias altas concentraciones de RU-486 y es improbable que tales cantidades de mifepristona sean alcanzadas en el líquido tubárico.

La administración de mifepristona en ratones acelera el transporte del huevo fecundado a través de la trompa hacia el útero, causando la pérdida del embrión antes de la implantación, provocando también retraso o detención del crecimiento embrionario. La inhibición del desarrollo del huevo fertilizado por el

efecto de la mifepristona también ha sido observado en otras especies. Se desconoce el efecto de la RU-486 en el transporte y crecimiento en embriones humanos.

La mifepristona inhibe el desarrollo folicular si se administra antes de la ovulación y afecta significativamente la maduración endometrial si se administra después de la misma. Un estudio demostró que administrando una dosis de 200 mg de mifepristona, dos días después del pico de LH, se retrasa el desarrollo endometrial durante al menos 6 días.

Gemzell-Danielsson y cols. demostraron en un estudio que la mifepristona administrada en bajas dosis, postovulatoriamente, inhibía la normal transformación secretora del endometrio, observándose a nivel histológico disminución del diámetro glandular en la células endometriales y aumento del número de mitosis, tanto a nivel glandular como estromal.

La administración de mifepristona durante las fases lútea media y tardía provoca un sangramiento 2 ó 3 días después, que es a menudo seguido por un segundo sangramiento que coincide, generalmente, con la menstruación.

La afectación endometrial provocada por la mifepristona es tanto mayor contra más precozmente se administre durante la fase lútea, dependiendo más del momento que de la dosis.

Todos estos mecanismos de acción y efectos expuestos anteriormente explicarían en mayor o menor medida el efecto contraceptivo de emergencia de la mifepristona, variando según el momento de su administración a lo largo del ciclo.

El principal inconveniente que presenta el uso de la mifepristona como contraceptivo postcoital es que en aproximadamente un tercio de los casos provoca un retraso menstrual de varios días incluso semanas con la consiguiente preocupación de la mujer, la cual lógicamente teme estar embarazada, además de que en este periodo, dado el desconocimiento que existe sobre cuando se producirá la ovulación, existe un mayor riesgo de embarazo.

La mifepristona ha demostrado una mayor eficacia contraceptiva que la clásica pauta de Yuzpe y el levonorgestrel solo, provocando además una tasa de efectos secundarios (nauseas, vómitos, cefaleas, etc.) menor aun que el levonorgestrel solo.

El acceso generalizado a la contracepción de emergencia disminuiría sensiblemente el número de abortos provocados en el mundo estimado en 50 millones de abortos anuales. El principal problema es la falta de conocimiento de la existencia de este método contraceptivo por parte de la población e incluso de los equipos sanitarios, especialmente en los países menos desarrollados.

La mifepristona cuando se añade a cultivos de decidua aumenta la producción de prostaglandinas. Esta producción de prostaglandinas es disminuida cuando se añade indometacina, pero no ocurre lo mismo con la actividad uterina provocada por la mifepristona, la cual no se ve alterada. Esto hace pensar que existen diferentes mecanismos, aparte del aumento en la producción de prostaglandinas, que expliquen el efecto abortivo de la mifepristona.

La administración de mifepristona provoca un aumento en la sensibilidad miometrial a las prostaglandinas tanto endógenas como exógenas, evidenciado por un incremento en el tono y la frecuencia y amplitud de las contracciones uterinas.

La mifepristona también tiene un efecto dilatador cervical cuyo mecanismo íntimo de acción no es conocido exactamente y según diferentes autores puede no estar relacionado con la alteración de la síntesis de prostaglandinas e incluso ocurrir, en parte, independientemente del bloqueo progesterónico (Gupta y Johnson, 1990).

El cese de la acción de la progesterona durante el embarazo, debido al bloqueo de sus receptores por la mifepristona, facilita el despegamiento de los productos de la concepción de la pared miometrial por un proceso de desvitalización y su posterior expulsión a través del canal cervical dilatado previamente, facilitada por la contracciones uterinas propias y las que provocan las prostaglandina administradas exógenamente.

Dosis de 200-600 mg de mifepristona por vía oral seguidas 36-48 horas después de varias dosis de 400-800 µg de misoprostol vía oral/vaginal consiguen tasa de aborto completo provocado del 95% al 99% en embarazos de hasta 12 semanas según diferentes estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud y otros investigadores.

El protocolo oficial de uso aprobado en los países donde está registrado la mifepristona, incluido el nuestro, es el siguiente: dosis de 600 mg de mifepristona seguidas de 1-2 dosis de 400 µg de misoprostol oral en embarazos de hasta sólo 7 semanas de gestación.

En abortos de segundo trimestre, el efecto sensibilizador del miometrio y dilatador del cérvix permite disminuir las dosis de prostaglandinas necesarias para provocar el aborto completo así como reducir significativamente los tiempos de expulsión.

## BIBLIOGRAFIA

1. **Ashok P, Wagaarachchi P, Flett G, Templeton A.:** Mifepristone as a late post-coital contraceptive. *Human Reproduction* 2001;16:72-5.

2. **Aubeny E, Peyron R, Turpin CL, et al.:** Termination of early pregnancy (up to and after 63 of amenorrhea) with mifepristone (RU 486) and increasing doses of misoprostol. *Int J Fertil (Suppl 2)* 1995;85-91. Web A, Emergency contraception. *Fertility Control Reviews* 1995;4:3-7.
3. **Brodgen RN, Goa KL, and Faulds D. Mifepristone.:** A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential. *Drugs* 1993;45:384-409.
4. **Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, Fernandez C.:** The use of misoprostol for termination of early pregnancy. *Contraception* 1997;55:165-8.
5. **Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, et al.:** The use of misoprostol for abortion of (9 weeks gestation. *Eur J Contrac Rep Health C* 1997;2:181-5.
6. **Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, et al.:** Early abortion with 800 µg of misoprostol by the vaginal route. *Contraception* 1999;59: 219-25.
7. **Carbonell JLL, Barambio S, Chami S, et al.:** Dosis residuales post-aborto con misoprostol. Ensayo clínico aleatorizado. *Prog Obstet Ginecol* 2000;43:000-000.
8. **Carbonell LL, Varela L, Marí J, et al.:** Mifepristona 600 mg + misoprostol vaginal (400 µg) en abortos del primer trimestre. *Prog Obstet Ginecol* 2001: Septiembre.
9. **Fasoli M, Parazinni F, Cecchetti G, et al.:** Post-coital contraception: an overview of published studies. *Contraception* 1989;39:459-68.
10. **Gemzell-Danielsson C, Svalander P, Swahm ML et al.:** Effects of a single post-ovulatory dose of RU 486 on endometrial maturation in the implantation phase. *Human Reproduction* 1994;9:2398-2404.
11. **Gemzell-Danielsson K, Swahm ML, Svalander P, Bygdeman M.:** Early luteal phase treatment with mifepristone (RU 486) for fertility regulation. *Human Reproduction* 1993;8:870-3.
12. **Glasier A, Thong KJ, Dewar M, et al.:** Mifepristone (RU 486) compared with high-dose estrogen and progestogen for emergency postcoital contraception. *N Engl J Med* 1992;327:1041-4.
13. **Haspels AA.:** Interruption of early pregnancy by an anti-progestational compound, RU 486. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1985;20:169-75.
14. **Haspels AA.:** Emergency contraception: A review. *Contraception* 1994;50:101-8.
15. **Ho PC, Kwan MSW.:** A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuspe regimen post-coital contraception. *Human Reproduction* 1995;8:389-92.
16. **Ledger WL, Sweeting VM, Hillier H, Baird DT.:** Inhibition of ovulation by lower-dose mifepristone (RU 486). *Human Reproduction* 1992;7:945-50.
17. **Li TC, Rogers AW, Dockery P, et al.:** The effects of progesterone receptor blockade in the luteal phase of normal fertile women. *Fertil Steril* 1988;50:732-42.
18. **Liu JH, Garzo G, Morris S, et al.:** Disruption of follicular maturation and delay of ovulation after administration of the antiprogestone RU 486. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:1135-40.
19. **Peyron R, Aubeny E, Tragos V, et al.:** Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the oral active prostaglandin misoprostol. *N Engl J Med* 1993;238:1509-13.
20. **Psychochos A, Nikas G, Sarantis L, Gravanis A.:** Hormonal anti-implantation agents: antiprogestins. *Human Reproduction (Suppl 1)* 1995;140-50.
21. **Schaison G, George M, Lestrat N, et al.:** Effects of the antiprogestone steroid RU 486 during mid-luteal phase in normal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:484-9.
22. **Silvestre L, Dubois C, Renault M, et al.:** Voluntary interruption of pregnancy with mifepristone (RU 486) and a prostaglandin analogue: a large-scale French experience. *N Engl J Med* 1990;322:645-8.
23. **Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation.:** Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception: a randomized trial. *Lancet* 1999;353:697-702.
24. **Trussel J, Rodriguez G and Ellertson C.:** Updated estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency Contraception. *Contraception* 1999; 59:147-151.
25. **Ulmann A, Silvestre L, Chenama L, et al.:** Medical termination of early pregnancy with mifepristone (RU 486) followed by a prostaglandin analogue: study in 16 369 women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71:278-83.
26. **von Look PFA, von Hertzen H.:** Clinical uses of anti-progestogens. *Human Reproduction Updates* 1995;1:19-34.
27. **von Hertzen H.:** A Randomized, multinational study to compare mifepristone and two regimes of levonorgestrel in emergency contraception. *UNDP /UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction* 1997; Project 97902.
28. **von Hertzen H, von Look PFA.:** Research on new methods of emergency contraception. *International Family Planning Perspectives* 1996;22:62-8.
29. **Webb A, Russell J, Elstein M.:** Comparison of Yuzpe regimen, danazol, and mifepristone (RU 486) in oral post-coital contraception. *BMJ* 1992;305:927-31.
30. **Young DC, Wiehle RD, Joshi SG, et al.:** Emergency contraception alters progesterone-associated endometrial protein in serum and uterine luminal fluid. *Obstet Gynecol* 1994;84:266-71.

## Preservativos: nuevos materiales / enfermedades de transmisión sexual

Ramírez Hidalgo A.

Ginecóloga. Barcelona

Los preservativos (P) o condones son métodos de barrera mecánica que, si se colocan antes del contacto genital y permanecen intactos, ayudan a prevenir el embarazo y las enfermedades de transmisión sexual (ETS). El mecanismo de acción tiene lugar a través de la superficie física interpuesta que impide el contacto entre el pene y la vagina, con lo que se evita el contacto con semen, lesiones genitales y secreciones ya sean normales o infecciosas. Resulta esencial que se usen de forma consistente y correcta.

Hay algunas condiciones que son similares para adquirir una ETS y producirse una gestación no planificada, pero también hay diferencias.(1,2)

Hay que asumir la mayor susceptibilidad de la mujer a los agentes patógenos responsables de ETS y sus secuelas debido a la condición de receptáculo de su vagina y a distintos factores fisiológicos por cambios hormonales en las distintas fases vitales.(3)

Hay P masculinos y femeninos, en el primer caso se trata de una funda para el pene y en el segundo de una funda para la vagina, que también protege en parte la vulva. (Tabla 1)

**Tabla 1**  
*Tipos de preservativos*

| Masculinos              | Femeninos   |
|-------------------------|-------------|
| Látex                   | Poliuretano |
| Látex "desproteínizado" |             |
| Membrana natural        |             |
| Poliuretano             |             |
| Polímeros SEBS          |             |

En nuestro medio los P masculinos suelen ser de látex y sus características pueden variar en cuanto a forma, tamaño, lubricación (de base agua), grosor y textura, recubiertos o no con espermicidas (nonoxinol-9 o menfengol). También pueden obtenerse P femeninos, prelubricados con dimeticona y masculinos de poliuretano.

Los P de látex masculinos son los más ampliamente usados y conocidos, pero al caer su uso bajo la responsabilidad del varón pueden dificultar el pacto previo al coito en determinadas circunstancias.

Los P de látex masculinos ofrecen protección frente al embarazo (tasa de embarazo: 3-14% mujeres/año) y a las ETS, si su uso es correcto y consistente.

Los P son un método que el usuario puede controlar, seguros y relativamente fáciles de usar. Pero los P de látex bajo determinadas condiciones ambientales, tales como calor, humedad o lubricantes liposolubles (vaselina, aceites) pueden perder sus propiedades aislantes. Con baja lubricidad, se pueden desgarrar. Tienen una capacidad limitada de ensancharse. Su aceptabilidad se ve disminuida al referir algunos usuarios menor sensación sexual.

Entre 1-3% de la población general es alérgica a la goma natural, proporción que aumenta hasta un 6-7% entre aquellas personas que están alta y repetidamente expuestas a ese material. Se trata de reacciones de hipersensibilidad (mediada por Ig-E), está descrito algún raro caso de shock anafiláctico.

Por todo lo dicho las alternativas al P de látex suponen una buena contribución a la Salud Pública puesto que mientras más aceptable sea un P para los usuarios/as más se utilizará de forma consistente potenciándose con ello su efectividad.

Los requisitos que debe cumplir el diseño de nuevas alternativas al P de látex, además de ofrecer igual o mejor protección frente a las ETS y el embarazo, son una combinación de alta extensibilidad, resistencia a la tensión, a los lubricantes oleosos y a las condiciones ambientales extremas, baja permeabilidad, mejor transmisión del calor corporal, ausencia de olor, ausencia de actividad alérgica y bajo coste.

Los P masculinos llamados de látex “desproteínizado”, del que se han extraído parte de las proteínas alergénicas, pueden ser en algunos casos una alternativa segura frente a la abstinencia en la prevención de ETS y embarazo en pacientes alérgicos al látex (4).

Los P masculinos de membrana natural (intestino ciego de cordero) son porosos y aunque evitan el paso del esperma y se consideran anticonceptivos eficaces, tienen el serio inconveniente de permitir el paso de los virus del herpes (HSV), de la inmunodeficiencia humana (HIV) y de la hepatitis B (HBV) por lo que no sirven para prevenir ETS.

Los polímeros sintéticos tienen menor capacidad alérgica por estar libres de proteínas, con ellos pueden manufacturarse condones más finos, lo que ofrece una importante ventaja cara a la sensibilidad y la aceptabilidad. Además dichos condones pueden almacenarse por más tiempo (Tabla 2).

**Tabla 2**

*Nuevos materiales: Polímeros*

|                |   |
|----------------|---|
| Poliuretanos   | Elastómeros termoplásticos derivados de glicoles (poliéter o poliéster) y diisocianatos |
| Polímeros SEBS | Elastómeros termoplásticos derivados del estireno, etileno, butileno, estireno          |

El poliuretano es un derivado del petróleo y con él se consiguen, para los P, fundas de plástico maleables y blandas que son suaves muy delgadas y transparentes. Los P de poliuretano son una alternativa para personas alérgicas o sensibles al látex. Sin color ni olor, el poliuretano conduce el calor. Los P de poliuretano son más resistentes al deterioro y almacenamiento que el látex y permiten la utilización de lubricantes liposolubles.

La protección anticonceptiva que brindan los P de poliuretano masculinos es aceptable, 2,4% en 6 meses con uso consistente, pero la frecuencia de roturas clínicas (durante el coito o la retirada) y deslizamientos parece ser mayor que la de los P de látex por lo que podrían conferir menor protección frente a las ETS (5). Son bastante caros, casi el doble que los de látex.

El P de poliuretano femenino permite que la mujer controle su uso y supone una alternativa al P masculino cuando resulta difícil negociar el método. El P femenino no rompe la espontaneidad, no aprieta, conduce el calor, no requiere de la erección del hombre, no hay que quitarlo inmediatamente después de la eyaculación y puede utilizarse con cualquier tipo de lubricación (6). La tasa de embarazo está entre 5-21% mujeres/año, pero hay poca información clínica sobre su efectividad para prevenir ETS/HIV (7), está probada su eficacia para la prevención de trichomonas (8). No hay descritos efectos secundarios serios, <10% de mujeres refieren algún tipo de irritación leve. Su aceptación es limitada por su alto coste.

El P masculino de polímeros SEBS (styrene, ethylene, butylene, styrene): elastómero sintético termoplástico, ofrecen frente a los P de látex una potencial superioridad en cuanto a la elasticidad del material sin perder anchura y resistencia a la descomposición por oxidantes como el ozono, la luz ultravioleta, el calor y la humedad. El P masculino SEBS es preferido y produce menos incidentes médicos que el P masculino látex. Sin embargo el peligro de rotura clínica es mayor para el P SEBS, aunque no así para el deslizamiento. Por otra parte se advierte que los P SEBS se deslizan menos mientras mayor era la experiencia de uso y que la utilización de más lubricante se asoció a menor rotura(9).

Un estudio que compara P masculinos de poliuretano, SEBS y látex, en cuanto a eficacia y tolerancia concluye que todos los P tienen escasas roturas (<3,3%) sin diferencias estadísticamente significativas. Pero aunque el límite de fallo está para los tres tipos de P dentro de los límites aceptables, se notifican más roturas para los P masculinos de poliuretano. En cuanto a las preferencias de los usuarios, entre los tres tipos no hay diferencia significativa, pero los P de látex y SEBS se prefieren más que los de poliuretano. Los usuarios dicen que los P de poliuretano resultan más difíciles de poner y son más molestos para el hombre, mientras los P de látex y SEBS son más molestos para la mujer, pero estas diferencias no son tampoco significativas.(10)

### **Eficacia y tolerancia**

La efectividad de los P depende de sus características, pero también de su calidad, durante su fabricación y su almacenamiento. Debe poder asegurarse una calidad aceptable de los P. El almacenaje y distribución ha de efectuarse bajo condiciones que eviten su deterioro y un sistema establecido debe asegurar que los P no se usarán una vez agotada su vida útil

recomendada. Conviene que los P sean fácilmente accesibles incluso en ausencia de una persona proveedora (máquinas expendedoras), en cuyo caso los P deben ir acompañados de instrucciones escritas sobre su uso correcto. (11)

Estudios *in vitro* en cuanto a la integridad de diferentes P (látex y SEBS) (12) (látex y poliuretano) (13) en condiciones extremas concluyen que la protección es imperfecta, pero suponen una barrera sustancial para limitar la difusión de ETS y HIV.

En cuanto a su eficacia anticonceptiva hay estudios clínicos bien diseñados, bien ejecutados y bien analizados para los P de poliuretano femeninos. Existe información de la eficacia durante el uso perfecto (correcto y consistente) para los preservativos de poliuretano femeninos, pero los estudios no están diseñados para determinar la eficacia anticonceptiva durante el uso perfecto. Fijar la eficacia de este método frente a los P masculinos es difícil si no imposible. (14)

Hay estudios recientes bien diseñados, bien ejecutados y bien analizados para los P de poliuretano y SEBS masculinos, pero sin la potencia de los realizados para los P femeninos.

Se estima un índice de fallo anticonceptivo para los P en general de 3 (uso correcto) a 14 (uso común) por cien mujeres en el primer año de uso.

Según la revisión sistemática de la base de datos Cochrane la efectividad para el uso del P es similar aunque menor para prevenir ETS que para prevenir el embarazo. Se estima que con el uso consistente de P se puede impedir la transmisión sexual del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) en 80%, pero en los estudios no se precisa la forma correcta de uso de modo que se estima la efectividad y no la eficacia. Las referencias son respecto a los P en general sin especificarse el tipo de material. (15)

Los P protegen de lúes, gonococia, chlamydias, trichomonas; para las tres últimas el riesgo se establece en 2/3. Protegen parcialmente, pero no con tanta eficacia de virus del herpes (HSV) y del papovavirus (HPV) y de otras enfermedades que pueden causar úlceras en piel. En estudios recientes: El uso de P en >25% coitos se asocia a protección frente a HSV-2 en mujeres, pero no en hombres (16). El uso consistente de P confiere reducción significativa en el riesgo de adquirir condilomas acuminados (17). En mujeres con signos y síntomas consistentes para enfermedad inflamatoria pélvica, el uso inconsistente de P eleva el riesgo de infección por gonococo y chlamydia, pero no reduce el riesgo de enfermedad del tracto genital superior (18).

En una población de alto riesgo la accesibilidad

indiscriminada a P masculinos y a P femeninos permite evitar 1/3 más de ETS que el acceso sólo a P masculinos.

No se deben usar juntos P masculino y femenino, se rompen más fácilmente.

Para que el mecanismo de acción del P tenga lugar es necesario su uso correcto (según las instrucciones de uso) y consistente (en todos los coitos).

Interviene pues de forma esencial la voluntad de los usuarios/as que deben estar motivados e informados, y en los que ha de confluir la preocupación para protegerse de los embarazos no deseados y de las ETS. Para ello han de ser conscientes de la diferencia de papeles que juegan en la vida humana la sexualidad, la fertilidad y la transmisión de patógenos.

Para optimizar resultados, los usuarios/as han de conocer la intercepción poscoital (o anticoncepción de emergencia), y la prevención primaria, profilaxis y diagnóstico precoz de las ETS, para recurrir a ellas en caso necesario.

Si el personal sanitario interviene en el proceso de elección del método, lo ha de hacer bajo el concepto de elección informada, de manera que al final del proceso se hayan podido conciliar los criterios de sanitarios y usuarios. Durante el proceso hay que incluir la discusión acerca de la efectividad frente al embarazo así como los varios grados posibles de protección frente a las ETS y la importancia del uso correcto y consistente. Las instrucciones acerca del uso correcto han de ser claras, no dando nunca por hecho que los integrantes de la pareja saben ya usar el condón, explicando que el uso incorrecto es la causa más común de rotura o deslizamiento, señalando que hay que usar un P por coito y que debe estar colocado antes de la penetración. Hay que asesorar en cuanto a la importancia que desempeñan tanto la curva de aprendizaje como una buena lubricación. Conviene una demostración de la manipulación del P y explicar como almacenarlos y cuidarlos.

## CONCLUSIONES

Los P de poliuretano y los de SEBS ofrecen una aceptable protección anticonceptiva, pero debido a la alta incidencia de roturas y deslizamientos, sobre todo en los nuevos usuarios, no ofrecen el mismo nivel de protección que los P de látex. De modo, que en principio, los P de látex son una opción más prudente.

En caso de alergia los P de poliuretano y de SEBS son una alternativa aceptable. Para los P de poliuretano la protección es efectiva en 9 de cada 10 usos lo

que es un riesgo mucho menor que el coito no protegido.

El acceso a P femeninos de poliuretano en mujeres en situación de riesgo porque sus parejas no quieren usar P masculino, debería convertirse en una realidad.

La interrelación entre accesibilidad, eficacia, seguridad y aceptabilidad es patente para cualquier método anticonceptivo y casi siempre estos conceptos se matizan a la luz de las consideraciones culturales y económicas. Si un método es eficaz y seguro es creíble, y eso facilitará su aceptabilidad. La aceptabilidad se afianzará en la medida que el uso del método no choque con los valores culturales y en la medida que sea accesible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Cates W, Stone KM.:** Family planning , sexually transmitted diseases and contraceptive choice: A literature update- Part I. *Fam Plann Perspec* 1992; 24: 75-84.
2. **Stone K.:** HIV, other STDs, and barriers. En: Mauck CK, Cordero M, Gabelnick HL, Spieler JM, Rivera R. *Barrier contraceptives: Current status and future prospects*. New York: Wiley-Liss, 1994; 203-12.
3. **Bolan G, Ehrhardt AA, Wasserheit JN.:** Gender perspectives and STDs. En: Holmes KK, Sparling PF, Mårdh PA, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN. *Sexually Transmitted Diseases*. 3ª ed. New York: McGraw Hill, 1999; 117-127.
4. **Levy DA, Moudiki P, Leynadier F.:** Deproteinised latex condoms are well tolerated by latex allergic patients. *Sex Trans Inf* 2001; 77: 202-3.
5. **Frezieres RG, Walsh TL, Nelson AL, Clark VA, Coulson AH.:** Evaluation of the efficacy of a polyurethane condom: results from a randomized, controlled clinical trial. *Fam Plann Persp* 1999; 31: 81-7.
6. **WHO.:** The female condom: A guide for planning and programming. [http://www.who.int/reproductive-health...ons/RHR\\_00\\_8](http://www.who.int/reproductive-health...ons/RHR_00_8). Consultado 10.11.01
7. **Bounds W.:** Female condoms. *Eur J Contracep Reprod Health Care* 1997; 2: 113-6.
8. **Soper DE, Shoupe D, Shangold GA, Shangold MM, Gutmann J, Mercer L.:** Prevention of vaginal trichomoniasis by compliant use of the female condom. *Sex Transm Dis* 1993; 30: 137-9.
9. **Callahan M, Mauck C, Taylor D, Frezieres R, Walsh T, Martens M.:** Comparative evaluation of three Tactylon (tm) condoms and latex condom during vaginal intercourse: breakage and slippage. *Contraception* 2000; 61: 205-15.
10. **Frezieres R, Walsh T.:** Acceptability evaluation of a natural rubber latex, a polyuretane, and a new non-latex condom. *Contraception* 2000; 61: 369-77.
11. **Boletín Médico de IPPF.:** 2001; 35 (4): 1 y 2
12. **Carey RE, Lytle CD, Cyr WH.:** Implications of laboratory tests of condom integrity. *Sex Transm Dis* 1999; 26: 216-20.
13. **Lytle CD, Rouston LB, Seaborn GB, Dixon LG, Bushar HF, Cyr WH.:** An in vitro evaluation of condoms as barriers to a small virus. *Sex Transm Dis* 1997; 24: 161-4.
14. **Trussell J.:** Contraceptive efficacy of barriers contraceptives. En: Mauck CK, Cordero M, Gabelnick HL, Spieler JM, Rivera R. *Barrier contraceptives: Current status and future prospects*. New York: Wiley-Liss, 1994; 2-51.
15. **Weller S, Davis S.:** Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission (Cochrane Database of Systematic Reviews). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.
16. **Effect of condoms on reducing the transmission of herpes virus type 2 from men to women.** *JAMA* 2001; 285: 3100-6.
17. **Wen LM, Estcourt CS, Simpson JM, Mindel A.:** Risk factors for the acquisition of genital warts: are condoms protective? *Sex Trans Inf* 1999; 75: 312-6.
18. **Hormonal and barrier contraception and risk of upper genital tract disease in the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) study.** *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 121-7.

## Doble protección

Parra Ribes I.

Ginecóloga. C. Orientación Familiar. Sueca. Valencia

### INTRODUCCIÓN

En palabras de Doppenberg (1) “la sexualidad es algo esencial en la vida de las personas, tan solo el comer y el alojamiento parecen ser más importantes, pero desafortunadamente, la indulgencia en el sexo amenaza a las personas con riesgos”.

En décadas anteriores, el temor a un embarazo no deseado se consideraba el riesgo más importante, sin embargo, desde hace 15 ó 20 años el interés por la transmisión de las ETS ha ido en aumento, especialmente tras la expansión del SIDA y agravado desde la constatación de que ésta no es una enfermedad de grupos específicos (homosexuales, adictos a drogas parenterales, etc.) si no que, afecta a la población en general y a todos los países del planeta.

La promoción del preservativo para frenar el SIDA en la segunda mitad de los 80, hizo temer el incremento de las gestaciones no deseadas, y por tanto la tasa de abortos, ya que el aumento del uso del preservativo ( mejor método de prevención de las ETS) constatado en varios países, (2,3) trajo como consecuencia el abandono de métodos más seguros de contracepción (AH, DIU), tendencia que persiste en los últimos años (4). Este cambio contraceptivo propició una reflexión de muchos profesionales de Planificación Familiar, especialmente en el norte de Europa.

En sintonía con esta preocupación aparecieron en la pasada década varios artículos con el término “DOUBLE DUTCH”. Fue una idea presentada en el 2º Congreso Europeo de Contracepción, celebrado en Atenas en 1992 y acuñada por tres autores: Henk Doppenberg, Pieter Wibaut y Rik H. W. Van Lunsen (5). Con el “Doble Holandés”, intentan definir el concepto de doble protección simultánea de los embarazos y las ETS mediante el uso combinado de aquellos métodos que se consideran más eficaces, es

decir, la AHO para evitar las gestaciones y el preservativo masculino para las ETS. La idea se popularizó a lo largo de los 90 en los Países Bajos y en el mundo anglosajón, especialmente en el Reino Unido y EEUU, donde aparecen la mayor parte de los trabajos publicados, destinados principalmente a la población adolescente.

En España no ha tenido demasiado éxito hasta hoy la expansión del doble método a tenor del silencio que se aprecia en las publicaciones científicas de mayor divulgación y a su escaso uso en la población. Si consideramos interesante retomar esta idea en la actualidad y en nuestro entorno, hemos de resolver en primer término los siguientes interrogantes: ¿Es necesario activar en nuestro país la idea de la doble protección?. ¿Quiénes serían los sujetos sobre los que interesaría actuar? . ¿Qué métodos o combinaciones de ellos convendría asesorar?. ¿Cómo estimular el uso de los métodos más deseables?.

Para responder estas cuestiones nos ayuda el análisis de la realidad de nuestro país, los factores de riesgo, pero también conocer las experiencias realizadas en los países pioneros, los métodos por ellos utilizados, las reflexiones que han extraído de aplicar sus programas de prevención y la evaluación de sus resultados.

### Conductas de riesgo.

Los comportamientos de riesgo que colaboran en el aumento de las gestaciones no deseadas y la transmisión de infecciones genitales son comunes y parecen estar bastante claros: Múltiples parejas, promiscuidad, edad temprana de inicio de coitos, encuentros casuales, uso inconsistente de métodos de protección, etc (6). Es más difícil en cambio, determinar qué sujetos se caracterizan por estas prácticas de riesgo y sobre los cuales debemos actuar desde una política de prevención. Sin embargo, la mayor parte de las expe-

riencias parecen coincidir en que las profesionales del sexo y los adolescentes son grupos en los que se concentran varios de estos comportamientos arriesgados

El motivo por el que los jóvenes son el objeto diadna de los estudios y los programas preventivos viene avalado por el reconocimiento de que como consecuencia de su estilo de vida sexual, en el que coinciden varios de los factores mencionados y por sus características socio-psicológicas (invulnerabilidad, comportamientos guiados por impulsos, falta de reflexión, seducción por el riesgo, etc.) (7), los adolescentes y adultos jóvenes están generalmente más en riesgo de contraer una infección o un embarazo que cualquier otro grupo etario de población. En estudios realizados en Holanda<sup>1,(2)</sup> el 60% de chicos y el 35% de chicas entre 18 y 25 años habían tenido relaciones sexuales casuales y con diferentes parejas en los últimos 5 años anteriores. Por consiguiente, el mensaje de doble protección es especialmente importante en este grupo de edad.

La mayoría de jóvenes en cambio, no tienen un comportamiento de acuerdo a prevenir estos riesgos. Así lo demuestran muchas Encuestas Nacionales sobre comportamiento sexual publicadas en diferentes países europeos, incluido España,<sup>(8,9)</sup> en las que observamos que prácticamente la mitad de los jóvenes no utilizan el preservativo desde el comienzo de sus relaciones y que cuando lo usan lo hacen de forma inconsistente porque aunque parecen estar algo preocupados por el embarazo, no son tan conscientes del riesgo de contagio de una ETS. Este puede ser uno de los motivos de la existencia de una creciente tasa de infecciones, especialmente de Chlamydia en las mujeres jóvenes de los países desarrollados<sup>(10)</sup>. Incluso hoy también se cree que cerca de la mitad de las nuevas infecciones por VIH ocurren antes de los 25 años, si se tiene en cuenta la edad media de los afectados y el tiempo de incubación, de 8 a 10 años, que transcurre entre el primer contagio y el desarrollo de la enfermedad. Por ello es probable que el número de contagios que se dan en la adolescencia sea superior al que se estimaba.<sup>(11)</sup>

### **Experiencias sobre el uso del Doble método.**

Gran parte de los trabajos publicados hasta la actualidad sobre el uso de la doble protección se refieren al uso combinado de un método anticonceptivo hormonal, mayoritariamente AHO y en menor medida métodos Depot como los implantes y los inyectables de progestágenos, combinados con el preservativo. Aparecen otras referencias de combinación de dos métodos de barrera como los preservativos masculi-

nos asociados bien a espermicidas, bien a preservativos femeninos, a esponja o a diafragma.

Muchos de estos artículos son fruto de la evaluación de estrategias preventivo-informativas llevadas a cabo en otros países o estudios descriptivos de la población de una determinada ciudad y centrados especialmente en la edad adolescente. De ellos es interesante destacar algunos resultados que pueden servir para estrategias futuras. Así:

-El rango de frecuencia de uso del doble método en los diferentes trabajos es grande, desde el 9,5% que obtiene Rademakers (2) hasta el 27,9% de Gregson (12), siendo entre un 17 a 20% el más habitual.

-El principal motivo, sobre todo en las mujeres, para usar un método incluso el método doble, es la anticoncepción y en menor grado la prevención de ETS (13). A pesar de ello, las mujeres tienen una actitud significativamente más positiva hacia el uso del método dual que los varones<sup>12</sup> y creen más en su viabilidad.

-Existe un mayor uso de doble método entre las usuarias de AHO que en las de métodos de larga duración como los inyectables o los implantes (14 15).

-El control de la mujer en la decisión contraceptiva y el apoyo del compañero parece ser decisivo en el uso del método doble (4), así como el nivel de información y preocupación por las ETS (16).

-La existencia de conducta de riesgo para ETS es contradictoria. Hay estudios (17) en los que se establece una relación positiva para el uso del preservativo y otros en cambio como Gregson difieren en sus resultados<sup>(129)</sup>. Del mismo modo, la experiencia de haber sufrido alguna ETS en su vida parece aumentar la preocupación por la doble prevención (16), mientras otros demuestran lo contrario (12).

-De las desventajas de la doble protección, el uso del preservativo parece ser el inconveniente principal. Entre los motivos de no uso del condón para protegerse de las ETS, el tener una pareja única y de largo tiempo, es la razón más común que exponen los jóvenes para no utilizar el preservativo, seguido del hecho de no percibir riesgo de contraer enfermedad. Otros motivos son: haber excluido el riesgo de antemano, estar demasiado envueltos en el encuentro sexual para pensar en riesgos, que el contacto era inesperado, estar bajo los efectos del alcohol, o que usar dos métodos les parece exagerado.

-De entre los indicadores de uso combinado, el factor que parece favorecer el uso consistente del preservativo en usuarias de AO, es el hecho de que la joven persuada a su compañero de la necesidad de prevención, no solo contraceptiva, y cuente con su

apoyo. Otros factores predictivos positivos de uso son el nº creciente de parejas sexuales en su vida (OR2=2,4), las actitudes positivas hacia el sexo seguro, que concuerda con las teorías psico-sociales de salud como la teoría de acción razonada; también la fuerte creencia en la eficacia del condón y finalmente una actitud proteccionista como haberse negado alguna vez al sexo por no estar disponible el preservativo (18).

### **Posibilidades de doble protección hoy.**

Desde el "Double Dutch" de inicios de los años 90, que unía la píldora y el preservativo masculino, a nuestros días, existen diferentes combinaciones de métodos debido a los avances en la investigación contraceptiva.

Parece existir consenso en que el preservativo masculino es el método que ofrece las mejores ventajas para evitar la transmisión del VIH y las demás ETS importantes (gonorrea, chlamydia, Herpes, virus de Hep. B, e incluso la EIP). Esta protección frente a la infección del VIH ha sido confirmada por rigurosos estudios epidemiológicos (19).

La eficacia del condón está relacionada con factores unidos a la fabricación y almacenamiento, pero sobretudo a la práctica y exactitud del usuario. Si se usa de forma consistente el fracaso del preservativo depende básicamente de la posibilidad de rotura o de deslizamiento durante el coito. La frecuencia con que se presentan estos accidentes varía según la población a estudio; así, la tasa de rotura es menor en las prostitutas de los Países Bajos con más experiencia de uso (0,8%) 20 y mayor (13,7%) en los varones heterosexuales de Ghana (21). Del mismo modo la tasa de deslizamiento también varía desde el 0,3% de las profesionales holandesas al 4,4% de los hombres de Australia (22).

La utilización de lubricantes oleosos que atacan el látex también contribuye a la rotura. La asociación entre el uso de lubricantes con derivados del petróleo y el VIH se evidencian, al menos, en el citado estudio realizado en prostitutas holandesas, siendo estos lubricantes ampliamente utilizados por las profesionales del sexo en Europa

La efectividad del condón previniendo las ETS, el SIDA y el embarazo dependen directamente de la conducta individual y del uso correcto y consistente. Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre la intención de uso revelan que el motivo principal de su utilización, no es prevenir las ETS, sino evitar un embarazo. Esta preocupación mayor por las gestaciones no deseadas, se aprecia claramente en un estudio rea-

lizado a jóvenes a las que se les inserta por primera vez Norplant y de las que el 43% eran usuarias regulares de preservativo, pero que solo un 20% reconocieron la intención de seguir usándolo como protector de ETS tras el implante (23).

Están apareciendo en el mercado internacional nuevos preservativos que aumentan la aceptabilidad y con ella el uso consistente. Se trata de condones de poliuretano que evitan las reacciones alérgicas al látex presentes en al menos el 6% de la población, y nuevos diseños en fase de investigación que mejoran la sensibilidad y el confort, alargan su vida media y facilitan las condiciones de almacenamiento.

De los métodos de barrera femeninos, como el diafragma, la esponja y los capuchones cervicales, solo tenemos datos para cuantificar su eficacia para la prevención de gestaciones, pero no de ETS, y aunque se cree pueden reducir la exposición de epitelio cervical a la infección; sin embargo, dado que estos métodos cubren poca superficie expuesta y no previenen del contagio en el tracto genital inferior, se consideran menos eficaces para prevenir las ETS.

Los nuevos modelos de esponjas conteniendo espermicidas con agentes microbicidas están en estudio. Psychollos está experimentando una nueva esponja con F5-Gel, compuesta por 0,5% de Colato de Sodio, Nonoxynol-9, Cloruro de Benzalconio y polydymethylsoloxane como agente dispensador, aunque los resultados son aún dudosos.

El preservativo femenino es oficialmente el primer método de barrera controlado por la mujer reconocido como un buen medio para prevenir las gestaciones y a la vez las ETS. Primero en el Reino Unido y en 1993 la Administración de Alimentos y Drogas Americana, aprobaron su comercialización para poder usarse como anticonceptivo y para la prevención del VIH y otras ETS. Tiene una tasa de efectividad contraceptiva que va del 74 al 92% según sea en usuaria típica o perfecta. La eficacia de ser impermeable frente a infecciones como VIH, citomegalovirus y AC. de Hepatitis B es avalada por estudios de laboratorio (24). Del mismo modo, Trussell (25) estima que el uso correcto del condón femenino ahorraría el 97% de la transmisión de ETS. Otros estudios refuerzan la acción de este método frente a tricomonas y chlamydias por proteger una zona más amplia de mucosa genital. Aunque tiene ventajas frente al preservativo tradicional como mantener la sensibilidad, colocarlo antes del coito y no dar alergias, otros en cambio, se quejan de ruidos desagradables, mayor coste y dificultad de manejo. Estas razones, junto a lo novedoso del método hacen que su uso no se haya extendido en nuestra sociedad.

Por otro lado, es conocida desde hace tiempo la acción preventiva de los espermicidas como el Benzalconio y el Nonoxynol-9 frente a la fertilidad y las infecciones de HIV, siendo los resultados de los diferentes estudios muy dispares. El inconveniente principal de usar Nonoxynol radica en su efecto irritante sobre las células del epitelio genital, según la dosis y la frecuencia de uso. Nuevos productos espermicidas están en experimentación: cremas hidrosolubles con Hidrocloruro de Quinina, extractos obtenidos de semillas de *Azadirachta Indica* y otros del pericarpio de frutas de *Sapindus* (26).

La eficacia de la asociación del preservativo con espermicidas ha sido medida por Kestelman y Trusell (27), calculando la probabilidad de fracaso anticonceptivo del uso conjunto y correcto de los dos métodos en un 0,05% que es incluso más bajo que el de la AHO y un 99,9% de eficacia para prevenir ETS.

## CONCLUSIONES.

La prevención de embarazos no deseados y la transmisión de las ETS debe ser considerada como un objetivo de máximo interés en la política sanitaria de nuestro país, en el que se han de implicar los medios de comunicación social, educativos y sanitarios para hacer entender el mensaje de doble prevención, especialmente a la población joven, incluso antes de iniciar sus relaciones sexuales.

Las tareas educativas y sanitarias de Planificación Familiar y prevención de ETS no deben estar en centros sanitarios independientes, sino coordinados e integrados en unidades de salud reproductora.

La combinación de métodos eficaces es la mejor arma de prevención conjunta, y ha de elegirse de forma individualizada para cada persona o pareja. Hoy contamos con varias y buenas posibilidades de practicar la doble protección: Utilizar de forma consistente los preservativos (masculino o femenino), solos o combinados con otros métodos que aseguren mayor eficacia como la anticoncepción hormonal (píldora combinada, píldora de progestágeno, progestágenos Depot y anticoncepción Post-coital), DIU, espermicidas, métodos quirúrgicos y demás métodos de barrera femeninos. La decisión de qué métodos utilizar para un sexo seguro debe ser de los usuarios informados. Nuestra responsabilidad como profesionales es asegurarnos que los interesados cuentan con la información suficiente de las opciones disponibles y de las ventajas que su uso correcto conlleva, así como protegerles de aquellos efectos indeseables que puede acarrear su utilización.

## BIBLIOGRAFIA

1. **Doppenberg H.:** Contraception and sexually transmitted diseases: GAT can be done?. Experiences and thoughts from the Netherlands. *The Brt J Fam Plan* 1993; 18: 123-5
2. **Rademakers J, Coenders A, Dersjant-Roorda M, Helmerhorst FM.:** A survey study of attitudes to and use of the double Dutch method among university students in the Netherlands. *Br J Fam Plann* 1996; 22:22-4
3. **Piccinino, et al.:** Tendencies of preservative use. *Fam Plann Perspect* 1998; 30:4-10
4. **Santelli J., Davis M., Celentano D. Et al.:** Combined use of Condoms with other Contraceptive Methods among Inner-City Baltimore Women. *Family Planning Perspectives*, 1995;27: 74-8.
5. **Van Lunsen RHW.:** Double Dutch ; the double message in prevention. In Creatsas G, Serfaty D, eds. *Proceedings of the 2nd Congress of the European Society for Contraception*. Athens 1992 : 73-6.
6. **Catania J., Coates TS., Stall R., et al.:** Prevalence of AIDS-related risk factors and condom use in the UUEE. *Science* 1992; 258: 1101-1106.
7. **Tyden, T., Olsson S. and Bjorkelund.-Ylander.:** Female university students in Sweden: sex, contraception and STDs. *Avances in Contraception* 1991; 165-71.
8. **Bromham DR.:** Prévention des MTS et grossesses indésirées en Grande-Bretagne. *Contracept. Fétil. Sex.* 1995; vol 23, n° 4: 255
9. **Encuesta Nacional de Fecundidad.** INE. 1999
10. **Paavonen J.:** Strategies for prevention of sexually transmitted infections in Europe. *Proceeding of the 6th. Congress of the European Society of Contraception*. Cankarjev Dom, Ljubljana. Slovenia. *Contraception in the Millenium*; 16: 67-74. 2001
11. **Creatsas G.:** Contraception and sexually transmitted diseases. *Eur J Contracept Repord Health care* 1997;2:259-62
12. **Gregson J. And Kirkman R.:** Double Dutch: looking at the usage of combined pill plus condom in girls under 25. *Eur, J Contraception and Rep. Healt Care*. 1999; 4: 45-48
13. **Grady.** Double Protection. *Fam Plann Perspect* 1996;29: 331-36
14. **Roye CF.:** Condom use by Hispanic and African-American adolescent girls who use hormonal contraception. *J. Adolescent Healt.* 1999 jun; 24 (6) : 374-5
15. **Svare E.I. et al.:** Determinants for Contraceptive Use in Young, Single, Danish Women from the General population. *Contraception*. 1997;55: 287-294.
16. **Rosenthal SL., Lewis LM., Succop P, et al.:**

Adolescent girls' perceived prevalence of sexually transmitted diseases and condom use. *J. Dev Beba Pediatr.* 1997; 18: 158-61

17. **Orr DP adolescents., Langefield CD, Kats BP, et al.:** Factors associated with condom use among sexually active female *J. Pediatr.* 1992; 120: 311-118
18. **Steiner MJ, Glover L, Bou-Saada I, et al.:** Increasing barrier method use among Oral Contraceptive users at risk of ETDs. *Sexually Transmitted Diseases.* March 1998:139-143
19. **Roper WL, Peterson HB, Curran JW.:** Comentario: Condom and HIV/STD Prevention. Clarifying the message. *Am J Public Healt.* 1993; 83: 501-503.
20. **De Graff, et al.:** The effectiveness of Condom use in Heterosexual prostitution in the Netherlands. *AIDS* 1993, 7 Countries. *Int Fam Plann Persp* 1994, 20:55-58
21. **Steiner M, et al.:** Condom breakage and slippage rates among study participants in eight and gynecology 1994, 6: 552-558
22. **Faúndes A, et al.:** Spermicides and barrier contraception. *Current Opinión in Obstetrics:* 265-269
23. **Frank ML, Bateman L.:** Planned Condom use by Women with Norplan Implants. *Edv Contracept* 1993, 9: *Perspect* 1992; 23:226-227-232
24. **The Female Condom.** *Med Lett Drugs Ther* 1993, 35: 123-124
25. **Trussell MJ, et al.:** Comparative Contraceptive Efficacy of the Female Condom and other Barrier Methods. *Fam Plann Perspect* 1994, 26:66-72.
26. **Elias , Heise LL.:** Challenges for the Development of Female Controlled Vaginal Micribicides. *AIDS* 1994; 8: 1-9
27. **Kestelman P, Trussell J.:** Efficacy of the simultaneous use of condoms and spermicides. *Famm Plann.*