Suplemento
Ginecol Obstet Mex. 2020;88(Supl 1):S56-S73.

Anticoncepción con solo progestina

Progestin-only contraception.

Marta Valdés-Bango, Camil Castelo-Branco

Resumen

La anticoncepción con solo progestinas representa una de las opciones anticonceptivas más prescrita en la actualidad. Incluye una amplia variedad de posibilidades, ya sea en formas de presentación, vías de administración y composición, como la píldora de desogestrel, los implantes subdérmicos de levonorgestrel o etonorgestrel, el inyectable de acetato de medroxiprogesterona o el sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel. Todas comparten un componente hormonal único de la familia de las progestinas, que confiere la eficacia anticonceptiva y evita los efectos secundarios atribuibles a los estrógenos. La anticoncepción con solo progestinas es uno de los métodos con eficacia más elevada y su mecanismo de acción se basa, principalmente, en el efecto del progestágeno a nivel central (retrocontrol negativo en el eje hipotálamo-hipofisario) y periférico (atrofia endometrial, alteración de la motilidad tubárica y transformación del moco cervical). Los anticonceptivos con solo progestina pueden indicarse a cualquier mujer que demande anticoncepción, pues son métodos, en cualquiera de sus vías de administración, muy eficaces. Estarán especialmente indicados en mujeres que, de forma temporal, como en la lactancia, o de forma permanente, como las fumadoras de más de 35 años o con otros factores de riesgo de trombosis venosa profunda, no puedan utilizar métodos que contengan estrógenos. También pueden prescribirse para disminuir el sangrado menstrual o la dismenorrea. Sus efectos secundarios más frecuentes suelen estar relacionados con alteraciones del patrón de sangrado menstrual, cambios de peso por su efecto androgénico, o la aparición de quistes ováricos funcionales.

PALABRAS CLAVE: Anticoncepción; gestágenos; sangrado menstrual; dismenorrea.

Abstract

Nowadays progestin-only contraception represents one of the most prescribed contraceptive options. It includes a wide variety of possibilities, either in forms of presentation, routes of administration and composition, such as desogestrel pill, subdermal implants of levonorgestrel or etonorgestrel, the injectable medroxyprogesterone acetate or the intrauterine system of levonorgestrel release. All included a unique hormonal component of the family of progestins, which confers contraceptive efficacy and avoids the side effects attributable to estrogens. Progestin-only contraception is one of the methods with higher efficacy and its mechanism of action is based, mainly, on the effect of the progestin at the central (negative feedback on the hypothalamic-pituitary axis) and peripheral level (endometrial atrophy, alteration of tubal motility and transformation of cervical mucus). Progestin-only contraceptives can be prescribed to any woman who demands contraception, as they are methods, in any of their routes of administration, very effective. They are especially indicated in women who, temporarily, as in breastfeeding, or permanently, as smokers over 35 years or with other risk factors of deep vein thrombosis, cannot use methods containing estrogens. Progestin-only contraceptives can also be prescribed to reduce menstrual bleeding or dysmenorrhea. Their most frequent side effects are usually related to changes in the pattern of menstrual bleeding, weight changes due to their androgenic effect, or the appearance of functional ovarian cysts.

KEYWORDS: Contraception; Gestagens; Menstrual bleeding; Dysmenorrhea.

Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic. Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona.
Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).

Recibido: agosto 2018

Aceptado: febrero 2019

Este artículo debe citarse como
Valdés-Bango M, Castelo-Branco C. Anticoncepción con solo progestina. Ginecol Obstet Mex. 2020;88(Supl 1):S56-S73.
https://doi.org/10.24245/gom.v88i-Supl1.3842

ANTECEDENTES

A partir de su aprobación por la FDA en 1959, los anticonceptivos hormonales orales combinados con estrógenos y gestágenos han demostrado su eficacia anticonceptiva reversible.[1] A pesar de ello y del buen control del ciclo menstrual que proporcionan, no están libres de efectos indeseados ligados a los estrógenos, por ejemplo: síntomas mamarios, cefaleas, náuseas y vómitos que favorecen el abandono del tratamiento.[2] Además, en mujeres que se encuentran lactando o con riesgo de tromboembolismo están contraindicados.[2-4]

Desde el punto de vista anticonceptivo, el progestágeno juega el papel más importante que el estrógeno. Cuando un estrógeno se asocia con un progestágeno se amplifica la acción de este último; se estimula en la célula la síntesis de receptores de progesterona en todos sus tejidos diana. El estrógeno también tiene un papel importante en la estabilización del endometrio. Por estos motivos la tendencia durante las últimas décadas ha sido, por un lado, disminuir progresivamente la carga estrogénica en los anticonceptivos orales combinados, y por otro desarrollar anticonceptivos hormonales con sólo gestágenos. La anticoncepción con solo gestágenos abarca una amplia variedad de posibilidades en formas de presentación, vías de administración y composición, todas caracterizadas por un solo componente hormonal: un gestágeno.[3,4]

Progesterona, progestágenos y progestinas[5-7]

La progesterona es una hormona esteroidea derivada de la pregnenolona producida a lo largo del ciclo hormonal femenino en el ovario y en las glándulas suprarrenales. En la fase folicular las concentraciones plasmáticas de progesterona son muy bajas, pero durante la fase lútea se elevan 10 a 40 veces; el cuerpo lúteo es su principal fuente de producción. La progesterona liberada durante la fase lútea disminuye la proliferación endometrial estimulada por los estrógenos, lo que provoca un endometrio secretor, que se relaciona y hace posible que éste pueda nutrir al huevo recién fecundado. Entre otras características: aumenta la viscosidad del moco cervical, para de este modo disminuir la penetración de los espermatozoides al cuello uterino, y refuerza la acción de los estrógenos en la mama. **Figura 1**

Otro progestágeno producido en el ovario en cantidades significativas es la 17-alfa-hidroxiprogesterona. Procede del folículo en maduración y, también, del cuerpo lúteo, y su secreción determina la producción de ciertas concentraciones plasmáticas paralelas a las de la progesterona, si bien tiene un pico simultáneo con el ovulatorio de hormona luteinizante (LH), que no se produce en el caso de la progesterona.

Las progestinas, también llamadas progestágenos sintéticos, son hormonas sintéticas, de estructura similar a la de la progesterona, que mediante la unión con sus receptores provoca efectos similares a las de ésta. La progesterona natural no

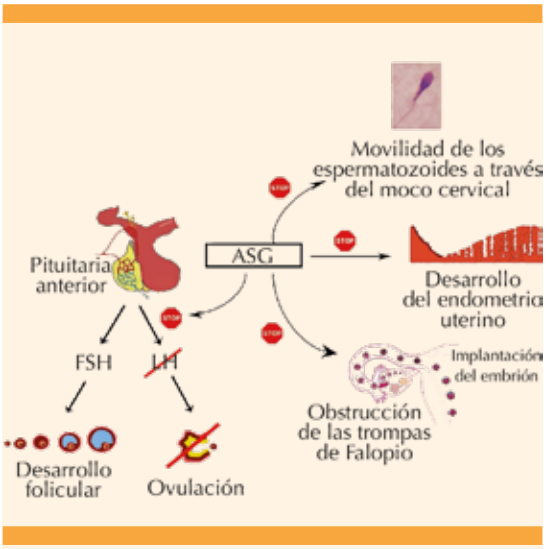

Figura 1. Mecanismo de acción de los gestágenos.

tiene actividad apreciable por vía oral, debido a su intenso metabolismo hepático de primer paso. El conocimiento de la capacidad de la progesterona para suprimir la ovulación durante el embarazo, así como el descubrimiento de su estructura química, llevaron a la creación de las primeras progestinas activas por vía oral en el año 1938. Las progestinas se clasifican según su molécula de origen (pregnanos, gonanos, estranos...) o, bien, por "generación". Las progestinas más indicadas en anticoncepción con solo gestágenos son el acetato de medroxiprogesterona (derivado de la 17 alfa-hidroxiprogesterona), el levonorgestrel (derivado de la testosterona de segunda generación), el desogestrel y su metabolito activo etonorgestrel (derivados de la testosterona de tercera generación).

Puesto que la progesterona es una hormona esteroidea, como los estrógenos, andrógenos mineralcorticoides y glucocorticoides, las progestinas pueden tener, además del efecto progestagénico, otros efectos esteroideos colaterales.

Anticoncepción con solo gestágenos

Mecanismo de acción[3,7,8]

La eficacia de los métodos hormonales (incluso los métodos combinados) depende, sobre todo, del componente gestagénico a través de diferentes mecanismos de acción:

- A nivel central el progestágeno, mediante un "retrocontrol" negativo homogéneo y sostenido de la secreción de gonadotrofinas (FSH y pico LH) en el eje hipotálamo-hipofisario inhibe, en el ovario, la maduración del folículo y la ovulación.

La inhibición del pico de LH y la ausencia de ovulación son los mecanismos de acción más importantes de los anticonceptivos hormonales, porque impiden la fecundación.

- En el endometrio, el progestágeno impide la proliferación endometrial e induce una transformación secretora precoz. El endometrio es más fino e inadecuado para la implantación del blastocito. Ese grosor endometrial disminuido explica la reducción de la cantidad de sangrado menstrual en las mujeres que consumen anticonceptivos hormonales.
- En las trompas, el progestágeno altera la motilidad y la secreción del epitelio tubárico, lo que dificulta el transporte y la nutrición de los espermatozoides.

El progestágeno induce la transformación del moco cervical al aumentar su densidad, tornándolo escaso, espeso y desfavorable para que los espermatozoides avancen al canal cervical y lleven a cabo la capacitación.

Vías de administración

En la anticoncepción con solo gestágenos se dispone, prácticamente, de todas las vías de administración, es decir: oral y parenteral, y dentro de esta última existen formas inyectables, implantes subdérmicos, anillos vaginales y dispositivos intrauterinos.

En el grupo de "anticoncepción de larga duración" y reversible están: el implante, inyectable trimestral y el dispositivo intrauterino.[3,7,8]

Eficacia

La eficacia de un método anticonceptivo se define como su capacidad para impedir un embarazo no planificado. Al valorar la eficacia de los métodos anticonceptivos debe valorarse, por una parte, su eficacia teórica, es decir, la que se obtiene con su uso perfecto, y por otra parte su efectividad o eficacia real, conseguida en condiciones normales de uso.

https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3842

Con base en estos conceptos puede afirmarse que la anticoncepción con solo gestágenos se encuentra entre los métodos con eficacia más elevada.[9] **Cuadro 1**

Seguridad y efectos secundarios

Se entiende por seguridad de un método anticonceptivo la capacidad de alterar positiva o negativamente la salud de la usuaria, teniendo en cuenta, también, sus efectos secundarios, benéficos y adversos. Si los riesgos superan a los beneficios se desaconseja su indicación.

Efectos benéficos no anticonceptivos[3,10-18]

- *Sangrado uterino anormal:* al inducir la atrofia del endometrio, la anticoncepción con solo gestágenos favorece la reducción del volumen del sangrado menstrual. Aunque en los primeros meses de tratamiento suelen ser frecuentes los sangrados irregulares, la tendencia posterior es la amenorrea. De acuerdo con los estudios efectuados hasta ahora, el dispositivo intrauterino con levonorgestrel es superior al acetato de medroxiprogesterona de depósito y a los gestágenos orales en el tratamiento de la menorragia y equiparable a la resección endometrial y la histerectomía en términos de satisfacción de las pacientes.[11,12,13]
- *Anemia ferropénica:* en pacientes con anemia ferropénica la anticoncepción con solo gestágeno aumenta las concentraciones de ferritina y hemoglobina, con subsecuente disminución del sangrado menstrual por atrofia del endometrio.
- *Dismenorrea:* disminuye la dismenorrea debido a la inhibición de la ovulación y a la menor producción de prostaglandinas como consecuencia de la deficiente proliferación endometrial.[14,15]
- *Endometriosis:* el esquema continuo de anticoncepción con solo gestágeno es eficaz para tratar el dolor pélvico crónico asociado con la endometriosis. Este aspecto está especialmente demostrado con el dispositivo intrauterino con levonorgestrel.[16]
- *Miomas:* diversos estudios apoyan la hipótesis que el dispositivo intrauterino con levonorgestrel, así como el acetato de medroxiprogesterona depósito reducen el tamaño de los miomas al alterar sus factores de crecimiento. Incluso disminu-

Cuadro 1. Eficacia del tratamiento con solo géstagenos

Método	Embarazo no planificado en el primer año de tratamiento (%)		Mujeres que continúan con el método después de un año (%)
	Uso típico	Uso perfecto	
PSG	8[a]	0.3	68
AMPD	3	0.3	56
SIU-LNG	0.2[b]	0.2	80
Implante ETG-LNG	0.05	0.05	84

PSG: anticoncepción con solo gestágenos; AMPD: acetato de medroxiprogesterona de depósito; SIU-LNG: sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel; ETG-LNG: implante de levonorgestrel.
a. Alteraciones gastrointestinales o el consumo concomitante de otros medicamentos pueden alterar su eficacia. b. Algunos estudios han calculado la tasa de falla acumulada a 5 años, incluidos los embarazos debidos a expulsiones no detectadas y perforaciones del DIU-levonorgestrel *Mirena*, cuya estimación es aproximadamente 0.7% a 5 años[47,48]

yen el sangrado provocado por miomas submucosos.[14]

- *Hemoglobinopatías:* algunos estudios indican que los gestágenos (fundamentalmente el acetato de medroxiprogesterona depósito) proporcionan estabilidad a la membrana del eritrocito, por lo que las mujeres con anemia drepanocítica que consumen gestágenos pueden experimentar menor cantidad de crisis hemolíticas.[11]
- *Enfermedad pélvica inflamatoria:* se dispone de estudios que demuestran que la anticoncepción con solo gestágeno disminuye el riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria comparada con otros métodos (dispositivo intrauterino con levonorgestrel e implantes respecto dispositivo de cobre).
- *Efecto protector contra cáncer de ovario y endometrio*.[17,18]

Efectos adversos

- *Alteración del patrón de sangrado menstrual:* la anticoncepción con solo gestágenos produce un patrón impredecible de sangrado, que puede ir desde la amenorrea a sangrados esporádicos, incluso sangrado continuado. Se trata del principal motivo de abandono, fallas en el cumplimiento y mayor frecuencia de consultas médicas de las usuarias de este tipo de método anticonceptivo; por lo tanto, es imprescindible que la usuaria previamente conozca y comprenda las alteraciones del patrón de sangrado que pueden sobrevenir durante el consumo de un anticonceptivo con solo gestágeno.[3,17,19]
- *Náuseas, cefalea.*
- *Acné y otros síntomas androgénicos:* provocados por la disminución de las concentraciones de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) libre.
- *Disminución de la libido y cambios en el estado de ánimo.*
- *Cambio de peso*: por efecto androgénico del gestágeno. De acuerdo con los estudios publicados hasta la fecha, aunque algunos son poco consistentes, parece que los anticonceptivos con solo progestágeno pueden incrementar el peso corporal, índice de masa corporal y cambio en la composición corporal (porcentaje de grasa corporal) durante el periodo de consumo. Estos cambios son más frecuentes con acetato de medroxiprogesterona de depósito, sobre todo en adolescentes que utilizan implantes; sin embargo, es menos apreciable en usuarias de la píldora con sólo gestágeno y, raramente, en usuarias del dispositivo intrauterino con levonorgestrel.[20-24]
- *Quistes ováricos funcionales:* la persistencia de crecimiento folicular debido al mantenimiento de las concentraciones de FSH puede originar masas quísticas pélvicas de entre 10 y 30 mm de diámetro en los primeros meses de tratamiento, con tendencia a disminuir durante el periodo de uso. No suelen provocar síntomas, ni requerir tratamiento.[11,25]
- *Mastalgia y dolor abdominal.* Es frecuente en usuarias de acetato de medroxiprogesterona de depósito e implantes.
- *Disminución de la densidad mineral ósea,* sobre todo con acetato de medroxiprogesterona de depósito, aunque esta disminución se revierte después de suspender el tratamiento (hasta la fecha no se ha comprobado que cause osteoporosis o fracturas patológicas).[26,27]

https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3842

Interacciones medicamentosas[17]

Los fármacos que inducen la actividad enzimática pueden aumentar el metabolismo de primer paso hepático de las hormonas esteroideas (estrógenos o progestágenos) al disminuir la biodisponibilidad del anticonceptivo y su eficacia. Así, pues, como se comentará más adelante, los fármacos inductores enzimáticos afectan la eficacia de la píldora con sólo gestágeno y de los implantes subdérmicos, pero no modifican la eficacia del sistema de liberación de levonorgestrel ni de las formas inyectables (AMPD).

Indicaciones y criterios médicos de elegibilidad de la OMS[2]

Indicaciones

Los anticonceptivos con solo gestágeno están indicados en cualquier mujer que demande anticoncepción, pues representan métodos, en cualquiera de sus vías de administración, sumamente eficaces. Están especialmente indicados en mujeres que, de forma temporal como en la lactancia, o de forma permanente como las fumadoras mayores de 35 años, no puedan utilizar métodos con estrógenos. También pueden prescribirse cuando, además, se busca su efecto anticonceptivo y el resto de los efectos benéficos que pueden aportarle a la usuaria.

Criterios médicos de elegibilidad de la OMS

Los criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos son las recomendaciones actuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) basadas en la evidencia científica disponible, y sirven para establecer la correcta indicación de métodos anticonceptivos en el contexto médico y características específicas. La quinta y última actualización de los criterios médicos de elegibilidad se publicó en 2015. La OMS establece, de esta manera, las siguientes cuatro clasificaciones según los riesgos y beneficios que implica utilizar cada método anticonceptivo. **Cuadro 2**

De acuerdo con estas consideraciones, la contraindicación absoluta establecida por la OMS para la anticoncepción con solo gestágeno es el cáncer de mama en el momento actual.

No existe evidencia que la anticoncepción con solo gestágeno tenga un efecto significativo en el cáncer de mama, pues hasta hoy se han publicado pocos estudios al respecto. Aun así, por seguridad, al tratarse de un cáncer hormonodependiente y no existir evidencia suficiente, la OMS asigna la clasificación IV al uso de anticoncepción con solo gestágeno en mujeres con cáncer de mama actual y clasificación III en mujeres que lo han padecido.[28]

Las contraindicaciones relativas (clasificación III) son:

- Antecedente de cáncer de mama (mayor de 5 años)
- Sangrado uterino anormal de causa no identificada

Cuadro 2. Criterios de elegibilidad de la OMS para el uso de anticonceptivos[28-30]

Clasificación I	Cuando no existen restricciones al uso del método anticonceptivo.
Clasificación II	Cuando las ventajas de utilizar el método superan a los riesgos teóricos o demostrados.
Clasificación III	Cuando los riesgos teóricos o demostrados superan a las ventajas de utilizar el método.
Clasificación IV	Cuando el método anticonceptivo en cuestión constituye un riesgo inaceptable para la salud.

- Cirrosis hepática descompensada
- Tumores hepáticos (adenomas benignos o hepatocarcinoma)

Además de estas contraindicaciones que conciernen a todos los anticonceptivos con solo gestágeno , cada uno puede tener contraindicaciones absolutas o relativas específicas que se comentarán más adelante.

Lactancia materna

La anticoncepción con solo gestágeno no afecta el inicio de la lactancia, ni parece alterar la cantidad o calidad (entendida como concentraciones de proteínas, lactosa o grasas) de la leche humana, sin importar la vía de administración. Si bien se excretan progestágenos en pequeñas cantidades en la leche, en los estudios efectuados hasta la fecha no se han observado efectos adversos respecto del crecimiento ni el desarrollo a corto y mediano plazo de los lactantes expuestos.[29,30] Así, pues, la OMS asigna la clasificación III en las primeras 6 semanas posparto y clasificación II a partir de las seis semanas. Cuando el acceso al sistema de salud es difícil o limitado, es decir, en ausencia de control materno en el posparto y cuarentena, la OMS otorga, también, la clasificación II al uso en el posparto inmediato, porque en ese caso el riesgo de morbilidad y mortalidad materna es más elevado, sobre todo en caso de un nuevo embarazo.[2]

Características clínicas de los distintos anticonceptivos con solo gestágeno

Píldora con solo gestágeno

En el mundo existen píldoras comercializadas con diferente composición en cuanto al progestágeno que contienen, por ejemplo: desogestrel, levonorgestrel, noretindrona o dianogest. Las más consumidas son las píldoras con solo gestágeno con 30 µg de levonorgestrel o 75 µg de desogestrel. Esta última se absorbe rápidamente y se convierte en etonogestrel; su metabolito activo confiere baja actividad androgénica y es sumamente selectivo al unirse con su receptor de la progesterona.[31,32]

Mecanismo de acción

- *Inhibición de la ovulación:* a la dosis formulada, la píldora de sólo gestágeno de desogestrel inhibe la ovulación en 97% de los ciclos mediante un mecanismo de retrocontrol negativo de la secreción de LH.[3, 33, 34] Este hecho supone una diferencia fundamental respecto de otras píldoras con sólo gestágeno tradicionales de levonorgestrel que solo la inhiben en ciclos aleatorios (40-50%).
- Producen espesamiento del moco cervical y atrofia endometrial en grado variable.

Posología[31]

Consiste en la toma continua de un comprimido al día, a la misma hora, durante 28 días, sin periodo de descanso, e iniciando el nuevo envase al día siguiente de la finalización del anterior.

- *Olvidos:* debido a su efecto anovulatorio, el margen de seguridad ante el olvido de un comprimido es de 12 horas. Sobrepasado ese intervalo se recomienda un método de barrera durante 7 días. Si la usuaria olvidó tomar los comprimidos en la primera semana y mantuvo relaciones sexuales en la semana anterior a la que olvidó consumir los comprimidos, debe considerarse la posibilidad de embarazo.
- *Vómitos:* en caso de producirse un episodio de vómito en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido se recomienda actuar como si se tratase de un olvido.

https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3842

Inicio del tratamiento

Interacciones medicamentosas[28,31,32]

Las interacciones medicamentosas de las píldoras con sólo gestágeno han sido menos estudiadas que las orales combinadas. Aun así, se sabe que los progestágenos por vía oral se metabolizan en el hígado mediante la vía del citocromo p450, por lo que pueden producirse interacciones con fármacos inductores de las enzimas microsomales, con subsecuente eliminación de las hormonas sexuales. Estos fármacos incluyen: hidantoínas (fenitoína), barbitúricos (fenobarbital), primidona, carbamacepina y rifampicina; incluso el topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir y nelfivamir; la griseofulvina y medicamentos que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

La inducción enzimática máxima no se detecta durante 2-3 semanas, pero puede continuar por 4 semanas después de la suspensión del tratamiento. Las mujeres que continúan el tratamiento con cualquiera de estos medicamentos deben utilizar temporalmente un método de barrera, además de la píldora con sólo gestágeno, durante el tratamiento con el fármaco concomitante y en los 28 días siguientes a la suspensión del tratamiento. En mujeres en tratamiento a largo plazo con inductores de las enzimas hepáticas debe considerarse el uso de un método anticonceptivo no hormonal.

Durante el tratamiento con carbón activado, la absorción de los progestágenos puede reducirse y en consecuencia la eficacia anticonceptiva.

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otros medicamentos. Por tanto, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (ciclosporina) o disminuir.

Contraindicaciones específicas (clasificación III de la OMS)[28,31,32]

- Antecedente de cirugía bariátrica con técnicas malabsortivas.
- Tratamiento crónico con fármacos inductores del citocromo p450.

Efectos secundarios

- Ventajas no anticonceptivas
  - Disminución de sangrado uterino abundante, dismenorrea y dolor pélvico crónico relacionado con endometriosis en mujeres con contraindicaciones para el uso de anticonceptivos hormonales combinados, incluso puede indicarse hasta la menopausia. Algunos estudios indican casos de amenorrea en más de 50 % de las usuarias.[11,14,15]
  - Tiene repercusión mínima en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico, dada su poca acción androgénica y no afecta los parámetros hemostáticos, la tensión arterial u otros sistemas fisiológicos.[2,32]

Efectos adversos[28,31,32]

- *Sangrado irregular:* incluso 50% de las usuarias de píldora con sólo gestágeno tiene sangrado menstrual irregular que con otros anticonceptivos de este tipo.
- *Otros efectos secundarios frecuentes* (más de 1 por cada 1000): acné, cambios en el estado de ánimo, mastalgia, náuseas, quistes ováricos funcionales.
- La píldora con sólo gestágeno de desogestrel contiene lactosa como excipiente, por

lo que debe investigarse la intolerancia a la lactosa antes de su prescripción.

Implantes subdérmicos

Existen dos tipos de implantes subdérmicos disponibles:

- *Implante de etonogestrel:* formado por un núcleo de acetato de vinilo-etileno, de 40 × 2 mm, que contiene 68 mg de etonogestrel. El fármaco se libera de forma continua durante tres años, periodo de validez del implante. Contiene sulfato de bario que lo hace radiopaco.[35]
- *Implante de levonorgestrel:* formado por dos tubos de silastic, de 43 × 2.4 mm, que contiene 75 mg de levonorgestrel y un polímero que se libera de forma continua durante 5 años de acción del implante.[36]

Mecanismo de acción

Aunque básicamente muestran los mismos mecanismos de acción que el resto de los anticonceptivos con solo gestágenos, existen diferencias entre ambos implantes.[37,38,39] **Cuadro 3**

Técnica de inserción[35,36]

- La inserción se realiza en la cara interna del brazo no dominante, a 6 u 8 cm por encima del pliegue del codo. Se recomienda firmar el consentimiento informado por parte de la paciente antes de la inserción. La inserción se realiza en la consulta, con asepsia e infiltración de un anestésico local.
- Ambos implantes están provistos de un sistema de inserción estéril y precargado; es importante que la inserción se realice lo más superficialmente posible, de forma levemente angulada y paralela a la superficie de la piel, alzando al mismo tiempo la piel con la punta de la aguja.
- Después de la inserción debe comprobarse que el implante se haya colocado adecuadamente y pueda palparse; posteriormente se aplica un vendaje compresivo durante 24 horas, para evitar la aparición de hematomas. **Cuadro 4**

Técnica de extracción[35-39]

- Después de localizar el implante por palpación se infiltra la zona con anestésico local. Si no es palpable, deben utilizarse técnicas de imagen: ecografía y en ocasiones resonancia.
- Se infiltra la zona próxima al extremo inferior del implante con anestesia local, se realiza una pequeña incisión. Se empuja el extremo distal hasta visualizar la punta y se extrae con ayuda de una pinza. En ocasiones el implante está encapsulado por lo que debe realizarse una incisión en la cápsula para extraerlo.
- Tras la extracción se aplican tiras de aproximación en la piel y un vendaje compresivo que se retira a las 24 horas.

Interacciones[35-39]

Al igual que con la píldora de solo gestágenos administrada por vía oral, los gestágenos liberados a nivel subdérmico se metabolizan en el hígado mediante la vía del citocromo P450, por lo que pueden interaccionar con los fármacos inductores de las enzimas microsomales mencionados anteriormente.

Efectos secundarios

- Ventajas no anticonceptivas

https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3842

Cuadro 3. Mecanismo de acción de los implantes subdérmicos

Tipo de Implante	Moco cervical	Inhibición de la ovulación	Actividad ovárica	Endometrio
Etonogestrel	Aumento de viscosidad	95% ciclos	Concentraciones normales de estrógenos producidos por folículos preovulatorios	Inactivo o débilmente proliferativo
Levonorgestrel	Aumento de viscosidad	50% ciclos	Concentraciones irregulares de estrógenos Disminución de la concentración de progesterona (insuficiencia lútea)	Disminución de receptores de progesterona Patrón mixto proliferativo-secretor

Cuadro 4. Momento de la inserción

Situación de base	Pauta de inicio
Ningún método hormonal	Etonogestrel: Días 1-5 del ciclo. Levonorgestrel: Días 1-7 del ciclo.
Uso de otros AH previo	
- AHC	Durante la semana de descanso. Preferiblemente al día siguiente del último comprimido activo.
- PSG	En cualquier momento.
- DIU-Implante	El día de su retiro.
- AMPD	El día que corresponda debe administrarse la siguiente inyección.
Posparto	
- Sin lactancia	A las 3 semanas.
- Con lactancia	A las 6 semanas. Si inicia después de 3 semanas posparto, descartar previamente embarazo y usar un método barrera durante 7 días.
Posaborto	Inmediatamente

- Los implantes subdérmicos suelen provocar amenorrea debido a su mecanismo de acción, en especial el etonogestrel, que además produce atrofia endometrial; por tanto, pueden ser efectivos en mujeres con menorragia, que además requieren de un método anticonceptivo eficaz y aceptan el patrón de sangrado irregular o la amenorrea. Existen estudios que demuestran su eficacia mediante la reducción de la dismenorrea secundaria a endometriosis.[37,38]

- Efectos adversos
  - *Sangrado irregular:* los trastornos del ciclo menstrual son frecuentes, incluso 50% de las pacientes puede sufrir hemorragias irregulares o prolongadas y solo 20% manifiesta amenorrea. El sangrado irregular es la primera causa por la que las usuarias suspenden su uso. Además, la probabilidad de que permanezca alterado el patrón de sangrado es elevado, aun con el paso del tiempo. El momento de inserción del implante después del parto (colocación inmediata o posterior a 6-12 semanas) no parece afectar el patrón de sangrado que se producirá. Lo mismo ocurre tras la colocación posaborto.[39]
  - *Otros efectos secundarios frecuentes* (más de 1 por cada 1000*):* disminución de la

libido, cambios en el estado de ánimo, dolor mamario, náuseas y quistes ováricos funcionales.

Acetato de medroxiprogesterona de depósito inyectable

Existen diferentes fórmulas de progesterona inyectable de "depósito". Las más prescritas son las inyecciones intramusculares de acetato de medroxiprogesterona 150 mg, que se administran cada tres meses. También existe la formulación de medroxiprogesterona de depósito subcutánea de dosis baja (104 mg), igualmente cada tres meses.

Mecanismo de acción

- El principal mecanismo de acción consiste en inhibición de la ovulación. La formulación subcutánea muestra absorción más lenta y constante del progestágeno que el acetato de medroxiprogesterona de depósito convencional; al mismo tiempo evita sistemáticamente la ovulación. Esta formulación utiliza una dosis de progestágeno 30% menor (104 *vs* 150 mg), pero la duración del efecto es similar a la convencional.

- También induce cambios en el moco cervical (aumento de la viscosidad) y provoca atrofia endometrial. La aparición de amenorrea es frecuente sobre todo a partir del primer año de uso.[40,41.] **Cuadro 5**

Interacciones medicamentosas

Los fármacos inductores enzimáticos no modifican la eficacia del acetato de medroxiprogesterona de depósito.

Contraindicaciones específicas (clasificación III de la OMS)

- Osteoporosis.

Efectos secundarios

- *Sangrado irregular:* el efecto colateral más relevante y motivo frecuente de abandono es el sangrado irregular, que afecta, incluso, a 70% de las usuarias en el primer año de tratamiento. La tendencia posterior es la disminución de los sangrados en cantidad y frecuencia, y la amenorrea por atrofia endometrial, que varía de 70-80% de las usuarias al cabo de tres años de uso.

- *Aumento de peso y cambios metabólicos:* otro efecto adverso que se atribuye al acetato de medroxiprogesterona de depósito es el incremento de peso, si bien no existe unanimidad al respecto. En los estudios realizados hasta la fecha se concluye que la evidencia de este hallazgo es limitada, aunque se sugiere que sí parece producir un aumento del porcentaje de grasa corporal. Un estudio informó que las adolescentes obesas que recibieron acetato de medroxiprogesterona de depósito tuvieron mayor riesgo de aumento de peso que las adolescentes obesas no usuarias del fármaco. Además, parece ser que la ganancia de peso en las etapas iniciales del tratamiento podía predecir una ganancia de peso sostenida en etapas ulteriores. Aun así, no se observó esta relación en mujeres adultas.[22-24]

- *Pérdida de masa ósea:* debido a la discusión previamente reseñada de la pérdida de masa ósea con el uso de acetato de medroxiprogesterona de depósito, se recomienda informar a las pacientes la re-

https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3842

Cuadro 5. Posología[40]

Situación de base	Pauta de inicio
Ningún método hormonal	Días 1-5 del ciclo. Si inicio en otro momento, método barrera adicional 7d.
Uso de otros AH previos - AHC - Anticoncepción con solo gestágenos	Cualquier día de la semana de descanso. En cualquier momento.
Posparto - Sin lactancia - Con lactancia	 A las 3 semanas. A las 6 semanas. Si inicio >3 semanas posparto, descartar previamente embarazo y usar método barrera 7d
Post-aborto	Inmediatamente.

ducción de la densidad mineral ósea con el uso prolongado de acetato de medroxiprogesterona de depósito, que se recupera después de suspender el tratamiento y desaconsejarlo en mujeres mayores de 40 años con factores de riesgo adicionales para osteoporosis como: antecedente familiar de la enferemedad, tabaquismo, tratamiento crónico con corticoides y alteraciones tiroideas.[26,27]

Sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel (SIU-LNG)

- *Sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel (Mirena® y genéricos)*. Es un dispositivo de polietileno en forma de T, de 32 mm de longitud, con un cilindro de silastic alrededor de la rama vertical que contiene levonorgestrel (52 mg). El cilindro tiene una membrana permeable que regula la liberación de la hormona, a un ritmo relativamente constante de 20 µg/día. Actualmente está aprobado para una duración de 5 años a partir de su colocación intrauterina; sin embargo, cuando se coloca en mujeres mayores de 45 años puede mantenerse durante siete años conservando su eficacia anticonceptiva.[42]

- *Minisistema intrauterino de liberación de levonorgestrel (Jaydess®)*. También es un dispositivo de polietileno en forma de T, con un cilindro de silastic alrededor de la rama vertical que contiene levonorgestrel (13.5 mg). El cilindro tiene una membrana permeable que regula la liberación de la hormona, a un ritmo relativamente constante de 14 µg/día. Además, contiene un anillo de plata situado cerca de los brazos horizontales, que lo hace visible por ecografía. En la actualidad está aprobado para una duración de 3 años a partir de su colocación intrauterina.[43]

Mecanismo de acción[44-46]

- El principal mecanismo de acción se basa en cambios locales que induce en el endometrio y el moco cervical. La alta concentración de levonorgestrel en el endometrio disminuye la concentración de los receptores endometriales de estrógenos y progesterona, haciéndolo insensible al estradiol circulante y observando un fuerte efecto antiproliferativo. Durante su empleo se advierten cambios atróficos y deficiente reacción local de cuerpo extraño.

- También provoca espesamiento del moco cervical y disminuye la motilidad tubárica.

- Puede inhibir la ovulación, aunque es un hecho inconstante que no se produce en

todos los ciclos. El sistema intrauterino de liberación *Mirena*® reporta tasas de inhibición de la ovulación cercanas a 25% y el *Jaydess*® inferiores a 5%.

Técnica de inserción

La ficha técnica del producto explica cómo se procede en la inserción del sistema intrauterino de liberación. Aún así, es importante recordar algunos aspectos importantes que no deben olvidarse:

- Informar a la paciente los beneficios y efectos adversos del fármaco, además de obtener el consentimiento informado por escrito.
- Es importante administrar un antiinflamatorio no esteroideo, con o sin codeína, para aliviar los cólicos uterinos.
- Realizar el tacto vaginal, con la finalidad de identificar la posición y el tamaño del útero y de los anexos, y descartar posibles anomalías estructurales que contraindiquen la colocación en caso de no contar con ecografía pélvica.
- Aplicar el sistema intrauterino de liberación mediante el introductor guía.
- Después de su colocación, los hilos guía del sistema intrauterino de liberación deben sobresalir del orificio cervical externo.
- Si existen dudas sobre su correcta colocación intrauterina, es importante comprobar su posición en el fundus uterino mediante ecografía.
- Debe efectuarse una revisión entre 4 y 12 semanas posteriores a la inserción y después una vez al año. **Cuadro 6**

Interacciones medicamentosas

Hasta la fecha no se ha comprobado que los efectos del fármaco implicados en la vía del citocromo tengan mayor importancia sobre el sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel, porque el mecanismo de acción es principalmente local.

Contraindicaciones específicas (clasificación IV de la OMS)

- Enfermedad inflamatoria pélvica actual o recurrente.
- Cervicitis u otra infección del conducto genital inferior en el momento actual.
- Endometritis posparto.
- Aborto séptico en los últimos tres meses.
- Displasia cervical, tumor maligno uterino o cervical.
- Anomalías uterinas congénitas o adquiridas, por ejemplo miomas en caso de deformación de la cavidad uterina.

Efectos secundarios

- ***Ventajas no anticonceptivas***[47,48]

  El sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel funciona localmente en el endometrio y reduce el volumen del sangrado menstrual entre 70 y 97%. Durante los primeros 6-12 meses de uso del sistema intrauterino de liberación Mirena®, el sangrado puede ser irregular, pero al cabo de un año 50% de las mujeres manifiestan amenorrea y con su uso continuado este porcentaje aumenta. Diversos estudios demuestran disminución en la menorragia y en la calidad de vida de las usuarias,

https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3842

Cuadro 6. Momento de inserción

Situación de base	Pauta de inicio
Ningún método hormonal	Días 1-7 del ciclo según la ficha técnica. En cualquier momento del ciclo. siempre que se tenga la certeza de ausencia de embarazo.
Uso previo de anticonceptivos - Anticonceptivos combinados-anticonceptivos con solo gestágenos - Implante	En cualquier momento. El mismo día de la retirada del implante.
Posparto - Sin lactancia - Con lactancia	Inmediatamente tras el parto. A las 4 semanas Si inicio >3 semanas posparto, descartar previamente embarazo y usar método barrera 7d
Post-aborto	Inmediatamente tras la evacuación uterina.

Hay estudios que muestran que el riesgo de expulsión del DIU es un poco mayor si se coloca justo después del aborto o en el posparto en lugar de esperar a la involución uterina completa**.** Aún y sí, su colocación en ese momento se considera beneficiosa (categoría 1 o 2) siempre que no haya fiebre puerperal.

y la tasa de continuidad a los 12 meses de uso supera 80% con alto grado de satisfacción.[49] También se ha demostrado su eficacia en pacientes con menorragia secundaria a miomas, aunque la irregularidad de la cavidad uterina con miomas submucosos puede limitar su uso, debido al aumento de expulsión.[50]

- **Dismenorrea:** asimismo, se ha demostrado que reduce la dismenorrea relacionada con endometriosis y el riesgo de recurrencia de dismenorrea después del tratamiento conservador de la endometriosis.[51-56]

Efectos adversos

- *Perforación* (2 por cada 1000 inserciones): la mayor parte ocurre durante la inserción. Un posible factor de riesgo es la cesárea anterior. Se recomienda suspender el procedimiento y vigilancia constante hasta estabilizar el dolor. En caso de no extraer el dispositivo, debe solicitarse la ecografía o radiografía lo antes posible. Se aconseja control semanal y esperar 6 semanas para la reinserción.[42,43,57]
- *Descenso y expulsión* (1 por cada 20 inserciones): El dispositivo desciende cuando sobrepasa el orificio cervical interno; por tanto, se aconseja su retiro. La expulsión puede ser inadvertida. Este suceso es frecuente en los primeros 3 meses con la menstruación y en nulíparas. No existen diferencias entre los diferentes tipos de sistema intrauterino de liberación.[42,43,57]
- *Embarazo y riesgo de embarazo ectópico.* Ante la sospecha de embarazo debe realizarse una ecografía para descartar si es o no intrauterina. Es importante explicar los riesgos de embarazo intrauterino y DIU: 50% riesgo de aborto, sin aumento de malformaciones fetales ni prematuridad. Si la paciente lo desea, debe extraerse el sistema intrauterino de liberación cuando los hilos se visualizan y si está por delante del saco gestacional antes de las 12 semanas. Además, si existe embarazo, aumenta el riesgo de embarazo ectópico (riesgo relativo). El antecedente de embarazo ectópico no es contraindicación para su uso, ni aumenta la recurrencia de éste.[52,53,57]

- *Sospecha de enfermedad pélvica inflamatoria*. Está en relación con el proceso de inserción (6 veces más riesgo en los primeros 20 días posinserción). Pasado este periodo, el riesgo es el mismo que en no usuarias de sistema intrauterino de liberación. En caso de enfermedad pélvica inflamatoria se contraindica su extracción, excepto que los síntomas no disminuyan en las siguientes 72 horas.[52-57]

- *Actinomyces*. Se ha reportado la identificación de *Actinomyces* como parte de la flora vaginal de pacientes con sistema intrauterino de liberación. Las pacientes con diagnóstico citológico y asintomáticas no precisan la retirada del sistema intrauterino de liberación, incluso se discute la implementación o no de tratamiento. En caso de enfermedad pélvica inflamatoria debe iniciarse tratamiento con antibióticos (betalactámicos) y retirar si es preciso.[56,57]

- *DIU como reservorio de Candida albicans: C. albicans* tiene la capacidad de adherirse a diferentes partes del DIU, lo que genera un biofilm, con subsecuente vulvovaginitis y recurrencia de la misma, pues se ha demostrado una tasa mayor de infección por *Candida* en pacientes con sistema intrauterino de liberación.[56,57]

- *Sangrado irregular.*

- *Quistes ováricos:* el aumento de tamaño de los folículos se ha diagnosticado en 12% de las usuarias del sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel. La mayor parte de estos folículos no producen síntomas, aunque en ocasiones puede haber dolor pélvico o dispareunia. En la mayoría de los casos, los folículos aumentados desaparecen espontáneamente en 2-3 meses de observación.

Anillo vaginal con sólo progesterona[58,59,60]

Se encuentra disponible en algunos países, aunque solo con indicación anticonceptiva durante la lactancia. El anillo vaginal de progesterona libera 10 mg/día del fármaco. Está diseñado para uso continuo de hasta tres meses. Puede retirarse durante las relaciones sexuales como máximo dos horas. Si el anillo se retira por más tiempo, debe utilizarse un método adicional de anticoncepción los siguientes siete días.

CONCLUSIONES

La anticoncepción, enmarcada dentro del derecho a la salud sexual y reproductiva, tiene la finalidad de ofrecer un sistema de control de natalidad eficaz y seguro. Así mismo, pretende evolucionar y adaptarse a las diferentes características y necesidades de las usuarias. Una de las opciones anticonceptivas más utilizadas en la actualidad es la prescripción de fármacos con solo gestágenos, que abarca diversas posibilidades en presentación, vías de administración y composición. Los diferentes métodos de anticoncepción con solo gestágenos evita los efectos secundarios imputables al uso de estrógenos, confiriendo mayor seguridad. Por su mecanismo de acción central, uterino, cervical y tubárico, los coloca como uno de los métodos anticonceptivos con mayores tasas de eficacia. Además, provoca pocos efectos secundarios y contraindicaciones, y representa un método que aporta beneficios adicionales de anticoncepción como: control del sangrado menstrual y disminución de dolor pélvico relacionado con endometriosis y otras enfermedades crónicas.

REFERENCIAS

1. Calaf J. Consejo Anticonceptivo. Manual básico de anticoncepción. 3ª ed. Barcelona: Masson, 2005;1-15.
2. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed, 2015. OMS: WHO/RHR/15.07. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205016/

https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3842

WHO_RHR_15.07_spa.pdf;jsessionid=CC730610EBC4D0214F16C4D24BEC73F0?sequence=1

3. PROSEGO. Protocolos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Anticoncepción sólo con gestágenos 2013. http://hosting.sec.es/descargas/PS_ANTICONCEPCION_SOLO_GESTAGENOS.pdf
4. Sociedad Española de Contracepción. Estudio Poblacional sobre el uso y la opinión de los métodos anticonceptivos en España, 2016. http://hosting.sec.es/descargas/OBS_EncuestaAncticoncepcion2016.pdf
5. Miles RA, Paulson RJ, Lobo RA, et al. Pharmacokinetics and endometrial tissue levels of progesterone after administration by intramuscular and vaginal routes: a comparative study. Fertil Steril 1994; 62(3): 485-90. https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)56935-0/pdf
6. Coll C. Gestágenos. En: Manual Sociedad Española de Contracepción. Anticoncepción hormonal combinada. http://www.sec.es/area_cientifica/manuales_sec/anhocombinada/index.php
7. Coll C. Nuevas moléculas y nuevas vías de administración en anticoncepción hormonal. En: Evolución de la anticoncepción en España: sociedad, salud y medios de comunicación. Madrid: Grupo Aula Médica, 2005;21-54. http://docplayer.es/1474778-Evolucion-de-la-anticoncepcion-en-espana-sociedad-salud-y-medios-de-comunicacion.html
8. McCann MF, Potter LS. Progestin-only oral contraception: a comprehensive review. Contraception 1994; 50:S159-S188. https://www.contraceptionjournal.org/issue/S0010-7824(00)X0380-0
9. Trussell J. Contraceptive efficacy. In: Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, Cates W, Stewart FH, Kowal D. Contraceptive technology. 19th ed. New York: Ardent Media, 2007. https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=txh0LpjjhkoC&oi=fnd&pg=PA19&dq=Contraceptive+efficacy.+In:+Hatcher+RA+Contraceptive+technology.+19th+ed&ots=pZ8PCT3wHx&sig=jA4BIzFPmSluTap5v4h5I36rQPI#v=onepage&q&f=false
10. Mansour D. The benefits and risks of using a levonorgestrel-releasing intrauterine system for contraception. Contraception 2012;85:224-34. http://blog.utp.edu.co/doctorgaviria/files/2015/09/Beneficios-y-Riesgos-DIU-LNG.pdf
11. Nash E. Progestogen-only contraception. InnovAiT 2008; 1(7):508-519. https://doi.org/10.1093/innovait/inn090
12. Lethaby A, Hussain M, Rishworth JR, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of System Rev 2015(4):CD002126. https://doi.org/10.1002/14651858.CD002126.pub3
13. Marjoribanks J, et al. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 200819(12):CD0003855. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003855.pub2
14. Ahrendt HJ, et al. The effects of an oestrogen-free desogestrel-containing oral contraceptive in women with cyclical symptoms: results from two studies on oestrogen-related symptoms and dysmenorrhea. Eur J Contracept Reprod Health Care 2007;12:354-61. https://doi.org/10.1080/13625180701536771
15. Razzi S, et al. Use of a progestogen only preparation containing desogestrel in the treatment of recurrent pelvic pain after conservative surgery for endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007; 135: 188-90. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.08.002
16. Kaunitz AM. Progestin-releasing intrauterine systems and leiomyoma. Contraception 2007;75:S130-S133. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2007.01.012
17. Conferencia de Consenso de la Sociedad Española de Contracepción: actualización en el manejo clínico de la Anticoncepción Hormonal, intrauterina y de Urgencia. Madrid 2011. http://hosting.sec.es/descargas/LibroConfCons2011.pdf
18. Mueck AO, et al. Hormonal contraception and risk of endometrial cancer: a systematic review. Endocr Relat Cancer 2010;17:R263e71. https://doi.org/10.1677/ERC-10-0076
19. Porter C, Rees MCP. Bleeding problems and progestogen-only contraception. J Fam Plann Reprod Health Care 2002; 28:178-81. https://pdfs.semanticscholar.org/839e/9a009dfd1d1fae8fc682984c202fd0759658.pdf
20. Lopez LM, et al. Progestin-only contraceptives: effects on weight. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016;28(8):CD008815. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008815.pub4.
21. Harel Z, et al. Adolescents' reasons for and experience after discontinuation of the long-acting contraceptives Depo-Provera and Norplant. J Adolesc Health 1996;19:118e23. https://doi.org/10.1016/1054-139X(95)00322-J
22. Beksinska ME, et al. Prospective study of weight change in new adolescent users of DMPA, NET-EN, COCs, nonusers and discontinuers of hormonal contraception. Contraception 2010;81:30e4. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.07.007.
23. Pantoja M, et al. Variations in body mass index of users of depot- medroxyprogesterone acetate as a contraceptive. Contraception 2010;81:107e11. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.07.008.
24. Vickery Z, et al. Weight change at 12 months in users of three progestin-only contraceptive methods. Contraception 2013;88:503e8. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2013.03.004.
25. Hidalgo MM, et al. Ovarian cysts in users of Implanon and Jadelle subdermal contraceptive implants. Contraception 2006;73:532e6. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2005.12.012
26. Curtis KM, Martins SL. Progestogen-only contraception and bone mineral density: a systematic review. Contraception. 2006;73(5):470-87. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2005.12.010
27. Lopez LM, et al. Anticonceptivos con esteroides: efecto sobre las fracturas óseas en mujeres (Revisión Cochrane

traducida). Biblioteca Cochrane Plus 2008(3). http://www.fisterra.com/guias2/cochrane/AB006033-ES.htm

28. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 1996;347:1713-27. Kapp N, et al. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. Contraception 2010;82(1):17-37. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.02.002.
29. Lopez LM, et al. Combined hormonal versus nonhormonal versus progestin-only contraception in lactation. Cochrane Database Syst Rev 2015(3):CD003988. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003988.pub2.
30. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-AEMPS. Ficha técnica Cerazet. https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs//ft/62285/FT_62285.pdf
31. Grimes DA, et al. Progestin-only pills for contraception. Cochrane Database Syst Rev 2013;11:CD007541. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007541.pub3.
32. Rice CF, et al. A comparison of the inhibition of ovulation achieved by desogestrel 75 micrograms and levonorgestrel 30 micrograms daily. Hum Reprod 1999;14(4):982-85.
33. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care. Desogestrel-only pill (Cerazette). J Fam Plann Reprod Health Care 2003;29(3):162-64.
34. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-AEMPS. Ficha técnica Implanon NXT. www.aemps.es. https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs//ft/62628/FT_62628.pdf
35. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-AEMPS. Ficha técnica Jadelle. http://www.msps.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35n3COMPLETO.pdf
36. Mansour D, et al. The effects of Implanon on menstrual bleeding patterns. Eur J Contracept Reprod Health Care 2008;13(Suppl 1):13-28. https://doi.org/10.1080/13625180801959931.
37. Walch K, et al. Implanon versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis--a pilot study. Contraception 2009;79:29-34. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.07.017.
38. Ireland LD, et al. The effect of immediate postpartum compared to delayed postpartum and interval etonogestrel contraceptive implant insertion on removal rates for bleeding. Contraception 2014;90:253-8. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2014.05.010.
39. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-AEMPS.Ficha técnica Depo-Provera. https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/ft/46983/FT_46983.pdf
40. Bhartena RK. The long-acting progestogen-only contraceptive injections: an update. Br J Obstet Gynaecol 2001;108(1):3-8.
41. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-AEMPS.Ficha técnica Mirena. https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63158/FT_63158.pdf
42. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-AEMPS.Ficha técnica Jaydess. https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/77169/FichaTecnica_77169.html
43. Apter D, et al. Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies. Fertil Steril 2014;101(6):1656-62.e1-4. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.03.004.
44. Natavio MF, et al. Temporal changes in cervical mucus after insertion of the levonorgestrel- releasing intrauterine system. Contraception 2013;87:426-31. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.09.034.
45. Lewis RA, et al. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cervical mucus quality and sperm penetrability. Contraception 2010;82:491-6. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.06.006.
46. Nelson A, et al. Two low-dose levonorgestrel intra- uterine contraceptive systems: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2014;122(6):1205-13. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000019.
47. Gemzell-Danielsson K, et al. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. Fertil Steril 2012;97(3):616-22e1-3. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.12.003.
48. Prentice A. Medical management of menorrhagia. BML 1999;319(7221):1343.1345. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1117082/
49. Kaunitz AM. Progestin-releasing intrauterine systems and leiomyoma. Contraception 2007;75:S130-S133. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2007.01.012
50. Vercellini P, et al. The role of the levonorgestrel-releasing intrauterine device in the management of symptomatic endometriosis. Curr Opin Obstet Gynecol 2005;17(4):359-365.
51. Kim SK, et al. The prognosis of pregnancy conceived despite the presence of an intrauterine device (IUD). J Perinat Med 2010;38(1):45-53. https://doi.org/10.1515/JPM.2009.133.
52. Brahmi D, et al. Pregnancy outcomes with an IUD in situ: A systematic review. Contraception 2012;85(2):131-9. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.06.010.
53. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital tract infection. Lancet 2000;356(9234):1013-9. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02699-4
54. Tepper NK, et al. Retention of intrauterine devices in women who acquire pelvic inflammatory disease: a systematic review. Contraception 2013;87(5):655-60. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.08.011.
55. Güdücü N, et al. Clinical importance of detection of bacterial vaginosis, trichomonas vaginalis, Candida albicans

https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3842

and actinomyces in Papnicolaou semars. Clin Exp Obstet Gynecol 2012;39(3):333-6.

56. Auler ME, et al. Biofilm formation on intrauterine devices in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. Med Myco 2010;48(1):211-6. https://doi.org/10.3109/13693780902856626.

57. Protocolos Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. PROSEGO. Anticoncepción intrauterina, 2013. http://hosting.sec.es/descargas/PS_Anticoncepcion_intrauterina.pdf

58. Nath A, Sitruk-Ware R. Progesterone vaginal ring for contraceptive use during lactation. Contraception 2010;82(5):428-34. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.05.016

59. Massai R, et al. Preregistration study on the safety and contraceptive e cacy of a progesterone releasing vaginal ring in Chilean nursing women. Contraception. 1999;60(1):9-14. https://doi.org/10.1016/S0010-7824(99)00057-8

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res 2017;25(11):239-42. doi: https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04.015