



Implante anticonceptivo sub-dérmico liberador de etonogestrel: moda o solución a la disponibilidad de contraceptivos en Venezuela según sus propiedades farmacológicas (Revisión)

Mariem E. Fernández Correa ¹ .
José Ramón Urdaneta Machado ² .
Alfi Contreras Benítez ³ .
Laurenis Labarca ⁴ .
Nadia Baabel Romero ⁵ .

¹Esp. en Obstetricia y Ginecología Cursante doctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina, LUZ

²Dr. en Ciencias Médicas Profesor cátedra de anatomía escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. LUZ doctorjrum@hotmail.com

³Médico especialista, 3. Profesor catedra de anatomía humana. Facultad

de odontología Cursante doctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina, LUZ

⁴Esp. en Obstetricia y Ginecología Cursante doctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina, LUZ

⁵Br. En Ciencias 4. Alumna escuela de medicina, Facultad de Medicina, LUZ.

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 16 de Febrero del 2017 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Los implantes anticonceptivos sub-dérmicos constituyen una buena opción contraceptiva que debe incluirse en los programas de planificación familiar, especialmente en los lugares que atienden a la población adolescente o de escasos recursos económicos; dada su alta efectividad anticonceptiva, casi inmediatamente después de la inserción, la baja tasa de complicaciones y efectos secundarios, la posibilidad de uso a largo plazo después de una sola intervención y el rápido regreso a la fecundidad después de la extracción. Por tanto, más que una moda constituyen una alternativa para las mujeres venezolanas con necesidades contraceptivas insatisfechas, como consecuencia del desabastecimiento de fármacos en el mercado venezolano y la ausencia de políticas públicas que les garanticen sus derechos y autonomía en materia de salud sexual y reproductiva.

PALABRAS CLAVE: anticoncepción, disponibilidad de anticonceptivos, etonogestrel, implante sub-dérmico, Venezuela

ETONOGESTREL LIBERATOR SUB-DERMAL CONTRACEPTIVE IMPLANT: FASHION OR SOLUTION TO THE AVAILABILITY OF CONTRACEPTIVES IN VENEZUELA ACCORDING TO ITS PHARMACOLOGICAL PROPERTIES (REVIEW)

SUMMARY

Subdermal contraceptive implants are a good contraceptive option that should be included in family planning programs, especially in places that attend adolescent or low-income population, given their high contraceptive effectiveness, almost immediately after insertion, the low rate of complications and side effects, the possibility of long-term use after a single intervention and the rapid return to fertility after extraction. Therefore, more than a fashion, they are an alternative for Venezuelan women with unsatisfied contraceptive needs, as a result of the shortage of drugs in the Venezuelan market and the absence of public policies that guarantee their rights and autonomy in sexual and reproductive health.

KEY WORDS: contraception, contraceptive availability, etonogestrel, subdermal implant, Venezuela

IMPLANTE ANTICONCEPTIVO SUB-DÉRMICO LIBERADOR DE ETONOGESTREL: MODA O SOLUCIÓN A LA DISPONIBILIDAD DE CONTRACEPTIVOS EN VENEZUELA SEGÚN SUS PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS (REVISIÓN)

INTRODUCCIÓN

La reproducción y su condición necesaria, el ejercicio de la sexualidad, deberían ser siempre actos deseados y planeados; lamentablemente, no lo es así, prueba de ello son los embarazos no deseados. A pesar de la disponibilidad de formas seguras y eficaces de anticoncepción, el embarazo no deseado sigue siendo un grave problema de salud pública a nivel mundial, el cual ocurre principalmente en mujeres que utilizan métodos anticonceptivos ⁽¹⁾; como consecuencia de estos embarazos no deseados, los abortos inseguros, aunque totalmente prevenibles, representan una de las principales causas de enfermedad y muerte para las mujeres de América Latina y el Caribe ⁽²⁾.

La anticoncepción hormonal es una tecnología en salud determinante para el control de la fecundidad; sus resultados preventivos mejoran la calidad de vida de los individuos, en términos de cobertura, calidad de la atención en salud, educación y otras variables socioeconómicas ⁽³⁾. Las ventajas para la salud derivadas del uso de la anticoncepción son mayores que sus desventajas porque previenen el embarazo no planeado, reducen el número de abortos y disminuyen la incidencia de muerte y discapacidad relacionada con las complicaciones del embarazo y parto ⁽⁴⁾.

Durante la última década se han generado múltiples avances, como la disponibilidad de dosis bajas, nuevas vías de administración y alta efectividad, lo cual ha hecho posible que las pacientes individualicen sus deseos y necesidades ⁽⁵⁾; tales avances en la anticoncepción hormonal se han dirigido al desarrollo de opciones cada vez más inocuas, efectivas, discretas y convenientes ⁽⁶⁾. Todo nuevo anticonceptivo debe seguir un largo camino antes de llegar al público, la mayoría de los anticonceptivos modernos son el resultado de inversiones hechas 10 a 20 años atrás; gran parte de los posibles nuevos anticonceptivos se someten a investigaciones exhaustivas y ensayos clínicos rigurosos durante su desarrollo y deben obtener la aprobación de las entidades reguladoras de gobierno antes de ponerse a disposición del público ⁽⁷⁾.

En el diseño de los nuevos contraceptivos, se ha enfocado en otorgarles una mejoría en el perfil de efectos adversos que poseen los métodos tradicionales y en el desarrollo de sistemas que no requieran el cumplimiento diario del paciente ⁽⁸⁾. La tendencia más importante en los últimos años en materia de investigación y desarrollo de fármacos contraceptivos ha sido la comercialización de una variedad de métodos anticonceptivos diseñados para satisfacer las necesidades de los usuarios individuales. Con el desarrollo de polímeros sintéticos, se ha hecho posible el desarrollo de sistemas de suministro con una larga duración de acción, que liberan continuamente pequeñas cantidades de hormonas; el desarrollo de sistemas de este tipo, en forma de implantes sub-dérmicos, ilustra la búsqueda continua de métodos anticonceptivos innovadores ⁽⁹⁾.

Los anticonceptivos hormonales están indicados en cualquier mujer en edad reproductiva, después de haber recibido consejería apropiada, haber hecho una selección informada y si no tiene ninguna contraindicación para su uso (categoría 4 en los criterios de elegibilidad médica de la Organización Mundial de la Salud) ⁽¹⁰⁾. En Venezuela, se dispone de anticonceptivos hormonales orales combinados y de solo progestinas, de inyectables intramusculares combinados y de progestina sola, así como subcutáneo de solo progestina, anillos vaginales y parches combinados, y dispositivos intrauterinos o implantes sub-dérmicos medicados que contienen solo progestinas ⁽¹¹⁾.

La aceptación de los diferentes métodos de planificación familiar varía dentro de una misma sociedad y entre diferentes sociedades, no puede obviarse que la fertilidad humana está determinada por diferentes factores sociales tales como las costumbres, la moral, los hábitos y la obligatoriedad marital; por tanto la cultura, el nivel educativo y las condiciones socio-económicas juegan un papel determinante en la aceptación, cumplimiento y satisfacción con un método anticonceptivo ⁽¹²⁾. Remover todas estas barreras para la contracepción, sin lugar a dudas, disminuirían tanto las tasas de embarazos no deseados y abortos como reduciría los problemas sociales resultante de la incapacidad de las mujeres en alcanzar sus metas de planificación familiar ⁽¹³⁾; sobre todo, hay que seguir promoviendo los derechos sexuales y reproductivos de las mujeres y el acceso a los métodos anticonceptivos para prevenir estos problemas, principalmente entre las adolescentes que están en riesgo continuo de tener relaciones sexuales sin protección, así como en otros grupos vulnerables de mujeres de escasos recursos, que habitan en zonas rurales o pertenecen a grupos indígenas ⁽¹⁴⁾.

De igual forma, en la aceptación de los métodos contraceptivos intervienen otros factores como la facilidad de obtener el método, es decir se ha encontrado que las mujeres consideran que la decisión de utilizar un método está relacionada con la facilidad de comprarlo o que el sistema de salud se los suministre; en este sentido, la píldora y los inyectables siguen siendo los más utilizados puesto que cumplen con estos requisitos: los reciben en los centros de salud o si lo tienen que obtener prefieren que sea a un precio asequible para ellas ⁽¹⁵⁾.

No obstante, para nadie es un secreto la crítica situación del sistema nacional de salud, agravando aún más con los problemas políticos, económicos y de desabastecimiento, que afectan la disponibilidad de medicamentos en el país; problemática de la que no se escapan los contraceptivos. Desde hace tres años aproximadamente, Venezuela se enfrenta a una escasez crónica de insumos industriales y productos de consumo masivo; el cóctel del desabastecimiento incorpora muchos ingredientes: el control por parte del Estado de la asignación de divisas para todas las actividades, la confiscación de medios de producción y su posterior asignación a la propiedad estatal o comunal, y la imposición de precios fijos. A las puertas de una verdadera crisis humanitaria, la carencia de anticonceptivos es otro reflejo de las estrecheces que por estos días reducen no solo la calidad de vida de los venezolanos, sino sus propias expectativas de vida ⁽¹⁶⁾.

Según información publicada en prensa nacional, el año 2016 inició sin la existencia de pastillas anticonceptivas en las farmacias, situación que preocupa tanto a las parejas como a la comunidad médica por la cadena de problemas que acarrea la falta de este tipo de

fármacos; aunado a la proliferación de su venta por revendedores en el mercado ilegal a través de redes sociales y a la luz pública en calles y mercados populares, con precios que superan hasta más de quince veces su valor real ⁽¹⁷⁾. Aunque no se dispone de estadísticas oficiales, la demanda por la esterilización quirúrgica ha aumentado en el país; evidenciándose que un creciente número de mujeres jóvenes opta por esterilizarse en jornadas quirúrgicas, a pesar de los riesgos y consecuencias que puedan presentar, antes que asumir un embarazo y la crianza de los hijos ⁽¹⁸⁾.

Ya a mediados de 2015, la Federación Farmacéutica de Venezuela alerta que la desaparición de píldoras anticonceptivas ronda el 85% a nivel nacional, mientras que los preservativos llevan meses escasos, razón por la cual los métodos a largo plazo, como el DIU y los implantes sub-dérmicos, han ganado popularidad; considerándose el aumento de la demanda como un fenómeno atípico porque estos métodos rara vez eran utilizados y/o conocidos por las mujeres en el país ⁽¹⁹⁾. Tanto médicos como farmacéuticos, a pesar de su costo mayor y de las dificultades para conseguirlo, ven más viable por ahora el empleo de implantes sub-dérmicos que protegen por unos años ⁽²⁰⁾

IMPLANTE SUB-DÉRMICO LIBERADOR DE ETNOGESTREL

Los implantes anticonceptivos subcutáneos se iniciaron a desarrollar en 1966, pero perdieron popularidad cuando surgieron informes sobre su difícil remoción; sin embargo, en la actualidad es un método contraceptivo muy aceptado y existen diversos sistemas de implantes anticonceptivos innovadores en fase de desarrollo ⁽²¹⁾. El implante es considerado uno de los métodos anticonceptivos de acción prolongada y rápida reversibilidad más eficaces y seguros; con múltiples ventajas que van más allá de su alta efectividad, que incluyen su comodidad, practicidad, pocas contraindicaciones y devolución inmediata de fertilidad ⁽²²⁾.

Los implantes están aprobados en más de 60 países y actualmente son utilizados por más de 2,5 millones de mujeres en todo el mundo ⁽²³⁾; sin embargo, al compararse con otros métodos el número de mujeres que utilizan implantes aún es bajo, especialmente en los países en vías de desarrollo ⁽²⁴⁾. En México, por ejemplo, la tasa de utilización de los implantes es apenas del 1,6%; a pesar de que la tasa de falla es menor a 1% ⁽²⁵⁾.

Los implantes anticonceptivos son un método de liberación prolongada de solo progestinas a través de la pared de cápsulas colocadas debajo de la piel ⁽²⁶⁾. El primer implante anticonceptivo, se registró para el uso en 1983 en presentación de seis varillas que contienen cada uno 36 mg de levonorgestrel, eficaz durante cinco a siete años, y se interrumpió en 2008. Desde entonces se han desarrollado varios implantes más, siendo las presentaciones más comunes: dos varillas que contienen cada una 75 mg de levonorgestrel, efectivo para cuatro o cinco años o una varilla que contiene 68 mg de ENG, efectivo por tres años ⁽²⁴⁾.

Los implantes están disponibles en Europa desde 1998 y en los Estados Unidos de

Norteamérica fue aprobado por la FDA en 2006 y libera 68 mg/día de ENG, el metabolito activo de Desogestrel ⁽²⁷⁾. Aparece como una sola varilla libre de silicón radiopaca, no biodegradable, flexible, de 4 cm de longitud y 2 mm de diámetro, la cual se presenta precargada en un aplicador estéril desechable; cada varilla se compone de núcleo interno que contiene 60% de ENG 40% de acetato de etileno de vinilo y una membrana externa que contiene 100% de acetato de etileno de vinilo ⁽⁹⁾. En cuanto a la elección de este implante sub-dérmico, ha sido reportado que a mayor grupo etario, mayor motivación, la no interferencia de la decisión de algún familiar o amigo, la forma de conocer el implante y una información adecuada del proveedor de salud representan factores asociados a su aceptación ⁽²⁴⁾.

De acuerdo con Dilbaz y Col. ⁽²⁸⁾, este implante ha sido desarrollado con el fin tanto de lograr la supresión completa de la ovulación durante el período total de uso, por lo que causa atrofia endometrial, así como para conducir a la inhibición de la penetración de los espermatozoides a través de la cervical por el engrosamiento de la mucosa cervical; ofreciendo 3 años de anticoncepción reversible con alta eficacia (tasa de fallo <0,1%). Existen otros implantes radio-opacos, lo que permite la detección de los rayos X si la varilla es difícil de localizar debido a la inserción profunda, además cuentan con un trocar mejorado ⁽²⁴⁾.

ENG es una hormona femenina sintética parecida a la progesterona, la cual esta englobada dentro de los progestágenos llamados de 3ra generación, aunque es más correcto clasificarlo dentro del grupo de los derivados de la testosterona ⁽²⁹⁾. El ENG también se presenta comercialmente combinado con etinilestradiol bajo la forma de anillos vaginales y en la actualidad se encuentra una innovación farmacológica con este fármaco en Fase II, el sistema intrauterino medicado (Mk-8342), el cual es un híbrido y la fibra en el vástago del sistema libera ENG, con tres años de duración ⁽¹¹⁾.

ENG inicialmente se libera a una tasa de 67µg/día y disminuye a 30 µg/día después del segundo año; la dosis anticonceptiva se alcanza luego de 8 horas de su inserción y provee anticoncepción hasta por 3 años ⁽¹¹⁾. Una vez implantada, la varilla libera continuamente una pequeña cantidad de ENG a la sangre, lo que modifica el equilibrio hormonal del organismo y contribuye a evitar la ovulación; pasa rápidamente a la circulación, alcanzando concentraciones de inhibición de ovulación en el intervalo de 1 día. Las concentraciones séricas máximas (entre 472 y 1270 pg/ml) se alcanzan en el intervalo de 1 a 13 días y su velocidad de liberación disminuye con el tiempo, al final del primer año su concentración media es de aproximadamente 200 pg/ml, que disminuye lentamente a 156 pg/ml hacia el final del tercer año.

Respecto a la distribución, el ENG se une en un 95,5 - 99% a las proteínas séricas, predominantemente a la albúmina y en un menor grado a la globulina transportadora de hormonas sexuales. Durante el metabolismo el ENG sufre hidroxilación y reducción, y sus metabolitos se conjugan a sulfatos y glucurónidos; en tanto que la excreción de ENG y sus metabolitos, tanto como esteroides libres o como conjugados, tiene lugar por la orina y las heces (cociente 1,5:1), y en mujeres lactantes, se excreta en la leche materna con una relación leche/suero de 0,44-0,50 durante los primeros cuatro meses.

INSERCIÓN Y REMOCIÓN

El momento de inserción del implante sub-dérmico debe realizarse entre el primer y quinto día del ciclo menstrual, si se realiza el cambio después de ACO combinados o de solo progestágenos, o después de un aborto del primer o segundo trimestre (21 - 28 días después); de no ser posible su inserción en los primeros días del ciclo menstrual, se recomienda descartar embarazo antes de su inserción y usar preservativos durante los 7 días siguientes a la misma ⁽¹⁰⁾. También puede realizarse su inserción durante el puerperio temprano, puesto que existe evidencia que avala que el implante con ENG es bien tolerado ⁽³⁰⁾, no aumenta la duración de los loquios ⁽³¹⁾, ni modifica la composición o el volumen de la leche materna ^(32, 33).

En cuanto a su remoción, es importante insistir en no intentar retirarlo o explorar quirúrgicamente hasta que no se haya localizado el implante en forma exacta; de no retirarse cuando el tiempo de acción del implante se ha cumplido, podrá mantener efecto en el moco cervical y afectar la fertilidad de la mujer ⁽²³⁾. Por tanto, si se utiliza posterior a la fecha recomendada de retiro, debe recomendarse protección anticonceptiva adicional hasta el retiro del método y comenzar seguidamente un nuevo implante u otro método hormonal ⁽¹⁰⁾.

Efectividad: Los implantes sub-dérmicos tienen la misma tasa de efectividad teórica y de uso, puesto que su efectividad no está amenazada por errores en el uso y muestran porcentajes de embarazo de 0,05 % (11); siendo su eficacia indistinguible de la del DIU o la esterilización quirúrgica (34). Se ha reportado un índice de Pearl de 0.38 por 100 mujeres/año ⁽³⁵⁾; mientras que un estudio que comparaba los implantes liberadores de ENG y de LNG, ambos mostraron la misma tasa acumulada de embarazos luego de tres años de 0,4 por 100 mujeres/año ⁽³⁶⁾.

Son altamente efectivos, fáciles de usar y conllevan un bajo riesgo de efectos secundarios; una de las ventajas que ofrecen los implantes es que no dependen de la persona que los utiliza, a diferencia de otros métodos anticonceptivos, como los condones, los anticonceptivos inyectables y los ACO ⁽³⁷⁾.

Indicaciones y contraindicaciones: El implante de ENG es una opción apropiada para la mayoría de las mujeres, esto según los criterios de elegibilidad de la OMS ⁽³⁸⁾. Este método anticonceptivo puede ser preferido para la contracepción de mujeres obesas para evitar el riesgo adicional de trombosis relacionada con los estrógenos; sin embargo, existen dudas si en mujeres obesas la dosis sería suficiente para suprimir la ovulación. Estudios recientes apoyan que los niveles de ENG a través de 3 años de uso del implante son independientes del índice de masa corporal, demostrando su eficacia en usuarias con mayor IMC ⁽³⁹⁾; sin embargo, Mornar y Col. ⁽⁴⁰⁾ reportaron que las mujeres obesas luego de 6 meses de la inserción del implante presentan menores concentraciones plasmáticas de ENG que las mujeres con peso normal.

En las adolescentes, el implante sub-dérmico es un anticonceptivo altamente seguro, dado a que su eficacia no depende de la usuaria, es sencillo de colocar, su costo a largo plazo es bajo, es discreto y reversible; sin embargo, puede acarrear trastornos menstruales, ganancia de peso o acné, los cuales pueden ser causa de abandono del mismo, por lo que es sumamente importante comentarles sobre estos efectos antes de su colocación, a fin de mejorar la adherencia. Al respecto, se ha demostrado que las adolescentes son menos tolerantes a los efectos adversos de los métodos contraceptivos y por ende tiene altas tasas de discontinuación ⁽⁴¹⁾.

Por otra parte, aunque no hay datos suficientes sobre su uso en la perimenopausia, los implantes sub-dérmicos con ENG podrían ser considerados como una opción apropiada durante la transición menopáusica, puesto que ofrecen anticoncepción a largo plazo, altamente efectiva, mejora el sangrado uterino abundante y no afecta significativamente la densidad mineral ósea ⁽⁴²⁾. De igual manera, son convenientes y una opción para la anticoncepción en mujeres con problemas médicos como las pacientes diabéticas tipo 2 mayores de 35 años, migrañosas, con enfermedades reumatológicas como artritis reumatoide o lupus eritematoso sistémico, tromboembolismo venoso, trasplante hepático y en mujeres con riesgo de adquirir el Virus de Inmunodeficiencia Humana o que conviven con el ⁽⁴³⁾.

Recientemente, la OMS ⁽³⁸⁾ recomienda el uso de los implantes sub-dérmicos liberadores de ENG o levonorgestrel antes de la sexta semana post-parto (categoría 2); anteriormente eran considerados categoría 3, con base en posibles efectos deletéreos de los progestágenos sobre la calidad de la leche, duración de la lactancia y desarrollo del infante, por lo que se había recomendado no utilizarlos durante las primeras seis semanas del puerperio. Con este cambio, se adaptan a las recomendaciones norteamericanas y británicas que promovían el uso de contraceptivos de sólo progestágenos durante la etapa temprana de la lactancia ⁽⁴⁴⁾.

Los implantes sub-dérmicos tienen muy pocas contraindicaciones, según los criterios de elegibilidad de la OMS ⁽³⁸⁾, están contraindicado como categoría 3 en cáncer de mama previo sin evidencia de enfermedad por 5 años, accidente cardiovascular, cardiopatía isquémica, cirrosis severa, hemorragia uterina antes de la evaluación, migraña con aura, Lupus con síndrome antifosfolípidos, tumores hepáticos malignos y trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar; mientras que como categoría 4 solo en cáncer de mama actual.

EFFECTOS ADVERSOS

Los problemas posteriores a la inserción se describen como la presencia de hematomas en el área de aplicación, infección local, dermatosis, expulsión e induración en el área de inserción; asimismo, aproximadamente 3% de los implantes son de localización difícil debido a una técnica de inserción incorrecta ⁽⁴⁴⁾. Se han registrado casos de implantes colocados sin seguir el procedimiento recomendado, de tal forma que la profundidad no permite palparlos o bien los implantes se encuentran en sitios incorrectos. Las causas de la localización difícil pueden ser: (a) Técnica de inserción incorrecta por aplicación profunda o por haber utilizado una

técnica de inyección (el obturador es empujado a través de la cánula plástica y la aguja, lo que ocasiona una curvatura del implante y una posición profunda), (b) Inserción en un sitio incorrecto: bíceps, brazo dominante, pierna o abdomen, (c) No aplicación: el implante se quedó en la aguja después de la supuesta inserción o se salió de la aguja antes del procedimiento ⁽⁴⁵⁾. Cabe destacar que la migración no se considera una causa de localización difícil; asimismo, para la localización de un implante no palpable se recomienda la realización de un ultrasonido o resonancia magnética nuclear por un clínico experimentado ⁽²⁷⁾.

Asimismo, a pesar de las ventajas del implante, un número significativo de pacientes exige su remoción temprana debido a ciertos efectos adversos, lo cual reduce así su costo eficacia; siendo las razones más comunes dadas para el sangrado frecuente e irregular, cefalea, ganancia de peso, acné, labilidad emocional y depresión ^(22,46). Al respecto, Bahamondes y Col.⁽³⁶⁾, reportaron que el acné y las irregularidades menstruales eran más frecuentes en usuarias de implantes que del DIU ($p < 0,0001$); mientras que al comparar los implantes liberadores de ENG con los de LNG, las usuarias del etonogestrel presentaron más frecuentemente alteraciones en el sangrado (16,7% vs. 12,5%; $p = 0,019$), siendo también la duración del implante hasta su remoción más corta en este grupo ($p < 0,0001$).

Las irregularidades menstruales son el principal efecto secundario de los implantes y la causa más común para la remoción del implante con ENG; siendo más común su remoción en mujeres con mayor IMC u obesas tienen 2,6 más chance de que le sea removido el implante debido a presentar sangrados irregulares ⁽⁴⁷⁾; sin embargo, un estudio italiano (Di Carlo y Col. 2015) demostró que el implante sub-dérmico liberador de ENG era un método anticonceptivo bien tolerado, con una alta proporción de mujeres que experimentan un perfil favorable de sangrado; siendo las mujeres con un IMC más bajo las que puede tener en cuenta el porcentaje más alto de sangrado irregular.

Para el control de estos trastornos menstruales existen varias alternativas, aunque ninguna garantiza a mediano o largo plazo su resolución, pueden emplearse ACO, si no existen contraindicaciones, a discreción del médico tratante, igual que el número de ciclos, que fluctúa entre uno y tres; así como también otras alternativas como el empleo de antiinflamatorios no esteroideos, ácido tranexámico, tamoxifén, e inclusive doxiciclina, dada su capacidad para estabilizar la matriz de metaloproteinasas; no se recomiendan el uso de vitamina E, ácido acetilsalicílico ni del acetato de medroxiprogesterona ⁽⁴⁸⁾.

En usuarias de implantes sub-dérmicos, el aumento de peso ha sido frecuentemente reportado como uno de sus efectos adversos; con una tasa de presentación muy variable que va desde 7,5% (9), 11,8% (49), 12% (50), 15,5% (51), 16% (30), 16,67% (52), 20,7% (53), 26% (54) hasta cifras tan altas como del 80% (26). Asimismo, Alarcón y Arcos (51) establecieron que la ganancia de peso aumentaba significativamente el riesgo de intención de abandono ($OR = 3,1$; $p = 0,01$).

Al respecto Bhatia y Col. ⁽⁹⁾ señaló que 7,5% ($n = 200$) de los casos presentó una ganancia ponderal mayor de 5 Kg. Un estudio realizado por Medina ⁽⁵⁵⁾ en adolescentes ecuatorianas reveló un aumento de peso significativo entre las usuarias de etonogestrel al compararse con

otros métodos hormonales (14,8% vs. 5,8%; $p=0,02$). Una investigación mexicana realizada por Mejia ⁽²⁶⁾ reveló que 80% de las usuarias de implantes liberadores de ENG aumentaba de peso ($64,10 \pm 10,8$ Kg vs. $68,21 \pm 10,65$), con un incremento de peso en promedio de 4,11 Kg (6,41%). Otro estudio realizado en México en mujeres indígenas reveló 21/37 presentaron después de 4 meses de uso una ganancia ponderal de entre 0,4 – 10 Kg ($p=0,056$), además de un incremento no significativo del IMC y de la circunferencia cefálica. Asimismo, Aisien y Col. ⁽⁵⁶⁾ encontró una variabilidad en el peso de mujeres nigerianas usuarias de etonogestrel, puesto que luego de 6 meses de su uso evidenció una reducción ($70,0 \pm 10,5$ Kg; $p < 0,13$) y luego de 12 meses un incremento no significativo en el peso corporal ($71,5 \pm 11,6$ Kg; $p < 0,88$).

Las mujeres usuarias del implante liberador de ENG no mostraron diferencias significativas en la DMO, tanto en fémur como en columna lumbar (L1-L4), luego de 12 meses de uso, al compararse con mujeres usuarias del DIU; por lo que se concluyen que no habían cambios significativos de la DMO después del primer año de uso entre las usuarias de implantes y del DIU, aunque se evidenció un aumento de peso y de la masa grasa ⁽⁵⁷⁾. Asimismo, la raza negra se ha considerado un predictor significativo de ganancia ponderal entre las usuarias del implante de ENG ⁽⁵⁸⁾.

Consideraciones finales: La salud sexual y reproductiva es un derecho inalienable de toda persona, ratificado posteriormente en las diversas conferencias Internacionales que la Organización de las Naciones Unidas (ONU) ha realizado en materia de Población y Desarrollo, de Derechos Humanos y sobre la Mujer ⁽⁵⁹⁾; de las cuales Venezuela ha sido firmante. Además, de que la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela ⁽⁶⁰⁾, en su artículo 85 garantiza el derecho a la salud y en su artículo 76 garantiza la maternidad segura, una planificación familiar y el derecho de la mujer para elegir cuántos hijos y cuándo lo quiere tener.

La planificación familiar tiene el potencial de salvar las vidas de millones de mujeres y niños, determinando el bienestar económico de millones de familias; estos programas han sido desarrollados y patrocinados para ofrecerle a las parejas no sólo un medio que les permita tener el número de hijos que desean y reducir la incidencia de embarazos no deseados, sino también para como un recurso para mejorar la salud materno-infantil al disminuir los múltiples riesgos que conlleva un embarazo en condiciones no apropiadas. Así pues, la problemática de la disponibilidad de las diferentes modalidades contraceptivas en Venezuela resulta inquietante a la luz de la vulnerabilidad de su población, sobre todo los adolescentes, aunado a la elevada incidencia del embarazo precoz y a la marcada tendencia al aumento de las tasas de mortalidad materna.

La desaparición de métodos contraceptivos en el país, es un problema muy extenso y de varias dimensiones, que va más allá de cohibirse de disfrutar una vida sexual plena, la escasez de pastillas supone un riesgo para el cuerpo de la mujer, dado que al no conseguir las recetadas por el ginecólogo, muchas jóvenes optan por cambiar constantemente la marca de las píldoras, exponiéndolas a un mayor riesgo de los efectos adversos de estos fármacos y a un embarazo no planificado. Por tanto, dada su alta efectividad anticonceptiva, casi inmediatamente después de la inserción, la baja tasa de complicaciones y efectos

secundarios, la posibilidad de uso a largo plazo después de una sola intervención y el rápido regreso a la fecundidad después de la extracción, los implantes anticonceptivos constituyen una buena opción contraceptiva que debe incluirse en los programas de planificación familiar, especialmente en los lugares que atienden a la población adolescente o de escasos recursos económicos.

REFERENCIAS

1. Dickerson LM, Diaz VA, Jordan J, Davis E, Chirina S, Goddard JA, et al. Satisfaction, early removal, and side effects associated with long-acting reversible contraception. *Fam Med*. 2013; 45 (10): 701 - 707.
2. World Health Organization. Unsafe abortion: global and regional estimates of incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2008. 6ta edición. Department of Reproductive Health and Research, World Health Organization: Ginebra. 2011. 56 pp.
3. Hincapié JA, Quintero M, Gaviria J, Estupiñán H, Amariles P. Causas de abandono, cambio o fallo terapéutico de la anticoncepción hormonal en mujeres universitarias. *Rev CES Medicina*. 2013; 27 (2): 153 - 162.
4. Lira J, Bahamondes L, Bahamondes MV, Fugarolas JM, Kosoy G, Magalhaes J, et al. Anticoncepción intrauterina en mujeres nulíparas como estrategia para disminuir los embarazos no planeados en América Latina. *Ginecol Obstet Mex*. 2014; 82 (2): 111 - 122.
5. Bustillos E, Zepeda J, Hernández MA, Briones CH. Anticoncepción con hormonales combinados en ciclos extendidos artificialmente. *Ginecol Obstet Mex*. 2010; 78 (1): 37 - 45.
6. Beltrán DA. Anticoncepción Hormonal Combinada: Aspectos metabólicos y clínicos según las diferentes vías de administración y gestágeno utilizado. Universidad de Salamanca. Facultad de Medicina. 2009 [Tesis Doctoral en línea]. Disponible en: http://gredos.usal.es/jspui/bitstream/10366/76214/1/DOGP_Beltran_D_Impactoclinicoymetabolicodelosanticoceptivos.pdf. Fecha de recuperación: 07 de Enero de 2016.
7. Upadhyay UD, Adhikary I, Richey C. Nuevas opciones de anticonceptivos. *Population Reports*. 2005; 32 (19). [Documento en línea]. Disponible en: <http://www.populationreports.org/prs/sm19/>. Fecha de recuperación: 30 de Noviembre de 2016.
8. Herndon EJ, Zieman M. New Contraceptive Options. *Am Fam Physician*. 2004; 69 (4): 853 - 860.
9. Bhatia P, Nangia S, Aggarwal S, Tewari C. Implanon: Subdermal Single Rod Contraceptive Implant. *J Obstet Gynecol India*. 2011; 61 (4): 422 - 425.
10. Acosta F, Arias M, Merheb J, Tamayo MF, Toro F. Aspectos prácticos. En: Bajares M, Pizzi R. (Ed.). *Consenso: Anticoncepción hormonal 2013*. Caracas: Editorial Ateproca. 2013. pp. 104 -

11. Fernández M, Fernández G, Molina R, Velázquez N, Yaremenko F. Aspectos farmacológicos de la anticoncepción hormonal. En: Bajares M, Pizzi R. (Ed.). Consenso: Anticoncepción hormonal 2013. Caracas: Editorial Ateproca. 2013.pp. 9 - 26.
12. Kumar S, Priyadarshni A, Kant S, Anand K, Yadav BK. Attitude of women towards family planning methods and its use. Study from a slum of Delhi. Kathmandu Univ Med J. 2005; 3 (3): 259-262.
13. Leeman L. Medical Barriers to Effective Contraception. Obstet Gynecol Clin North Am. 2007; 34 (1): 19-29
14. Martin A. La anticoncepción de emergencia en América Latina y el Caribe. Rev Panam Salud Publica. 2004; 16 (6): 431-424.
15. Gómez PI, Pardo Y. Percepciones del uso de anticonceptivos en Bogotá (Colombia) 2009. Estudio Cualitativo. Rev Col Obstet Ginecol. 2010; 61 (1):: 34 - 41.
16. Scharfenberg E. La escasez crónica en Venezuela alcanza a los anticonceptivos. Diario El País (España). Caracas 1 Enero 2016. http://internacional.elpais.com/internacional/2016/01/01/actualidad/1451683068_777344.html
17. Chirinos P. El 2016 inicia sin pastillas anticonceptivas. Diario La Verdad. Maracaibo. 6 Enero 2016. <http://www.laverdad.com/zulia/89585-el-2016-inicia-sin-pastillas-anticonceptivas.html>
18. Ulmer A. Jóvenes venezolanas optan por esterilizaciones ante la crisis. Montevideo. 4 Agosto 2016. Diario El Observador (Reuters). <http://www.elobservador.com.uy/jovenes-venezolanas-optan-esterilizaciones-la-crisis-n950832>
19. Duarte M. Anticonceptivos desaparecen del mercado venezolano. Diario La Razón. Caracas. 31 Julio 2015. <http://www.larazon.net/2015/07/31/anticonceptivos-desaparecen-del-mercado-venezolano/>
20. Cadenas E. Crisis de anticonceptivos e inconsciencia en Venezuela ponen en riesgo al útero. Diario Digital Primicias24. Caracas 12 Mayo 2016. <http://www.primicias24.com/primicias-nacionales/crisis-de-anticonceptivos-en-venezuela-y-las-terribles-consecuencias-para-el-cuerpo-de-la-mujer/>
21. Flores JB, Balderas ML, Bonilla MC, Vázquez L. Clinical experience and acceptability of the etonogestrel subdermal contraceptive implant. Int J Gynaecol Obstet. 2005; 90 (3): 228 - 233.
22. Moraes MST, Oliveira RC, Santos JM, Lucena JRP, Queiroz JRC, Cobucci RNO. Efeitos adversos em usuária de implante contraceptivo. FEMINA. 2015; 43 (1): 3 - 6.
23. Buitrón RG, Oropeza G, González J, Lara R. Localización difícil de implante anticonceptivo subdérmico de varilla única. Ginecol Obstet Mex. 2014; 82 (10): 666 - 671.
24. Tello A. Factores asociados a la elección del implante subdérmico (implanon) como método anticonceptivo en usuarias del servicio de planificación familiar del Instituto Nacional

Materno Perinatal, Noviembre-Diciembre 2014. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. Licenciatura en Obstetricia. 2015. [Tesis de grado en línea]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4269/1/Tello_ha.pdf. Fecha de recuperación: 12 de Agosto de 2016.

25. Lira J, Velázquez N, Ibargüengoitia F, Montoya JJ, Castelazo E, Valerio E. Anticonceptivos de larga duración reversibles: una estrategia eficaz para la reducción de los embarazos no planeados. Ginecol Obstet Mex. 2013; 81 (10): 530 - 540.

26. Mejía MA. Complicaciones al uso de implante subdérmico con Etonogestrel en usuarias adscritas al programa de planificación familiar en el C.S.R.D San Pedro Tenayac en los años 2011-2013. Universidad Autónoma del Estado De México. Facultad de Medicina. Licenciatura de Médico Cirujano. 2014 [Tesis de grado en línea]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/123456789/14880>. Fecha de recuperación: 09 de Julio de 2016.

27. Schnabel P, Merki-Feld GS, Malvy A, Duijkers I, Mommers E, van den Heuvel MW. Bioequivalence and x-ray visibility of a radiopaque etonogestrel implant versus a non-radiopaque implant: a 3-year, randomized, double-blind study. Clin Drug Investig. 2012; 32 (6): 413 - 422.

28. Dilbaz B, Ozdegirmenci O, Caliskan E, Dilbaz S, Haberal A. Effect of etonogestrel implant on serum lipids, liver function tests and hemoglobin levels. Contraception. 2010; 81 (6): 510 - 514.

29. González C, Fernández JM. Manejo de los implantes subdérmicos de Etonogestrel en atención primaria. Rev Clín Med Fam. 2011; 4 (2): 146 - 149.

30. Duvan Cİ, Gözdemir E, Kaygusuz İ, Kamalak Z, Turhan NÖ. Etonogestrel contraceptive implant (Implanon): analysis of patient compliance and adverse effects in the breastfeeding period. J Turkish-German Gynecol Assoc. 2010; 11: 141 - 144.

31. Dobromilsky KC, Allen PL, Raymond SH, Maindiratta B. A prospective cohort study of early postpartum etonogestrel implant (Implanon®) use and its effect on duration of lochia. J Fam Plann Reprod Health Care. 2016; 42(3):187-93.

32. Shwan E. Lactogenesis after early postpartum use of the contraceptive implant. Obstet Gynecol. 2011; 117: 1114 - 1121.

33. Brito MB, Alberto FR, Quintana SM, Holanda DM, Silva SM, Sales VC. "Safety of etonoestrel-releasing implant during the immediate postpartum period: a pilot study". Contraception. 2009; 80: 519 - 526.

34. Xu H, Wade JA, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura GM. Contraceptive failure rates of Etonogestrel subdermal implants in overweight and obese women. Obstet Gynecol. 2012; 120 (1): 21 - 26.

35. De la Cuesta R, Franco C, Iglesias E. Actualización en anticoncepción hormonal. Inf Ter Sist Nac Salud. 2011; 35 (3): 75 - 87.

36. Bahamondes L, Brache V, Meirik O, Ali M, Habib N, Landoulsi S. A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls. *Hum Reprod*. 2015; 30 (11): 2527 - 2538.
37. Mestad RE, Kenerson J, Peipert JF. Reversible Contraception Update: The Importance of Long- Acting Reversible Contraception. *Postgrad Med*. 2009; 121 (4): 18 - 25.
38. World Health Organization. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. 5ta. edición. OMS. Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas: Ginebra, Suiza. 2015 [Libro en línea] Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en. Fecha de recuperación: 15 de Noviembre de 2016.
39. Morrell KM, Cremers S, Westhoff CL, Davis AR. Relationship between etonogestrel level and BMI in women using the contraceptive implant for more than 1 year. *Contraception*. 2016; 93 (3): 263 - 265.
40. Mornar S, Chan LN, Mistretta S, Neustadt A, Martins S, Gilliam M. Pharmacokinetics of the etonogestrel contraceptive implant in obese women. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207 (2): 110.e1 - 110.e6.
41. Alvear MA, Inca MP. Prevalencia de efectos adversos de los implantes contraceptivos subdérmicos en adolescentes y adultas en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de Quito. 2012. Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Postgrado de Ginecología y Obstetricia 2013 [Tesis de Especialización en línea]. Disponible en: <http://200.93.225.12/bitstream/25000/1080/1/T-UCE-0006-37.pdf>. Fecha de recuperación: 19 de Octubre de 2016.
42. Toro J, González F, Mendoza A, Pérez MM, Pérez R, Rosales P, et al. Situaciones especiales en Obstetricia y Ginecología. En: Bajares M, Pizzi R. (Ed.). Consenso: Anticoncepción hormonal 2013. Caracas: Editorial Ateproca. 2013. pp. 41 - 52.
43. Pérez A, Cortiñas P, Fuenmayor Y, Fung L, López JL, García E, et al. Situaciones especiales en Medicina Interna. En: Bajares M, Pizzi R. (Ed.). Consenso: Anticoncepción hormonal 2013. Caracas: Editorial Ateproca. 2013. pp. 53 - 76.
44. Buitrón RG, Malanco LM, Lara R, García A. Anticoncepción y lactancia. Espaciamento de los embarazos. Conceptos actuales. *Ginecol Obstet Mex*. 2014; 82 (6): 389 - 393.
45. Buitrón RG, Rodríguez A, González J, Vargas A, Lara R, Otero B. Localización difícil de implante anticonceptivo subdérmico de varilla única. Informe de dos casos. *Cir Cir*. 2011; 79 (2): 182 - 185.
46. Hoggart L, Newton VL, Dickson J. I Think it depends on the body, with mine it didn't work": explaining young women's contraceptive implant removal. *Contraception*. 2013; 88 (5): 636 - 640.
47. Casey PM, Long ME, Marnach ML, Fleming-Harvey J, Drozdowicz LB, Weaver AL. Association of body mass index with removal of etonogestrel subdermal implant. *Contraception*. 2013; 87

(3): 370 - 374.

48. Zuleta JJ. Manejo de los efectos secundarios en anticoncepción. XIX Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia. 2013. pp. 281 - 290. [Documento en línea]. Disponible en: <http://www.udea.edu.co>. Fecha de recuperación: 23 de Diciembre de 2016.

49. Darney P, Patel A, Rosen K, Shapiro LS, Kaunitz AM. Safety and efficacy of single-rod etonogestrel implant (Implanon): results from 11 international clinical trials. *Fertil Steril*. 2009; 91 (5): 1646 - 1653.

50. Blumenthal PD, Gemzell-Danielsson K, Marintcheva-Petrova M. Tolerability and clinical safety of Implanon®. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2008; 13 (Supl. 1): 29 - 36.

51. Alarcón LI, Arcos CE. Identificación de los signos y síntomas presentados por las usuarias de implantes subdérmicos liberadores de etonogestrel (68 mg) a partir del primer trimestre luego de su aplicación. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Facultad de Medicina. Especialización en Ginecología y Obstetricia. 2013 [Tesis en línea]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/5838/T-PUCE-5997.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Fecha de recuperación: 24 de Julio de 2016.

52. Betancourt DG. Determinación de las causas más frecuente de retiro de implantes anticonceptivos subdérmicos con concentraciones de Etonogestrel 68 miligramos (Implanon) y Levonogestrel 75 miligramos (Jadelle) en las mujeres en edad fértil que acuden al servicio de consulta externa del Hospital Julius Doepfner de la ciudad de Zamora en el periodo de marzo 2011 a marzo 2012. Universidad Nacional de Loja. Carrera de Medicina Humana. 2012 [Tesis de grado en línea]. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/6706/1/Betancourt%20Azaña%20Danny%20Gonzalo%20.pdf>. Fecha de recuperación: 15 de Julio de 2016.

53. Wahab NA, Rahman NA, Mustafa KB, Awang M, Sidek AA, Ros RM. A clinical evaluation of bleeding patterns, adverse effects, and satisfaction with the subdermal etonogestrel implant among postpartum and non-postpartum users. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016; 132 (2): 237 - 238.

54. Patiño A, Ruelas MR, Villarreal E, Martínez L, Galicia L, Vargas ER. Evolución a un año de los efectos adversos, en una cohorte de pacientes con implante subdérmico de Desogestrel. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2006; 71 (32): 170 - 173.

55. Medina CC. Determinación de satisfacción con el uso del implante subdérmico de etonogestrel "implanon" como medio de anticoncepción, efectos secundarios y razones para discontinuar el mismo, comparado con otros métodos hormonales de anticoncepción en adolescentes del Valle de Tumbaco. Universidad San Francisco de Quito. Colegio de Ciencias de la Salud. 2014. [Tesis de grado en línea]. Disponible en: <http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/3445/1/110967.pdf>. Fecha de recuperación: 07 de Julio Febrero de 2016.

56. Aisien AO, Enosolease ME. Safety, efficacy and acceptability of implanon a single rod implantable contraceptive (etonogestrel) in University of Benin Teaching Hospital". *Niger J Clin Pract*. 2010; 13 (3): 331 - 315.

57. Modesto W, Dal Ava N, Monteiro I, Bahamondes L. Body composition and bone mineral

density in users of the etonogestrel-releasing contraceptive implant. Arch Gynecol Obstet. 2015; 292 (6): 1387 - 1391

58. Vickery Z, Madden T, Zhao Q, Secura G, Allsworth JE, Peipert JF. Weight change at 12 months in users of three progestin-only contraceptive methods. Contraception. 2013; 88 (4): 503 - 508.

59. PNUD-FNUA. Desarrollo y formación de Investigadores sobre Reproducción Humana. OMS. Banco Mundial Programa especial de Investigaciones. Ginebra: Suiza. 2015

60. Asamblea Nacional Constituyente. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. Caracas, Venezuela. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela No. 5.453. Extraordinario. 24 de marzo de 2000.