

capítulo 7

ANTICONCEPTIVOS PARENTERALES

PREPARADOS HORMONALES DE DEPÓSITO

Aspectos generales

Mecanismo de acción

Efectividad

Dosificación y empleo

Ventajas

Desventajas

Efectos secundarios

- Trastornos menstruales
- Ganancia de peso
- Metabólicos
- Cancerígenos
- Disminución de la densidad ósea
- Retorno a la fertilidad
- Otros efectos

IMPLANTES SUBDÉRMICOS

Aspectos generales

Farmacocinética

Mecanismo de acción

Efectividad

Indicaciones

Contraindicaciones

Aspectos quirúrgicos

- Técnica de inserción

- Técnica de retiro

Complicaciones

Efectos secundarios

- Metabólicos
- Modificación del peso
- Mastalgia
- Acné
- Cáncer
- Quistes de ovario
- Herpes simple
- Embarazo ectópico
- Retorno a la fertilidad

Nuevos sistemas

- Implanon
- Norplant II
- Uniplant
- Implantes biodegradables

CONCLUSIONES

REFERENCIAS

Se incluyen bajo la denominación de anticonceptivos parenterales a aquellos compuestos hormonales de depósito que, inyectados por vía intramuscular o colocados en el subcutáneo, son capaces de prevenir el embarazo. Se llaman de depósito porque, una vez colocados, van liberando la hormona en forma progresiva hacia la circulación, por lo que su efecto se puede prolongar por meses. Por razones didácticas, se considerarán los preparados hormonales de depósito (PHD) a aquellos compuestos de uso intramuscular y a los implantes subdérmicos (IS) aquellos para ser colocados en el subcutáneo.

PREPARADOS HORMONALES DE DEPÓSITO

Aspectos generales

Aunque los PHD se han usado por más de dos décadas, no ha sido sino hasta hace poco cuando su uso se ha difundido. En Latinoamérica, los primeros

ensayos clínicos se realizaron en Brasil y México y han tenido gran aceptación en países como Argentina, Chile y Perú. De acuerdo con su composición se clasifican en: PHD de sólo progestágeno y PHD combinados con estrógeno.

- PHD de sólo progestágenos:

El compuesto más utilizado es el que contiene 150 mg de acetato de medroxiprogesterona de depósito (Depo-Provera), cuya presentación es en la forma de una solución acuosa de microcristales que le confiere una baja solubilidad en el sitio de la inyección. Esto permite la liberación progresiva de niveles farmacológicamente activos por 3 a 4 meses, por lo que la inyección se repite cada 3 meses. Se estima que, actualmente, entre 9 y 15 millones de mujeres en 90 países alrededor del mundo lo utilizan (Hatcher et al, 1994). El otro PHD de sólo progestágeno que existe en el mercado es el que contiene 200 mg de enantato de noretindrona (Noristerat) para ser inyectado cada dos meses.

- PHD combinados:

Estos productos están preparados para ser usados mensualmente y actualmente existen en el mercado dos presentaciones. La primera, que contiene 25 mg de acetato de medroxiprogesterona y 5 mg de cipronato de estradiol (Ciclofen) y la segunda, que contiene 50 mg de noretindrona y 5 mg de valerianato de estradiol (Mesigyna). Esta última, es la primera formulación desarrollada y evaluada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en colaboración con centros de investigación latinoamericanos y de otras regiones (WHO, 1993).

Mecanismo de acción

Los PHD previenen embarazos en forma similar a la de los anticonceptivos orales (AO) combinados.

1. Inhiben la ovulación al actuar sobre el eje hipotálamo-hipófisis, suprimiendo el pico de la hormona luteinizante (LH) en la mitad del ciclo menstrual. La supresión de la hormona folículo estimulante (FSH) no es tan intensa como la que ocurre con los AO combinados, por lo que el crecimiento folicular es suficiente para mantener niveles de estrógenos séricos semejantes a los encontrados en la fase folicular del ciclo y elimina los síntomas de deficiencia estrogénica como atrofia vaginal y disminución del tamaño de las mamas.
2. Aumenta la viscosidad del moco cervical e impide la penetración de los espermatozoides y, aunque estos son capaces de penetrar un moco espeso, es poco probable que lleguen a las trompas.
3. Alteran el endometrio impidiendo la implantación del óvulo fecundado porque el endometrio adquiere un aspecto atrófico similar al que se observa en la menopausia.
4. Produce modificación de las contracciones del útero y de las trompas que modifica la velocidad de transporte del óvulo.

Efectividad

Los PHD de sólo progestágenos tienen una efectividad teórica y práctica de 0,3% (tabla 1-5). Los fracasos se observan, sobre todo, al poco tiempo de la primera inyección cuando el fármaco no ha ejercido completamente su efecto y antes del final de un intervalo entre inyecciones cuando el efecto está desapareciendo. La Depo-Provera, que se debe inyectar cada 3 meses, tiene un "período de gracia" de dos semanas para la siguiente inyección, durante el cual el riesgo de

embarazo no está aumentado (ACOG, 1994). Este fenómeno no ocurre con los otros tres productos.

Dosificación y empleo

Los PHD se inyectan por vía intramuscular profunda sin dar masaje, preferiblemente en el músculo deltoides o en el glúteo. Para evitar reacciones de corta duración como cosquilleo en la garganta, tos o disnea leve se recomienda practicar la inyección muy lentamente y cubrir la zona inyectada con un adhesivo con el fin de disminuir cualquier posibilidad de reflujo de la solución. Estas reacciones se presentan, en casos aislados, después de la inyección intramuscular de soluciones oleosas

La frecuencia de administración varía de acuerdo al PHD, como se aprecia a continuación.

- PHD de sólo progestágenos:

Cuando se utiliza la Depo-Provera la primera inyección se aplica durante los primeros 5 días del ciclo menstrual y las sucesivas cada 3 meses y cuando se utiliza el Noristerat, la inyección se repite cada 2 meses. Es importante destacar que en la medida en que aumenta el tiempo de uso de la Depo-Provera las posibilidades de embarazo después del intervalo de tres meses disminuyen; por lo que, en caso de olvido de una de las inyecciones trimestrales, el “período de gracia” puede llegar al mes.

- PHD combinados:

La primera inyección se aplica dentro de los 5 primeros días de un ciclo menstrual y las inyecciones siguientes se administran, independientemente del patrón del ciclo menstrual, en intervalos de 30 +/- 3 días, es decir, como mínimo 27 y como máximo 33. Si se sobrepasa el intervalo de 33 días, no es posible contar con el grado necesario de seguridad. Si dentro de los 30 días posteriores a la inyección (día 35 del ciclo) no se presenta una hemorragia por privación, se debe descartar un embarazo mediante la determinación sérica de β -HCG.

Lo usual es que se presente la hemorragia una o dos semanas después de la primera inyección y, si el tratamiento continúa, los episodios de sangrado aparecen, generalmente, en intervalos de 30 días. El día de la inyección mensual usualmente es dentro del intervalo libre de hemorragia. Cuando se comienza o se reinicia el tratamiento, es aconsejable el empleo adicional de métodos anticonceptivos no hormonales como espermaticidas o preservativos hasta la segunda inyección; no se recomiendan el uso de los métodos naturales de planificación familiar. Los estudios a largo plazo han demostrado que los PHD combinados pueden emplearse durante largos períodos porque tienen una buena tolerancia y el ciclo es más regular a medida que se prolonga el tratamiento (Kusseru et al, 1994).

Ventajas

Son tan efectivos en prevenir embarazos como los AO combinados. Tienen la ventaja de que no hay que tomar el medicamento todos los días, no hay el riesgo de olvidar la pastilla y dos de ellos no tienen estrógenos, lo cual es una ventaja en las pacientes que no pueden usar este esteroide (ver capítulo 6).

Es fácil de usar, no invasivo, independiente del coito, permite mantener su uso en secreto y se puede usar en mujeres de cualquier edad incluyendo adolescentes, nuligestas, nulíparas y multíparas. También se puede usar en pacientes con trastornos convulsivos porque se han descrito casos en que hay disminución en la frecuencia de convulsiones en las usuarias de la Depo-Provera (Mattson et al, 1984).

Al igual que la minipíldora (MP), los PHD de sólo progestágeno, se pueden usar durante la lactancia porque no tienen efecto sobre la cantidad y la calidad de la leche, ni sobre el tiempo que pueda durar la lactancia, por el contrario, pueden aumentarla (ver capítulo 5). Tienen la ventaja de ser más efectivos que el dispositivo intrauterino (DIU) y no tienen los riesgos de infección, dolor o perforación y, aunque también alteran la menstruación, el sangrado abundante que se observa con el DIU es menos frecuente con la administración intramuscular de los PHD.

Al igual que los AO, disminuyen el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica y, por tanto, de infertilidad asociada a esta causa (Kaunitz, 1994). También se ha señalado que, debido a su efecto sobre la menstruación, el uso de los PHD de sólo progestágenos resulta beneficioso en mujeres anémicas o con dismenorrea, sobre todo cuando tienen enfermedad drepanocítica porque se ha demostrado una disminución en la formación de drepanocitos en las usuarias de este método (De Ceulaer et al, 1982).

No se han descrito efectos teratogénicos, ni alteraciones en el crecimiento en los hijos de mujeres que salieron embarazadas luego de la inyección de Depo-Provera (Pardthaisong et al, 1992). Los estudios sobre embriotoxicidad o teratogenicidad en ratas, conejos y monos, con el valerianato de estradiol contenido en uno de los PHD combinados, no ha demostrado un aumento del riesgo (Siebert and Günzel, 1994). Otros beneficios señalados son la protección contra la enfermedad benigna de las mamas, los quistes funcionales de ovario, la artritis reumatoidea y el cáncer de ovario y endometrio.

Desventajas

Por ser un medicamento de depósito, no se puede detener su efecto, inmediatamente, si aparecen complicaciones con su uso. Una vez suspendida la terapia puede haber retardo en recuperar la fertilidad normal, como se analizará posteriormente. Las usuarias PHD de sólo progestágenos tienen una mayor frecuencia de trastornos menstruales de los que se observa con los AO y el DIU. La automedicación no es práctica y la mujer debe recurrir periódicamente a un profesional entrenado en la aplicación de inyecciones porque, para lograr un mejor efecto anticonceptivo, la inyección debe hacerse profundamente en el músculo glúteo o en el deltoides. A pesar de que se señala una disminución en la frecuencia de enfermedad inflamatoria pélvica, este método no protege eficazmente contra enfermedades de transmisión sexual como lo hacen los métodos de barrera.

Efectos secundarios

- Trastornos menstruales.

Es la complicación más frecuente y la principal causa por lo que la mujer discontinúa el tratamiento. Las alteraciones son muy variables, los ciclos pueden ser cortos, largos o no existir y puede haber sangrado en manchas por tiempo prolongado. El flujo menstrual puede ser de tipo hipermenorrea, hipomenorrea o

amenorrea; esta última es la complicación más frecuente y se presenta entre el 30% y el 50% de los casos durante el primer año, en el 70% al final del segundo año y en el 80% al final del tercer año (Michell, 1991). Este efecto le da a la mujer una sensación desagradable de inseguridad porque no sabe si esta falta de menstruación es por efecto del medicamento o por un embarazo. Además, muchas mujeres asocian un ciclo regular con salud ginecológica y una alteración del ciclo, como es frecuente en las usuarias de los PHD de sólo progestágenos, puede darle una falsa sensación de enfermedad.

El sangrado menstrual tipo manchas, es causa de suspensión del método en más del 25% de los casos; sin embargo, disminuye progresivamente después de cada nueva inyección (Cromer et al, 1994). Para corregir la amenorrea, se pueden administrar estrógenos conjugados naturales, a la dosis de 1 tableta de 1,25 mg diaria, durante los primeros 5 ó 7 días de cada mes o de estriol, a la dosis de 2 mg diarios. En caso de que con este tratamiento no se presente el sangrado se puede duplicar la dosis.

Con los PHD combinados, la prevalencia y magnitud de las irregularidades es menor. Después de la primera aplicación la mayoría de las mujeres presenta un sangrado anticipado entre los 10 y 20 días luego de la inyección, que corresponde a la disminución de las concentraciones séricas de estradiol. Este es seguido de un sangrado más regular cada 28 ó 30 días que, por lo general, no coincide con las fechas de aplicación del inyectable (Sang et al, 1995).

- Ganancia de peso.

Ocurre en casi todas las mujeres y está relacionado más con un aumento del apetito que por retención de líquidos. El aumento es variable entre 1 y 2 kg por año de uso y, en tratamientos prolongados, la ganancia de peso es mayor. Es un efecto secundario que obliga a suspender la terapia en algunas mujeres pero que es bienvenido en otras (Moore et al, 1995).

- Metabólicos.

A pesar de que en estudios realizados por la OMS en 5 centros se produjeron leves alteraciones en los valores del colesterol de alta y baja densidad en las usuarias de los PHD, estos cambios no tuvieron significación clínica y desaparecieron al suspender la medicación (Kongsayrrepong et al, 1993). Tampoco se ha señalado efecto alguno sobre el metabolismo de los carbohidratos ni sobre el sistema hemostático y, en el mismo estudio, se demostró que los PHD tuvieron menos efectos sobre la coagulación que los que se observan con los AO de baja dosis.

- Cancerígenos.

En un estudio de la OMS, por un período de 9 años en tres países en vías de desarrollo, se encontró un discreto aumento de la incidencia de cáncer de mama en los primeros 4 años de uso, pero no se encontró un aumento de la frecuencia cuando el tiempo de uso fue mayor (WHO, 1991). Sin embargo, es importante informar al paciente que la Depo-Provera puede acelerar el crecimiento de un cáncer de mama oculto. En el mismo estudio se encontró un discreto aumento de la incidencia de cáncer cervical, pero fue difícil precisar si este hallazgo era real o por problemas en la interpretación de los resultados. El efecto protector sobre el cáncer de ovario y de endometrio es similar al señalado con el uso de los AO (ver capítulo 6).

- Disminución de la densidad ósea.

Estudios retrospectivos en mujeres que usan Depo-Provera, señalan una disminución en la densidad ósea cuando se usa por largos períodos. Este efecto se explica por la disminución en los niveles de estradiol que puede ocurrir en estas mujeres y es reversible al suspender la medicación. No se ha señalado mayor frecuencia de osteoporosis o de fracturas en las usuarias de PHD (Cundy et al, 1991).

- Retorno a la fertilidad.

Debido a que el medicamento es de depósito, el retorno a la fertilidad puede ocurrir varios meses después de la última inyección. Este efecto es único de los PHD de sólo progestágenos porque con el resto de los métodos anticonceptivos temporales el retorno a la fertilidad es rápido (Garza-Flores et al, 1985). Con los PHD combinados de uso mensual no ocurre este efecto y, después de 2 ó 3 años de inhibición del eje hipófisis-ovario, pueden quedar embarazadas en un intervalo de 3 meses luego de terminar el tratamiento (Sang, 1994).

El tiempo entre la suspensión del método y el retorno a la fertilidad no está relacionado con la duración del uso de la Depo-Provera. Se ha señalado que el 50% de las mujeres que desean salir embarazadas lo hacen antes de los 10 meses de la última inyección aunque, en un menor número de casos, la fertilidad no se restablece sino después de 18 meses (Schwallie and Ascenso, 1974). Por todas estas razones, la anticoncepción con PHD de sólo pro-gestágenos se debe reservar, sobre todo, para aquellas mujeres que no desean nuevos embarazos y no quieren la esterilización quirúrgica. Si al terminar la terapia la mujer desea nuevos embarazos y los estudios de fertilidad demuestran falla de la ovulación se pueden emplear inductores de la ovulación, pero algunos casos pueden ser rebeldes a esta terapia y la única alternativa es esperar la total reabsorción del medicamento.

- Otros efectos.

Se ha señalado un sin número de otros efectos secundarios como náuseas, vómitos, cefalea, disminución de la libido, cambios en la pigmentación de la piel, acné, etc. Sin embargo, se considera que la mayoría de ellos son subjetivos y no son indicación para suspender el tratamiento. En general, los efectos secundarios atribuibles a los AO combinados son también atribuibles a los PHD combinados (ver capítulo 6).

IMPLANTES SUBDÉRMICOS

Aspectos generales

Los primeros estudios con los IS de sólo progestágenos se iniciaron en Chile, en 1964, cuando el Comité Internacional para la Investigación Contraceptiva del Population Council, comienza la investigación de sistemas de liberación de hormonas esteroideas contenidas en cápsulas de silicona. Durante casi dos décadas se buscó el progestágeno ideal y se evaluaron la noretindrona, el norgestimato y el acetato de megestrol; sin embargo, los resultados de estos estudios revelaron que el levonorgestrel (LNG) era el pro-gestágeno más eficaz y con menos efectos secundarios (Moutos, 1993). El sistema fue registrado con el nombre de Norplant y representa el único de este tipo disponible en el ámbito mundial. El sistema anticonceptivo Norplant, es un método hormonal de acción prolongada basado en

LNG que consta de seis cápsulas de silastic y cada una mide 2,4 mm de diámetro, 3,4 cm de largo y contiene 36 mg de LNG cristalino.

Farmacocinética

La difusión del LNG a través de las cápsulas de silicona se relaciona con la densidad, grosor y superficie de la cápsula. Después de la inserción subdérmica, el progestágeno pasa directamente a la circulación sistémica, evitando el metabolismo hepático, y se encuentran niveles suficientes de LNG como para prevenir la concepción en las primeras 24 horas luego de la inserción. La liberación disminuye en pocos meses y de 80 µg diarios en los primeros 6 a 12 meses de uso, baja a 50 µg a los 9 meses, para mantenerse luego en 30 µg por 5 años.

La liberación diaria de LNG de los primeros meses es equivalente a la dosis diaria de MP y de un 25% a un 50% de la que se obtiene con los AO combinados. Después de 6 meses de uso los niveles plasmáticos permanecen relativamente estables entre 300 y 400 pg/ml, lo que permite mantener una buena eficacia anticonceptiva, porque niveles menores de 200 pg/ml están relacionados con una alta tasa de fracasos. Después de la remoción, la concentración de LNG sanguíneo baja rápidamente a 100 pg/ml al cuarto día y a partir del sexto día ya no se puede detectar (Darney, 1994).

Mecanismo de acción

El mecanismo mediante el cual el Norplant previene la concepción se fundamenta en las mismas acciones atribuibles a la MP y que son básicamente las siguientes.

1. El LNG suprime la secreción de LH a nivel del hipotálamo y la pituitaria, lo cual inhibe la ovulación. Durante los primeros 2 años ovulan sólo el 10% de las usuarias mientras que a los 5 años lo hace el 50% (Brache et al, 1990).
2. Aumenta la densidad y disminuye la cantidad del moco cervical lo cual produce una barrera a la penetración de los espermatozoides.
3. El LNG suprime la maduración del endometrio inducida por el estradiol lo cual, eventualmente, puede causar atrofia e impedir la implantación en caso de que ocurra la fertilización.

Efectividad

El Norplant es un método altamente efectivo para el control de la natalidad. En estudios realizados en 11 países, en un total de 12 133 pacientes, la eficacia teórica y práctica fue del 0,25% (Sivin, 1988), similar a la de la esterilización quirúrgica y mejor que la de los AO y el DIU (tabla 1-5). El Norplant es menos efectivo en pacientes que están usando drogas que aceleran el metabolismo hepático como la fenitoína, la carbamacepina, el fenobarbital y la rifampicina.

Indicaciones

Es un método de acción prolongada altamente efectivo, reversible y no interfiere con el acto sexual. Está indicado en mujeres en edad reproductiva que desean anticoncepción continua y espaciar sus futuros embarazos, en las que no toleran los efectos colaterales de los AO, en las que se le dificulta recordar la toma de la pastilla diariamente o las que tienen contraindicaciones para el uso del DIU. También está recomendado en las mujeres que han completado su descendencia,

pero no desean esterilización permanente y en las pacientes con enfermedades crónicas en la que su salud pudiese verse afectada por un embarazo (Hatcher et al, 1994).

Tiene la ventaja de que se puede insertar en el postparto inmediato y esto es importante en los países con deficientes servicios de salud donde las madres no asisten a control postparto. Tiene la ventaja sobre los AO combinados que no afecta la lactancia (Kennedy, 1996).

Hay una tendencia moderna a recomendar su uso en adolescentes porque con los AO existe un aumento de la incidencia de embarazos por olvido o por abandono del tratamiento. En un estudio comparativo entre 56 adolescentes tomando AO y 56 con Norplant, se encontró que al cabo de un año sólo el 34% de las adolescentes seguían usando los AO comparado con el 91% del grupo con implantes, como consecuencia de esto un 25% de las adolescentes del primer grupo se embarazaron y ninguna del grupo con Norplant se embarazó (Berenson et al, 1997).

Contraindicaciones

El Norplant está contraindicado en las pacientes que tienen tromboflebitis activa o historia de enfermedad tromboembólica, sangrado genital no diagnosticado, enfermedad hepática aguda, tumores hepáticos benignos o malignos y sospecha o presencia de cáncer de mama. Las contraindicaciones relativas son: enfermedad fibroquística de la mama, diabetes, dislipidemias, migraña, cefalea intensa, epilepsia, cuadros depresivos, coleditiasis, candidiasis vaginal recurrente e hipertensión arterial (Hatcher et al, 1994).

Aspectos quirúrgicos

Los implantes pueden ser insertados en los primeros siete días del ciclo menstrual o inmediatamente después del parto o la cesárea. Si se insertan en una etapa más avanzada del ciclo menstrual, se debe descartar la posibilidad de un embarazo. Durante la inserción se debe prestar especial atención a la antisepsia, la correcta colocación subdérmica de los implantes y una cuidadosa técnica para minimizar el trauma del tejido subcutáneo.

- Técnica de inserción.

Se debe contar con una mesa con soporte para el brazo, campos quirúrgicos estériles, guantes, solución antiséptica, anestésico local, inyectora de 5 ml, aguja de 4 ó 4,5 cm, trocar especial y vendas tipo mariposa (Szczedrin y Szczedrin, 1992).



Figura 7-1. Posición de la paciente.

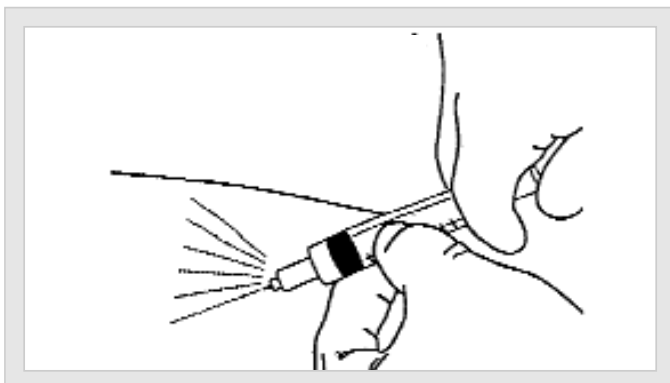


Figura 7-2. Colocación de la anestesia en abanico.

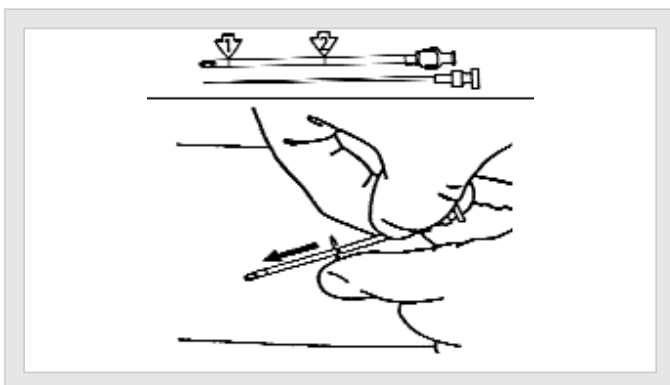


Figura 7-3. Técnica de introducción del trocar.

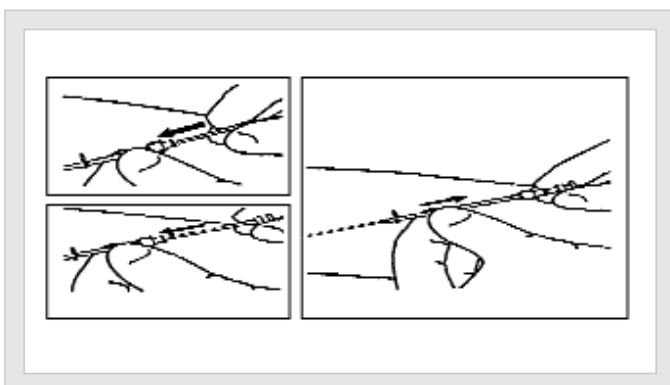


Figura 7-4. Introducción del primer implante.

Previa antisepsia y colocación de campos estériles, se procede a anestésicar el área ideal para la inserción que se encuentra en la parte interna del brazo menos utilizado, a unos 6 a 8 cm por encima del pliegue del codo. Se coloca la aguja por debajo de la piel y se inyecta una pequeña cantidad del anestésico; luego se inserta la aguja paralela a la superficie de la piel y se infiltran seis áreas en forma de abanico de 4 a 4,5 cm de largo con 1cc de anestésico donde se colocarán los implantes (fig. 7-1 y 7-2). La inserción del trocar se puede hacer directamente o mediante una pequeña incisión con bisturí. Se debe observar que el trocar tiene dos marcas, la primera, cerca del centro, indica qué profundamente deberá introducirse el trocar por debajo de la piel antes de depositar cada implante. La segunda marca, cercana a la punta, indica la extensión del trocar que debe quedar debajo de la piel al retirarlo después de la inserción de cada implante (fig. 7-3 y 7-4).

El trocar se debe mantener apuntando hacia arriba, en dirección de la piel, para mantener los implantes en un plano superficial. Se introduce el trocar por debajo de la piel hasta la primera marca, quedando la punta del trocar a una distancia aproximada de 4 ó 4,5 cm de la incisión. Se recomienda no forzar la entrada del trocar y, en caso de encontrar resistencia, probar en otra dirección. Luego se carga el implante y se empuja suavemente con el émbolo en dirección a la punta del trocar hasta que se sienta resistencia.

Se debe mantener firme el émbolo y retirar el trocar hasta que toque el manguito del émbolo. La marca cercana a la punta del trocar indica que el implante ha sido

colocado en el lugar apropiado. Es importante mantener firme el émbolo y no empujar el implante hacia el tejido ni retirar el trocar completamente hasta que todos los implantes hayan sido insertados. Cada nuevo implante será colocado próximo al anterior formando un abanico. Para lograr esto, se debe fijar la posición del implante anterior con el índice izquierdo y hacer avanzar el trocar a lo largo del costado del dedo (fig. 7-5). Para verificar que los implantes están bien colocados, se deben palpar con la punta de los dedos una vez que la inserción haya sido completa. Después de la inserción del sexto implante, se debe presionar la herida y colocar una venda. Se debe aconsejar a la paciente mantener seca el área de la incisión y retirar el vendaje a los 3 ó 5 días.

- Técnica de extracción.

La extracción de los implantes se puede hacer utilizando la técnica clásica descrita por el Population Council y recomendada por el fabricante o utilizando la técnica de la "U" (Rosemberg et al, 1997). En ambas se necesita de anestésico local, aguja hipodérmica, inyectora, bisturí, pinzas y vendas tipo mariposa. Se deben localizar los implantes por palpación, se inyecta una pequeña cantidad de anestésico local debajo de los extremos proximales de los implantes y se realiza una incisión de unos 4 mm de longitud en el punto de unión proximal (fig. 7-6).

Luego el implante se empuja suavemente con los dedos, desde el extremo distal, hacia el sitio de la incisión. Cuando la punta es visible se pueden seguir dos técnicas diferentes: tomarlo con una pinza de Crille y con un bisturí liberar el tejido fibroso que lo rodea para extraerlo con otra pinza de Crille, (fig. 7-7) o extraerlo con los dedos. En la técnica de la "U" se realiza una incisión paralela a la dirección de los implantes entre el cuarto y el quinto; luego, con la misma pinza que se usa para la vasectomía, se toma

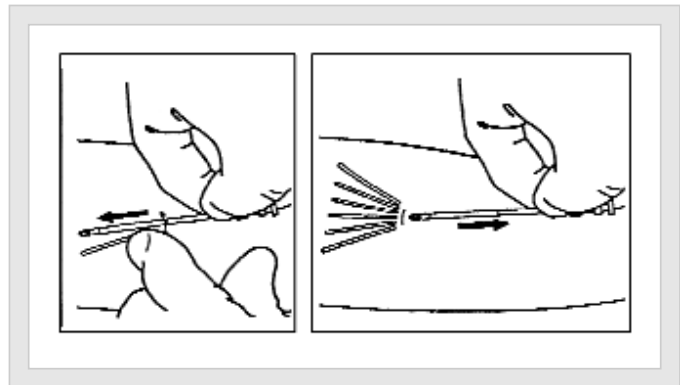


Figura 7-5. Introducción de los implantes sucesivos y extracción del trocar.

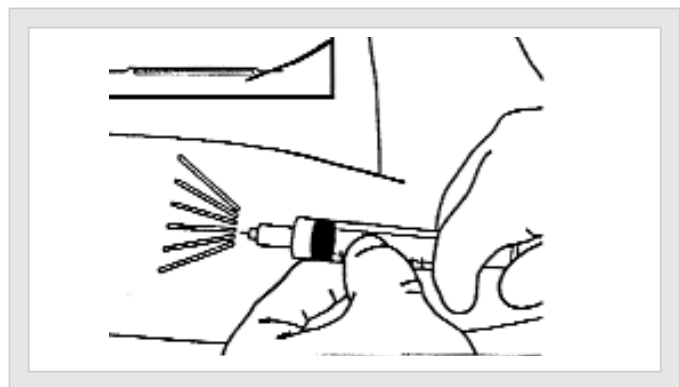


Figura 7-6. Colocación de la anestesia para la extracción.

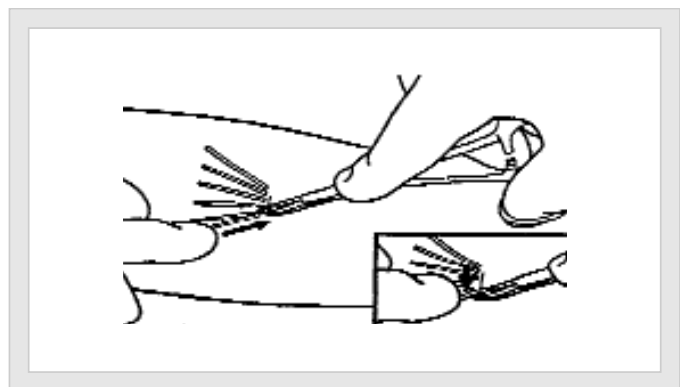


Figura 7-7. Técnica de la extracción con la pinza de Crille.

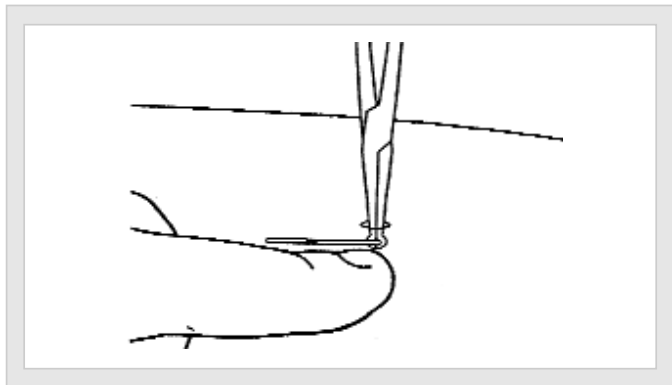


Figura 7-8. Técnica de la extracción con pinza de vasectomía.

cada uno de los implantes y se extraen realizando un movimiento giratorio de 180° (fig. 7-8) (Reynolds, 1995).

Complicaciones

Las complicaciones de la inserción incluyen infección, formación de hematomas, irritación local, expulsión de uno o más implantes y reacciones alérgicas. También hay que tener presente que las pacientes con tendencia a formar queloides pueden presen-

tarlo en el sitio de la incisión (Nuovo and Sweha, 1994). La complicación más frecuente es la irritación local que se ha señalado en el 4,7% de las usuarias y cede espontáneamente antes del mes. El resto de las complicaciones se presenta entre el 0,4% y el 0,8% de los casos y no es necesaria la extracción del implante (Klavon and Grubb, 1990).

Efectos secundarios

Son raros y, con excepción de las alteraciones del ciclo menstrual, no requiere de la extracción de los implantes porque muchos ceden espontáneamente.

- Sobre la menstruación.

Los trastornos menstruales representan la causa más frecuente por la que la mujer discontinúa el método. El 80% se presenta durante el primer año de uso y pueden variar desde oligomenorrea, hipermenorrea y manchado intermenstrual, hasta la amenorrea que se presenta en menos del 10% de los casos. A pesar de que los trastornos menstruales son menos frecuentes durante el segundo año pueden ocurrir en cualquier momento (Shoup et al, 1991). Estas irregularidades del ciclo menstrual responden muy bien al tratamiento con estrógenos conjugados e inhibidores de las prostaglandinas (Archer, 1995).

- Metabólicos.

Debido a la baja concentración de LNG encontrada en sangre periférica, no se han señalado alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, el perfil lipídico, la función hepática, los factores de coagulación, los niveles de inmunoglobulinas y del cortisol. En un estudio donde se evaluó el efecto sobre el perfil lipídico, se encontró que los niveles de colesterol, HDL y LDL disminuyeron, los triglicéridos aumentaron discretamente y la relación HDL/colesterol se mantuvo constante. Todas las demás fracciones lipídicas se mantuvieron dentro de los límites de tolerancia y no excedieron los valores críticos (Noerpramana, 1997).

- Modificación del peso.

Se han descrito tanto aumento como pérdida de peso en las usuarias de este método, lo cual puede resultar beneficioso para algunas mujeres y perjudicial para otras. En general, estas variaciones son bien controladas con modificaciones dietéticas y/o ejercicio (Berenson et al, 1997).

- Mastalgia.

La mastalgia bilateral premenstrual, usualmente, se debe a la retención de líquidos, se presenta con poca frecuencia y responde al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.

- Acné.

Es la complicación dermatológica que se presenta con más frecuencia y es debida a la actividad androgénica del LNG (Eilers and Swanson, 1994). Responde bien a la terapia contra el acné como cambios dietéticos, higiene de la piel con cremas limpiadoras y la aplicación de antibióticos tópicos.

- Cáncer.

No se han encontrado efectos cancerígenos producidos por el LNG o el silastic, tanto en animales de experimentación como en humanos, tampoco parece haber influencia sobre la formación de tumores malignos hormono-dependientes, debido a que los niveles de LNG son muy bajos y no hay alteración en la producción de estrógenos endógenos (Darney et al, 1996).

- Quistes de ovario.

Los niveles séricos del progestágeno suprimen el pico de LH y no suprimen la producción de FSH por lo que se mantiene el crecimiento folicular, sin producirse la ovulación. Debido a esto, los quistes funcionales de ovario son 8 veces más frecuentes en las usuarias de este método que en las mujeres con ciclos regulares (Faundes et al, 1991).

- Herpes simple.

Algunas usuarias con historia de herpes genital han señalado aumento en la aparición de lesiones simples después de la inserción. Esto se presenta con más frecuencia durante los períodos de sangrado intermenstrual e hipermenorrea, debido al uso de toallas sanitarias, por lo que se recomienda el uso de tampones vaginales y agentes antivirales como el aciclovir (Speroff and Darney, 1996).

- Retorno a la fertilidad.

Los niveles de LNG retornan a la normalidad dentro de las primeras 48 horas de haber removido los implantes, por lo que la mayoría de las mujeres vuelven a sus ciclos ovulatorios normales al mes de la remoción. La tasa de embarazos durante el primer año, luego de la extracción, es similar al de las mujeres que no usan ningún método anticonceptivo. No se presentan efectos a largo plazo sobre la fertilidad futura, ni sobre la tasa de embarazo ectópico, aborto espontáneo, muerte neonatal o malformaciones congénitas (Sivin et al, 1992).

- Embarazo ectópico.

A pesar de que el riesgo de desarrollar un embarazo ectópico durante el uso de Norplant es mucho menor que el de las no usuarias de métodos anticonceptivos, cuando ocurre un embarazo se debe descartar que sea ectópico porque el 30% de los embarazos con Norplant es ectópico (Franks et al, 1990)

Nuevos sistemas

Se están desarrollando nuevos sistemas con otros progestágenos con menor número de cápsulas y que sean biodegradables para evitar su extracción, entre los cuales están los siguientes.

- Implanon.

Es un implante simple de 4 cm de longitud que contiene 60 mg de 3-keto-desogestrel con efectividad y efectos secundarios semejantes al Norplant y con 2 ó 3 años de duración (Olsson et al, 1990).

- Norplant II.

Es una versión mejorada del sistema original pero que contiene dos implantes en vez de seis con el fin de facilitar la inserción. La duración es de 5 años y las tasas de embarazo, sangrado y continuación son similares al Norplant.

- Uniplant.

Es un sistema de un sólo implante que contiene 38 mg de acetato de nomegestrol en un tubo de silastic de 4 cm que libera 100 µg por día. Tiene una duración de 1 año.

- Implantes biodegradables.

Con el fin de eliminar la necesidad de extracción quirúrgica del implante, se están desarrollando dispositivos biodegradables. Uno de los sistemas es el conocido como Annuelle, que consiste en hojas del tamaño de un grano de arroz, en el que la noretindrona es mezclada con colesterol. La duración es de 2 años y su eficacia no ha sido bien determinada. Otro método biodegradable es el Capronor, que consiste en un implante subdérmico que libera LNG hecho de policaprolactona con una duración de dos años. Permite la liberación del progestágeno de una manera similar al Norplant y se cree que tendrá una efectividad y efectos secundarios similares (Hatcher et al, 1994).

CONCLUSIONES

Los anticonceptivos parenterales constituyen una excelente alternativa anticonceptiva. Su efectividad es excelente y la forma de administración es muy cómoda; sin embargo, la alta frecuencia de trastornos menstruales y de alteraciones en el retorno a la fertilidad, con el uso de los PHD de sólo progestágenos, han hecho que su aceptación en el ámbito mundial sea baja. Los estudios en desarrollo y la experiencia adquirida con el uso de los PHD combinados, seguramente aportarán una valiosa información para optimizar las recomendaciones actuales.

La efectividad, seguridad y aceptabilidad de los IS ha sido ampliamente demostrada en numerosos estudios bien diseñados y controlados. Se debe hacer énfasis en el adecuado entrenamiento del personal médico y paramédico, específicamente en las técnicas de inserción y retiro. Los IS constituyen un importante avance en las opciones de anticoncepción para la mujer actual. El principal problema, que influye negativamente en su aceptación, lo constituye la alta frecuencia de trastornos menstruales.

R E F E R E N C I A S

- ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hormonal contraception. Washington: ACOG Technical Bulletin 1994; No. 198.
- Archer DF. Management of bleeding in women using subdermal implants. *Contemp Obstet Gynecol* 1995; 40:11-6
- Berenson AB, Wiemann CM, Rickerr VI, McCombs SL. Contraceptive outcomes among adolescents prescribed Norplant implants versus oral contraceptives after one year of use. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176(3):586-92.
- Brache V, Alvarez-Sanchez F, Faundes A, Tejada AS, Cochon L. Ovarian endocrine function through five years of continuous treatment with Norplant subdermal contraceptives implants. *Contraception* 1990; 4(2):167-77.
- Cromer BA, Smith RD, Blair JM, Dwyer J, Brown R. A prospective study of adolescents who chose among levonorgestrel implant (Norplant), medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), or the combined oral contraceptive pill as contraception. *Pediatrics* 1994; 94(5):687-94.
- Cundy T, Evans M, Roberts H, Wattie E, Ames R, Reid IR. Bone density in women receiving depot medroxyprogesterone acetate for contraception. [publishing erratum appears in *BMJ* 1991; 303(6796):220] [see comments]. *BMJ* 1991; 303(6793):13-6. Comment in: *BMJ* 1991; 303(6800):467-8. Comment in: *BMJ* 1991; 303(6806):855.
- Darney PD, Taylor RN, Klaisle C, Bottles K, Zaloudek C. Serum concentrations of estradiol, progesterone, and levonorgestrel are not determinants of endometrial histology or abnormal bleeding in long term Norplant implant users. *Contraception* 1996; 53(2):97-100.
- Darney PD. Hormonal implants: contraception for a new century. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(5 Pt 2):1536-43.
- De Ceulaer K, Gruber C, Hayes R, Serjeant GR. Medroxyprogesterone acetate and homozygous sickle-cell disease. *Lancet* 1982; 2(8292):229-31.
- Eilers GM, Swanson TK. Women's satisfaction with Norplant as compared with oral contraceptives [see comments]. *J Fam Pract* 1994; 38(6): 596-600. Comment in: *J Fam Pract* 1994;38(6):631-2.
- Faundes A, Brache V, Tejada AS, Cochon L, Alvarez-Sanchez F. Ovulatory dysfunction during continuous administration of low-dose levonorgestrel by subdermal implants. *Fertil Steril* 1991; 56(1):27-31.
- Franks AL, Beral V, Cates W Jr., Hogue CJ. Contraception and ectopic pregnancy risk [see comment]. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163(4 Pt 1):1120-3. Comment in: *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(6 Pt 1):1900.
- Garza-Flores J, Cardenas S, Rodriguez V, Cravioto MC, Diaz-Sanchez V, Perez-Palacios G. Return to ovulation following the use of long acting injectable contraceptives: a comparative study. *Contraception* 1985; 31(4):361-6.
- Hatcher R, Trussel J, Steward F, Steward G, Kowal D, Guest F, et al. Contraceptive technology. New York: Irvington Publishers, 1994.

- Kaunitz AM. Long-acting injectable contraception with depot medroxyprogesterone acetate. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(5 Pt 2):1543-9.
- Kennedy KI. Post-partum contraception. *Bailliers Clin Obstet Gynaecol* 1996; 10(1):25-41.
- Klavon SL, Grubb G. Insertion site complications during the first year of Norplant use. *Contraception* 1990; 41(1):27-37.
- Kongsayrepong R, Chutivongse S, George P, Joyce S, McCone JM, Garza-Flores J, et al. A multicenter comparative study of serum lipids and apolipoproteins in long-term users of DMPA and control group of IUD users. *Contraception* 1993; 47(2):177-91.
- Kusseru E, Aydinlik S, Etchepareborda JJ. Multicentered, phase III clinical trial of norethisterone enanthate 50 mg plus estradiol valerate 5 mg as a monthly injectable contraceptive: final three-year report. *Contraception* 1994; 50(5):329-37.
- Mattson RH, Cramer JA, Caldwell BV, Siconolfi BC. Treatment of seizures with medroxyprogesterone acetate: preliminary report. *Neurology* 1984; 34(9):1255-8.
- Mishell DR. Long-acting contraceptive steroids: postcoital contraceptives and antiprogestins. In: Mishell DR, Davajan V, Lobo RP, editors. *Infertility, contraception, and reproductive endocrinology*. Cambridge: Blackwell Scientific Publications, 1991.
- Moore LL, Valuck R, McDougall C, Fink W. A comparative study of one year weight gain among users of medroxyprogesterone acetate, levonorgestrel implants, and oral contraceptives. *Contraception* 1995; 52(4):215-9.
- Moutos M. Levonorgestrel subdermal implants: Norplant. *Postgrad Obstet Gynecol* 1993; 13:3-10.
- Noerpramana NP. Blood-lipid fractions: the side-effects and continuation of Norplant use. *Adv Contracept* 1997; 13(1): 13-37.
- Nuovo J, Sweha A. Keloid formation from levonorgestrel implant (Norplant System) insertion. *J Am Board Fam Pract* 1994; 7(2): 152-4.
- Olsson SE, Odland V, Johansson E. Clinical results with subcutaneous implants containing 3-Keto desogestrel. *Contraception* 1990; 42(1):1-11.
- Pardthaisong T, Yencht C, Gray R. The long-term growth and development of children exposed to Depo-Provera during pregnancy or lactation. *Contraception* 1992; 45(4):313-24.
- Reynolds RD. The 'Modified U' technique: a refined method of Norplant removal. *J Fam Pract* 1995; 40(2):173-80.
- Rosenberg M, Alvarez-Sanchez F, Barone MA, Waugh MS, Brache V, Pollack AE. A comparison of "U" standard techniques for Norplant removal. *Obstet Gynecol* 1997; 89(2):168-73.
- Sang GW, Shao QX, Ge RS, Cheng JK, Song S, Fang KJ, et al. A multicentered phase III comparative clinical trial of Mesigyna, Cyclofen, and injectable No. 1

- given monthly by intramuscular injection to Chinese women. II. The comparison of bleeding patterns. *Contraception* 1995; 51(3):185-92.
- Sang GW. Pharmacodynamic effects of once-a-month injectable contraceptives. *Contraception* 1994; 49(4):361-85.
- Schwallie PC, Ascenso JR. The effect of depo-medroxyprogesterone acetate on pituitary and ovarian function, and the return of fertility following its discontinuation: a review. *Contraception* 1974; 10(2):181-202.
- Seibert B, Günzel P. Animal toxicity studies performed for risk assessment of the once a month injectable contraceptive Mesigyna. *Contraception* 1994; 49(4):303-33.
- Shoupe D, Mishell DR Jr., Bopp B, Fielding M. The significance of bleeding patterns in Norplant implants users. *Obstet Gynecol* 1991; 77(2):256-60.
- Sivin I, Stern J, Diaz S, Pavez M, Alvarez F, Brache V, et al. Rates and outcome of planned pregnancy after use of Norplant capsules, Norplant II rods, or levonorgestrel-releasing or copper TCU 380Ag intrauterine contraceptives devices. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166(4):1208-13.
- Sivin I. International experience with Norplant and Norplant-2 contraceptives. *Stud Fam Plann* 1988; 19(2):81-4.
- Speroff L, Darney PA. *A clinical guide for contraception*. 2ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
- Szczedrin W, Szczedrin V. Anticoncepción sistémica con implantes subdérmicos. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1992; 52(4):219-26.
- WHO collaborative study of neoplasia and steroid contraceptives. Breast cancer and depot-medroxyprogesterone acetate: a multinational study [see comment]. *Lancet* 1991; 338(8771):833-8. Comment in: *Lancet* 1991; 338(8772):942
- WHO. Memorandum from a meeting. Facts about once a month injection contraceptives. *Bull WHO* 1993; 71:677.