



## NUEVOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

### Neus Rams i Pla

Servei de Planificació Farmacèutica  
Departament de Salut

### Resumen

Desde el año 2000 han aparecido nuevos anticonceptivos hormonales en el mercado español. Sus características más destacables son la reducción de las dosis de estrógenos, la introducción de nuevos progestágenos de síntesis y la utilización de nuevas vías de administración.

Las nuevas vías de administración incluyen la subcutánea (implantes), transdérmica (parches) y vaginal (anillo), además de un dispositivo intrauterino (DIU) medicalizado. Se puede resaltar que evitan las pérdidas del primer paso hepático consiguiendo más biodisponibilidad, por lo que se pueden utilizar dosis menores con menos efectos secundarios y pueden favorecer el cumplimiento del tratamiento.

El nuevo progestágeno sintético es la drospirenona, que presenta una leve actividad antimineralocorticoide que puede compensar la tendencia a retener sodio y agua del etinilestradiol, evitando el aumento de peso.

Finalmente se ha comercializado la pauta de anticoncepción de emergencia con levonorgestrel, primero en dos dosis de 0,75 mg con un intervalo de doce horas entre las dos, y más recientemente en una dosis única de 1,5 mg.

**Palabras clave: estrógenos, progestágenos, anticonceptivos hormonales, anticoncepción de emergencia, contracepción.**

### Introducción

La incorporación de los anticonceptivos orales durante la década de 1970 significó una revolución en la sexualidad, especialmente la femenina, al desvincularla de la reproducción. Actualmente, la prevención de los embarazos no deseados se considera una de las principales medidas preventivas en un sistema sanitario desarrollado.

Aunque la cifra de embarazos no deseados es muy difícil de cuantificar, para valorar la magnitud del problema se utiliza como aproximación la tasa de interrupciones voluntarias del embarazo (IVE). De acuerdo con los datos disponibles del Instituto Nacional de Estadística (INE), la tasa de IVE por 1.000 mujeres entre 15 y 44 años, en todo el Estado español, ha evolucionado desde 5,10 en el año 1992 a 8,77 en el año 2003.

Esta misma tasa en Catalunya ha aumentado de 6,95 a 11,39 en el mismo período. Durante el año 2004, según los datos recogidos por el registro de IVE del Departamento de Salud<sup>1</sup>, el número total de IVE llevadas a cabo en Catalunya se incrementó en un 4% respecto al del 2003.

La elección de un método anticonceptivo se fundamenta en criterios muy diversos que pueden estar relacionados con las características de la mujer o bien con el propio método.

Hay una oferta amplia de anticonceptivos orales hormonales que mayoritariamente son formulaciones de estrógenos y progestágenos combinados (los llamados anticonceptivos orales combinados -ACOC). Su mecanismo de acción es múltiple:

- El efecto predominante del estrógeno es inhibir la producción de la hormona foliculo-estimulante (FSH) hipofisaria, mientras que el progestágeno disminuye la secreción de la hormona luteinizante (LH), lo que explica la acción anovulatoria. El progestágeno permite que, después de la supresión del fármaco, la hemorragia sea breve y fisiológica.
- Inhiben parcialmente el desarrollo de los folículos ováricos y la función del cuerpo lúteo.
- Disminuyen los movimientos peristálticos de las trompas de Falopio.
- Reducen la secreción de la mucosa endometrial, ocasionando una menor capacidad de anidación del óvulo.
- Finalmente, hacen espeso el moco cervical que se convierte en una barrera física para el ascenso de los espermatozoides hacia la cavidad uterina.

Del grupo de los estrógenos se utiliza sobretudo el etinilestradiol (EE). A lo largo de los años se ha ido reduciendo la dosis, desde preparados con 150 µg al día hasta preparados de 30 y 20 µg al día. Esta dosis menor de estrógeno mantiene la misma eficacia anticonceptiva y mejora la tolerancia reduciendo los efectos secundarios, sobretudo las repercusiones de tipo cardiovascular<sup>2</sup>.

Los progestágenos sintéticos son esencialmente de dos tipos, los derivados de la 17-hidroxiprogesterona y los derivados de la 19-nortestosterona. Estos son los que más se utilizan y de los que van apareciendo nuevos preparados con menor dosis y con menos efecto androgénico y, por tanto, con menos repercusiones metabólicas (tabla 1).

### Nuevos anticonceptivos en el mercado español

Las especialidades farmacéuticas introducidas en el mercado español desde el año 2000 se resumen en la tabla 2. Las características más destacables de estas son:

- La reducción de las dosis de estrógeno.
- La introducción de nuevos progestágenos de síntesis.
- Y la utilización de las vías de administración subcutánea (implantes), transdérmica (sistema terapéutico transdérmico-STT-, parches) y vaginal (anillo).

#### 1. Anticonceptivos orales combinados a dosis bajas

Según la cantidad de estrógenos que contengan, los an-

**Tabla 1. Progestágenos sintéticos**

	Progestágeno	Observaciones
Derivados de 17-hidroxiprogesterona	Medroxiprogesterona	Capacidad de desplazar los andrógenos de sus receptores
	Clormadinona	
	Megestrol	Para casos de hirsutismo y virilización, ya que es un antiandrógeno potente
	Acetato de ciproterona	
Derivados de 19-nortestosterona	Linestrenol	Primera generación
	Noretisterona	Segunda generación
	Norgestrel (principal metabolito activo de norelgestromina)	
	Levonorgestrel	
	Norgestimát	Tercera generación
	Desogestrel	
	Etonorgestrel (metabolito activo de desogestrel)	
	Gestodén	

ticonceptivos orales combinados (ACOC) pueden ser de dosis media, con 40-50 µg de EE, de dosis baja, con 35 µg de EE, o ultrabaja, con 15 µg de EE. Los de dosis baja y ultrabaja son los que más se utilizan por el menor riesgo de tromboembolismo.

Los estrógenos provocan un aumento de los factores de coagulación y una reducción de la antitrombina III, lo que provoca un estado protrombótico, que se contrarresta por un aumento de componentes fibrinolíticos. Sin embargo, con los preparados actuales, estos cambios son poco significativos. Al reducir la dosis de estrógeno, los efectos secundarios (nauseas, vómitos, cefaleas y mastalgia) son menos frecuentes, pero el sangrado intermenstrual y la amenorrea por privación son más habituales<sup>3</sup>.

En general, la anticoncepción hormonal provoca un estado similar al aumento de la resistencia periférica a la insulina, con intolerancia a los carbohidratos, aumento de triglicéridos plasmáticos, disminución del colesterol HDL e hipertensión arterial. La disminución en la cantidad de estrógenos y la introducción de los progestágenos más modernos minimizan estos efectos<sup>4</sup>.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitió, en el año 2001, una nota informativa sobre el riesgo de tromboembolismo venoso asociado a la utilización de ACOC con desogestrel o gestodén. En esta nota se advierte que el incremento del riesgo de tromboembolismo venoso estimado para los ACOC de tercera generación (que contienen al menos 20 µg de EE asociado a desogestrel o gestodén) frente de los de segunda generación (que contienen menos de 50 µg de EE asociado a levonorgestrel) es mayor durante el primer año de uso. La misma nota recuerda que el uso de ACOC está contraindicado en mujeres que sufren o tienen antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa, y también en caso de historia previa o reciente de infarto de miocardio o accidente vascular cerebral. Igualmente se recuerda que los factores de riesgo que hay que tener en cuenta al prescribir un ACOC son la obesidad, el periodo postparto, una intervención quirúrgica reciente o antecedentes familiares de trombosis venosa. Y también indica que, en caso de intervención quirúrgica o inmovilización por cualquier causa, hay que valorar la interrupción del tratamiento con ACOC.

## 2. Anticonceptivos orales combinados con drospirenona

La drospirenona es un progestágeno sintético, derivado de la espirolactona. A dosis terapéuticas tiene propiedades antiandrogénicas y antiminerlocorticoides leves. No tiene actividad estrogénica, glucocorticoide o antiglicocorticoide, lo que le da un perfil farmacológico similar al de la progesterona natural. Se administra combinado con EE y, a causa de su efecto diurético, por la actividad antimineralo-

corticoide, compensa la tendencia a la retención de sodio y agua del EE y evita el aumento de peso<sup>5,6</sup>.

Su nueva formulación contiene 30 µg de EE y 3 mg de drospirenona. Su eficacia anticonceptiva es similar a la de los ACOC de dosis baja y produce un impacto mínimo en el metabolismo de carbohidratos y lípidos, similar al desogestrel.

Está contraindicado en mujeres con insuficiencia renal, hepática o suprarrenal. Puede producir hipopotasemia si se utiliza en insuficiencia renal o con fármacos ahorradores de potasio (IECA, ARA II, algunos diuréticos o AINE), por lo que se tiene que utilizar con prudencia en estos pacientes y se tiene que monitorizar el potasio el primer mes<sup>5,6,7</sup>.

Los riesgos potenciales cardiovasculares y de tromboembolismo venoso no están bastante documentados, aunque los datos disponibles sugieren que el riesgo es similar al de los otros ACOC<sup>4,5,6</sup>.

## 3. Implantes de progestágeno

El primer implante subcutáneo con progestágeno comercializado en el Estado español contiene **etonorgestrel**. Se trata de unas pequeñas cápsulas que contienen 68 mg de etonorgestrel que se implantan bajo el brazo de la mujer (lo tiene que hacer un médico debidamente adiestrado). El producto se presenta precargado en un aplicador estéril y desechable para un solo uso. Casi no es perceptible (4 cm x 2 mm, como unas pequeñas venas) y puede ser retirado en cualquier momento.

La velocidad de liberación del implante va disminuyendo a lo largo del tiempo, con la pauta que se indica en la tabla 1. Proporciona anticoncepción para un máximo de 3 años (se tiene que retirar después de este periodo)<sup>4,8</sup>.

Los inconvenientes principales de este método son las irregularidades menstruales, la amenorrea y el degoteo de sangre o spotting, por lo que la tasa de discontinuación es muy elevada (25-30% anual) y obliga a un asesoramiento previo antes de indicarlo. Se ha descrito una mayor tasa de fracaso en mujeres obesas y, en estos casos, se recomienda cambiar el implante antes de los 3 años<sup>9</sup>.

Las contraindicaciones son:

- Trastorno tromboembólico venoso activo.
- Tumores progestágeno-dependientes.
- Presencia o antecedentes de alteraciones hepáticas graves hasta que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

**Tabla 2. Anticonceptivos hormonales autorizados desde el año 2000**

Administración	Composición	Marca comercial	Autorización
Oral	Gestodeno 0,060 mg + EE 0,015 mg	Minesse	2000
		Melodene	2000
	Bifásico:	Gracial	2000
	- Desogestrel 0,025 mg + EE 0,040 mg		
	- Desogestrel 0,125 mg + EE 0,030 mg		
	Norgestimato 0,025 mg + EE 0,035 mg	Edelsin	2000
	Trifásico:	Novial	2001
	- Desogestrel 0,050 mg + EE 0,035 mg		
	- Desogestrel 0,100 mg + EE 0,030 mg		
	- Desogestrel 0,150 mg + EE 0,030 mg		
	Drospirenona 3 mg + EE 0,030 mg	Yasmin	2001
		Yira	2001
	Desogestrel 0,150 mg + EE 0,020 mg	Novynette	2002
Levonorgestrel 0,1 mg + EE 0,020 mg	Loette	2002	
	Miranova	2005	
	Evagynon	2005	
	Balianca	2005	
	Belara	2005	
Implante subcutáneo	Etonorgestrel 68 mg. Se liberan: - 0,060-0,070 mg/día las primeras 5-6 semanas; - 0,035-0,045 mg/día al final del primer año, - 0,03-0,04 mg/día al final del segundo año y - 0,025-0,03 mg/día al final del tercer año	Implanon	2000
	Levonorgestrel 75 mg. Se liberan: - 0,1 mg/día en el primer mes, - 0,04 mg/día al cabo de un año, - 0,03 mg/día a los tres años, y - 0,025 mg a los cinco años	Jadelle	2001
Anillo vaginal	Etonorgestrel 11,7 mg + EE 2,7 mg. Se libera etonorgestrel 0,120 mg/día + EE 0,015 mg/día	Nuvaring	2002
Parche transdérmico	Norelgestromina 6mg y EE 0,6mg. Se libera norelgestromina 0,150 mg/día + EE 0,020 mg/día	Evra	2003
DIU (con un cilindro que contiene el principio activo)	Levonorgestrel 52 mg. Se liberan 0,020 mg/día, inicialmente, que se reducen a 0,011 mg/día pasados 5 años	Mirena	2001

EE: etinilestradiol  
DIU: dispositivo intrauterino

Los efectos secundarios que se han descrito más frecuentemente son acné, cefalea, aumento del peso corporal, tensión y dolor mamario, vaginitis, sangrado irregular, dolor o inflamación en el punto de inserción<sup>7</sup>. No hay pruebas que indiquen que, con este método, haya más riesgo de hiperplasias o carcinoma endometrial, displasia o carcinoma de cérvix que con los ACOC.

El segundo implante subcutáneo comercializado contiene 75 mg de **levonorgestrel**. Su velocidad de liberación también va disminuyendo con el paso del tiempo (tabla 1). La vida útil de este implante es de 5 años. El resto de características son similares a las del anterior.

Los efectos secundarios descritos con más frecuencia son cefalea, nerviosismo, mareo, náuseas, cambio del patrón menstrual (hemorragias menstruales frecuentes, irregulares o prolongadas, degoteo de sangre o *spotting*, amenorrea), cervicitis, secreción vaginal, picor vulvar, dolor pelviano, dolor mamario y aumento de peso<sup>10</sup>.

Al contrario de lo que pasa con los progestágenos inyectables, al finalizar el tratamiento con los implantes, el retorno a la fertilidad es rápido y, en el 95% de los casos, se produce la ovulación en tres semanas.

A pesar de su coste, su gran efectividad contraceptiva y el hecho de proporcionar anticoncepción para 3-5 años los hace más eficientes que los ACOC, siempre que se mantenga el uso a largo plazo<sup>6</sup>.

Los implantes pueden ser una buena opción en mujeres que tengan dificultades para recordar de tomar las dosis diaria-

mente o en las que deseen anticoncepción de larga duración. Se pueden utilizar en mujeres que estén en lactancia (la OMS recomienda iniciar el uso después de 6 semanas del parto) y en mujeres fumadoras y con hipertensión<sup>11</sup>.

#### 4. Anillo vaginal

Se trata de un anillo flexible e incoloro que contiene 2,7 mg de EE (dosis diaria equivalente de 15 µg) y 11,7 mg de etonorgestrel (0,12 mg/día), que después de ser liberados pasan a la circulación sistémica a través de la mucosa vaginal.

Esta vía de administración evita el metabolismo de primer paso hepático, de manera que mejora la biodisponibilidad. Además, permite utilizar dosis más bajas de estrógenos, con menos efectos secundarios que los correspondientes a ACOC y manteniendo la eficacia contraceptiva sin provocar las fluctuaciones hormonales que se registran con los ACOC<sup>4,7,12</sup>.

La inserción es sencilla y se la puede hacer la misma usuaria, ya que su posición en la vagina no es crítica para el efecto contraceptivo y no requiere que se cubra el cuello del útero. Se tiene que insertar el primer día de ciclo y mantenerlo durante 3 semanas, dejando una semana de descanso durante la que aparece la hemorragia por privación.

La primera vez que se utiliza es recomendable añadir un método anticonceptivo de refuerzo durante la primera semana, y también si la inserción del nuevo anillo se retarda

más de 7 días. En caso que el anillo se desprenda de la vagina, si es por menos de tres horas, no pierde su eficacia anticonceptiva. Así mismo, hay que volver a introducirlo después de limpiarlo con agua fría y templada; si es por más de tres horas, se tiene que utilizar un refuerzo anticonceptivo durante una semana.

Se puede extraer para el coito sin que pierda eficacia, siempre que se vuelva a colocar antes de tres horas.

Los efectos adversos más frecuentes que se han descrito son cefalea, vaginitis y flujo vaginal. Excepto algunos efectos adversos locales relacionados con el dispositivo, el perfil es muy similar al de los ACOC, de manera que también se han descrito de forma frecuente dolor abdominal, náuseas, vaginitis, expulsión del dispositivo, molestias ocasionadas por el dispositivo, aumento de peso, migraña, depresión, inestabilidad emocional, disminución de la libido, dolor en la pelvis, tensión mamaria, sensación de cuerpo extraño, dismenorrea y acné<sup>12,13</sup>.

Las contraindicaciones son las mismas que para los ACOC. No hay información específica sobre el riesgo de tumores o de tromboembolismo venoso con el anillo vaginal, por lo que se asume que es similar al de los ACOC. En caso de embarazo hay que extraerlo.

## 5. Parche transdérmico

El parche contiene 6 mg de norelgestromina (metabolito activo de norgestimato) y 600 µg de EE, liberando diariamente 150 y 20 µg.

El sistema transdérmico también evita las pérdidas del primer paso hepático, por lo que su biodisponibilidad es más grande, permite dosis menores y tiene menos efectos secundarios, con una efectividad similar a la de los ACOC y sin las fluctuaciones de la administración cada 24 horas<sup>4,14,15</sup>. La principal ventaja teórica del parche es que el grado de cumplimiento del tratamiento es más alto que con ACOC.

Sus reacciones adversas más frecuentes, en comparación con las que se manifiestan con ACOC, son las reacciones locales en el lugar de aplicación (20%), la tensión o dolor mamario (18,7%: tres veces más que con los ACOC), la dismenorrea (13,3%), el retraso menstrual (un día más tarde que con ACOC) y la prolongación del periodo menstrual (5,6 días vs. 4,7). También son frecuentes la cefalea (22%) y las náuseas (20,4%). La amenorrea es rara. Aún no hay datos sobre el riesgo de tromboembolismo venoso y neoplasias hormonodependientes, pero se supone que es similar al de los ACOC. Su eficacia anticonceptiva es menor en mujeres con peso corporal superior a 90 kg, pero sólo del 10 al 20% de la variabilidad parece atribuible al pes<sup>15,16</sup>.

Se aplica una vez a la semana, durante tres semanas, más una semana de descanso, en que aparece el sangrado. También se puede prolongar el uso durante seis semanas, si se quiere, enlazando dos ciclos. Los parches son cuadrados, de color beige y de 4,5 cm de costado y menos de 1 mm de grosor. La aplicación del parche se tiene que hacer el primer día de la menstruación, sobre piel limpia, sana y sin pelo (nalgas, abdomen, parte superior externa del brazo o del torso, nunca en las mamas), presionando firmemente hasta la adhesión completa de los márgenes. Si se aplica más allá del primer día, es conveniente utilizar un refuerzo anticonceptivo la primera semana (métodos de barrera).

El cambio de parche se tiene que hacer pasados siete días justos de la aplicación del primero, en un lugar de la piel diferente; si pasan más de 48 horas se tiene que iniciar un nuevo ciclo de tres semanas y utilizar anticoncepción de refuerzo la primera semana. En caso que se desenganche (5% de los casos), bien sea totalmente o parcialmente, si pasan más de 24 horas, se

tiene que actuar de la misma manera. La usuaria puede ducharse, nadar o hacer ejercicio sin problemas. No es recomendable cambiar el parche de ubicación sin necesidad. No se tienen que aplicar cremas o aceites cerca del parche.

Hay que recordar a las usuarias que los parches que ya han sido usados no se tienen que tirar en las basuras domésticas, sino que se tienen que devolver a la oficina de farmacia para ser destruidos de forma adecuada, ya que contienen dosis elevadas de hormona.

Per su facilidad de uso, puede ser una buena opción para mujeres jóvenes o para aquellas con problemas para recordar la toma diaria de los ACOC.

## 6. Dispositivo intrauterino con levonorgestrel

Se trata de un tipo especial de DIU que contiene un reservorio con 52 mg de levonorgestrel que lo libera lentamente, con una velocidad que disminuye a lo largo del tiempo.

Su efectividad es mayor que la del DIU de cobre de baja carga y similar a la del DIU de alta carga o a la ligadura de trompas, con la ventaja de ser reversible<sup>17</sup>.

Se tiene que insertar en los primeros 7 días del ciclo y se tiene que cambiar al menos cada 5 años. Por la acción local del gestageno, disminuye la dismenorrea (el endometrio inactivo produce menos prostaglandinas) y la hipermenorrea, frecuentemente observada en usuarias de DIU<sup>18</sup>.

Puede llegar a reducir el sangrado menstrual en un 90%, de manera que tiene aprobada la indicación de tratamiento de la menorragia idiopática en la mayor parte de países (se ha demostrado que es más eficaz que el tratamiento cíclico con gestágenos). En los últimos años de edad reproductora de la mujer, puede ofrecer una transición adecuada y libre de hemorragia hasta la menopausia. Es un DIU adecuado para casos de sangrado excesivo con DIU de cobre o de mujeres en tratamiento anticoagulante (hay que valorar el motivo de la anticoagulación)<sup>4</sup>.

Durante los primeros 3-6 meses de uso puede haber un aumento transitorio en la frecuencia de irregularidades menstruales, degoteo de sangre o spotting; pero pasados 12 meses, la mayor parte de las mujeres tienen un día de sangrado mensual (en aquellas en que persistan las irregularidades se tiene que retirar el DIU y estudiar la causa). Suele aparecer amenorrea, por inhibición local del endometrio, entre el 6 y el 20% de los casos, más frecuentemente que con DIU de cobre y es motivo frecuente de cesación del método. Los efectos secundarios hormonales (acné, mastodinia, cefalea, náuseas, hirsutismo, aumento de peso) aparecen raramente, ya que el nivel de levonorgestrel en sangre es muy bajo.

Puede ser una alternativa interesante para mujeres con hipermenorrea y/o dismenorrea donde la amenorrea no suponga un rechazo por la incertidumbre del embarazo o en mujeres próximas a la menopausia. En otros países su uso es muy limitado (menos del 1%), aunque su aceptación es muy buena. El retorno a la fertilidad es rápido y la ovulación suele aparecer 2 semanas después de su extracción<sup>17</sup>.

## Elección del método

En la elección del método contraceptivo intervienen muchos factores. Los que están relacionados con las características de la mujer son la edad (en consecuencia, la probabilidad de fertilidad), el número de partos, si está amamantando, su estado de salud, si es fumadora, así como algunas consideraciones culturales como, por ejemplo, su capacidad de cumplimiento del tratamiento.



**Tabla 3. Índice de Pearl de las diferentes alternativas anticonceptivas hormonales**

Método	Uso en la práctica	Uso teórico
ACOC	<1,0	0,1
Progestágenos inyectables	0,3	0,3
Implantes de progestágeno	0,05	0,05
Anillo vaginal	0,5	0,2
Parches	0,88	0,7
DIU con levonorgestrel	0,1	0,1

En relación con los factores relacionados con el método anticonceptivo, se incluyen la eficacia, la reversibilidad, la facilidad de uso, el mecanismo de acción y los efectos beneficiosos no anticonceptivos.

La eficacia de los anticonceptivos se mide por el índice de Pearl, que refleja el porcentaje de embarazos ocurridos en un año en 100 mujeres que utilizan un método anticonceptivo determinado en ensayos clínicos y población seleccionada<sup>19</sup>. Se interpreta que cuanto más bajo sea este índice más eficaz es el método. A menudo se dan las cifras en situación de utilización ideal (uso teórico) y en la práctica habitual (tabla 3).

Los métodos anticonceptivos reversibles más fiables son los que minimizan el riesgo de error de la usuaria como son las formulaciones inyectables, los implantes y los DIU<sup>20,21,22</sup>.

De entre los métodos sujetos a olvidos o errores de la usuaria, los ACOC son los más eficaces. En general, el tratamiento se tiene que iniciar con los preparados con dosis hormonales más bajas, que son los que incluyen una cantidad de EE entre 20 y 30 µg al día y levonorgestrel, desogestrel o gestodeno. Además, son los más adecuados para las mujeres con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>23,24</sup>. Las formulaciones con dosis elevadas (50 µg de EE) normalmente sólo se utilizan en circunstancias en las que la biodisponibilidad del estrógeno está reducida, como es el caso del uso concomitante de algún fármaco inductor enzimático<sup>25</sup>.

### Anticoncepción de emergencia

La formulación con levonorgestrel solo (con 0,75 mg o 1,5 mg) está indicada como anticonceptivo de emergencia dentro de las 72 horas siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin protección o bien si ha fallado un método anticonceptivo.

Durante mucho tiempo se ha utilizado el que se conoce como a pauta de Yuzpe que consiste en utilizar un ACOC con dosis altas de estrógeno y un progestágeno, durante las 72 primeras horas posteriores a la relación sexual, y una segunda dosis después de doce horas de la primera. A pesar de esto, hay que recordar que a la pauta de Yuzpe se utilizan medicamentos que no tienen autorizada esta indicación.

Actualmente levonorgestrel es el único que está autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como anticonceptivo de emergencia (tabla 4).

En un estudio multicéntrico a gran escala hecho por la Organización Mundial de la Salud se constató que la pauta de 750 µg de levonorgestrel administrados antes de las 72 horas de la relación sexual, repetida doce horas después de la primera, es más eficaz y mejor tolerada que la pauta de Yuzpe<sup>26,27</sup>.

Su grado de eficacia es más alto cuando se administra antes de haber transcurrido 24 horas de la relación sexual<sup>26,28</sup>. Un estudio posterior, también a gran escala, demostraba que hasta un máximo de 120 horas des-

pues del coito, una dosis única de 1,5 mg de levonorgestrel era tan eficaz como dos dosis de 750 µg administradas con una separación de doce horas<sup>29</sup>.

Aunque el mecanismo de acción de este método no está totalmente claro, se basa principalmente en la inhibición de la ovulación y de la fertilización si la relación sexual se ha producido en la fase preovulatoria<sup>29,30</sup>. También puede producir cambios endometriales que dificultan la implantación del óvulo. Así mismo, hay que remarcar que no es eficaz si ya se ha iniciado el proceso de implantación, por lo que no está considerado un método abortivo.

La pauta que se recomienda actualmente es de una dosis única de 1,5 mg de levonorgestrel lo más temprano posible y no más tarde de las 48-72 horas después del coito. Este dato es muy importante, ya que la tasa de embarazos es menor cuanto menos tiempo haya pasado desde la relación sexual y el efecto máximo del levonorgestrel se sitúa entre las seis y las diez horas.

Los efectos adversos son de menos intensidad que con la pauta de Yuzpe. Se han descrito náuseas, dolor hipogástrico, fatiga, cefalea, mareo, aumento de la sensibilidad mamaria, vómitos, menstruación abundante, diarrea, sangrado y retraso de la menstruación. En la mayor parte de los casos estos efectos desaparecen pasadas 48 horas.

La ficha técnica autorizada del producto no nombra contraindicaciones específicas, pero no se recomienda el uso en mujeres con insuficiencia hepática grave. Los síndromes graves de malabsorción, como la enfermedad de Crohn, pueden disminuir la eficacia<sup>31,32</sup>.

Su administración reiterada en un mismo ciclo está desaconsejada por el aumento excesivo de hormonas y la posibilidad de alteraciones importantes en el ciclo menstrual.

Por otro lado, hay que recordar a las usuarias que la contracepción de emergencia representa una "segunda oportunidad" preventiva cuando ha fallado o no se ha utilizado la prevención primaria adecuada, que no se tiene que utilizar como contracepción de forma regular y que no puede prevenir la adquisición de enfermedades de transmisión sexual. La demanda de este tipo de contracepción representa un momento muy oportuno para llevar a cabo este tipo de educación sanitaria.

Para facilitar el acceso de las mujeres a esta pauta de contracepción de emergencia, desde el Departamento de Salud se organizó un programa, que comenzó en octubre de 2004, donde se facilitaba este producto a las usuarias, de forma gratuita, a través de diversas estructuras de la atención primaria, con la condición que tomaran el medicamento en presencia de un profesional sanitario, momento en que este aprovecharía para proporcionar a las usuarias información y orientación sobre prevención de embarazos.

Un año después de haberse iniciado este programa se habían prescrito y administrado un total de 79.124 dosis de este producto. Este consumo se ha mantenido dentro de los parámetros esperados.

**Tabla 4. Anticonceptivos hormonales de emergencia**

Composición	Administración	Nombre	Autorización
Levonorgestrel 0,750 mg	Oral	Norlevo Postinor	2001
Levonorgestrel 1,500 mg	Oral	Vikela Norlevo	2006

**Bibliografía**

- Departamento de Salud. Informe sobre las interrupciones voluntarias del embarazo en Cataluña durante el año 2004. <http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/premsa/doc10038.html> Visitado el 15/3/2006.
- Navarro Gótiiez H, Morera Montes J. Los anticonceptivos orales: criterios de selección, utilización y manejo. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1997; 21: 1-10.
- Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, Schulz KF. 20 mcg versus >20 mcg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18; (2): CD003989.
- López de Castro F, Lombardia Prieto J. Novedades en anticoncepción hormonal. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2005; 29: 57-68.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Yasmin.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Yira.
- Pettinato A, Emans J. New contraceptive methods: update 2003. *Current Opinion in Pediatrics* 2003; 15: 362-69.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Implanon.
- Collins J, Crosignani PG. The ESHRE Capri Workshop Group. Hormonal contraceptives without estrogens. *Hum Reprod Update* 2003 Jul-Aug; 9(4): 373-86.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Jadelle.
- Sivin I. Risks and benefits, advantages and disadvantages of levonorgestrel-releasing contraceptive implants. *Drug Saf* 2003; 26(5): 303-35.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Nuvaring.
- Kaunitz AM. Beyond the pill: new data and options in hormonal and intrauterine contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Apr; 192(4): 998-1004.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Evra.
- Raudrant D, Rabe T. Progestogens with androgenic properties. *Drugs* 2003; 63(5):463-92.
- Henzl MR, Loomba PK. Transdermal delivery of sex steroids for hormonal replacement therapy and contraception. A review of principles and practice. *J Reprod Med* 2003 Jul; 48(7): 525-40.
- French R, Van Vliet H, Cowan F, et al. Hormonally impregnated intrauterine systems (IUS) versus other forms of reversible contraceptives as effective

- methods of preventing pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD001776.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Mirena.
- Grupo de trabajo del Programa DAPHNE. Análisis del cumplimiento en anticoncepción hormonal oral (AHO). Madrid: Grupo Aula Médica, SA. 1996.
- Curtis KM, Chrisman CE, Mohlajee AP, Peterson HB. Effective use of hormonal contraceptives: Part II: Combined hormonal injectables, progestogen-only injectables and contraceptive implants. *Contraception* 2006 Feb; 73(2): 125-33.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Hormonal contraception: recent advances and controversies. *Fertil Steril* 2004 Sep; 82 Suppl 1: S26-32.
- Forinash AB, EvanSL. New hormonal contraceptives: a comprehensive review of the literature. *Pharmacotherapy* 2003 Dec.; 23(12): 1573-91.
- Petitti DB. Combination estrogen-progestin oral contraceptives. *N Engl J Med* 2003; 349(15): 1443-50.
- Curtis KM, Chrisman CE, Mohlajee AP, Peterson HB. Effective use of hormonal contraceptives: Part I. Combined oral contraceptive pills. *Contraception* 2006 Feb; 73(2): 115-24.
- WHO. Contraceptive Method Mix: guidelines for policy and service delivery. Geneva: World Health Organization, 1994.
- Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1999; 352: 428-33.
- Glasier A. Emergency postcoital contraception. *N Engl J Med* 1997; 337:1058-64.
- Piaggio G, Von Hertzen H, Grimes DA, Van Look PF. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. *Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Lancet* 1999; 353: 721.
- von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803-10.
- Gemzell-Danielsson K, Marions L. Mechanisms of action of mifepristone and levonorgestrel when used for emergency contraception. *Hum Reprod Update* 2004 Jul-Aug; 10(4): 341-8.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Norlevo.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Postinor.

Fecha de redacción: **Julio 2006**En el próximo número: **Tratamiento farmacológico de la hepatitis C.****Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.****Director:** Rafael Manzanera i López. **Subdirector:** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.**Coordinador editorial:** Xavier Bonafont i Pujol**Comitè científic:** Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M<sup>a</sup> José Gaspar, Pilar López, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrudejos, M<sup>a</sup> Antònia Mangues, Eduard Mariño, Rosa Monteserín, Neus Rams, Emília Sánchez, Joan Serra.**Avaluació fàrmaco-econòmica:** Lourdes Girona i Brumós**Secretària tècnica:** Adela Perisé i Piquer**CedimCat. Coordinador:** Josep Monterde i Junyent**Composició i impressió:** Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87**ISSN** 0213-7801**El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS**Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/publicacions/spbit.htm>