

ACTUALITZACIÓ EN ANTICONCEPCIÓ HORMONAL

L'anticoncepció hormonal pot ser combinada, si inclou estrogen i gestagen, o només amb gestagen.

Els anticonceptius horminals combinats inclouen:

- Estrògens, que poden ser naturals, com el valeriat d'estradiol o l'estradiol micronitzat, o estrogen sintètic, que és l'etinilestradiol, amb dosis que oscil·len entre 15 i 50 micrograms diaris. Les dosis més habituals es troben al voltant de 20-35 micrograms diaris.
- Gestàgens, existeixen 3 tipus: derivats de la progesterona (acetat de ciproterona, acetat de clormadinona, acetat de nomegestrol); derivats de la testosterona (levonorgestrel, desogestrel, norgestimant, gestodè, dienogest...); derivats de l'espironolactona, com la drospirenona, amb activitat antimineralocorticoide, recomanada quan la pacient presenta retenció hídrica durant el tractament.

Alguns gestàgens tenen activitat antiandrogènica gràcies a la inhibició competitiva amb el receptor androgènic, per inhibició de l'enzim 5 alfa reductasa tipus I, per reducció de la secreció adrenal i ovàrica d'andrògens i per reducció del nombre de receptors d'andrògens, i poca unió a SHBG. Aquests es classifiquen segons la seva activitat antiandrogènica en ordre decreixent: acetat de ciproterona, clormadiona, dienogest, drospirenona.

Les indicacions dels anticonceptius horminals combinats són:

- Anticoncepció
- Regulació del cicle
- Disminució dels signes androgènics
- Millora de la clínica de: dismenorrea, síndrome premenstrual, acne, fibromes i quists ovàrics funcionals, malaltia benigna de mama.

Abans de l'inici del tractament anticonceptiu és necessari realitzar anamnesi personal i familiar completa, determinació de tensió arterial i càlcul d'IMC. Si IMC és superior a 35 està contraindicat l'ús d'anticonceptiu hormonal combinat.

L'elecció de l'anticonceptiu depèn de la seguretat, eficàcia, control del cicle i dels efectes no contraceptius del fàrmac i s'ha d'individualitzar per cada pacient. En ocasions es requereix doble mètode si la usuària d'anticoncepció hormonal presenta risc d'infecció de transmissió sexual.

El principal risc de l'anticoncepció hormonal és el risc de trombosi venosa profunda. A la població general aquest és de 2/10.000, i a les usuàries d'anticonceptiu hormonal combinat oscil·la entre 5-12/10.000, depenent del tipus de gestagen; però continua essent molt més baix que el risc que presenta una dona durant la gestació (30/10.000) o el puerperi (300-400/10.000). En conclusió, els beneficis dels anticonceptius continuen essent majors que els riscos. No es recomana fer "descansos" durant el tractament anticonceptiu donat que el risc

de trombosi venosa és major durant el primer any de tractament, i cada vegada que aquest es reinicia.

Es consideren situacions de risc per la trombosi venosa:

- ✓ La cirurgia major, intervencions sobre les extremitats inferiors, o que requereixin immobilització perllongada. Es recomana suspendre els anticonceptius 4 setmanes abans de la intervenció. Es poden reiniciar 15 dies després de la immobilització total.
- ✓ En viatges llargs: es recomana portar mitges elàstiques i mobilització cada 2 hores i no dur roba que provoqui compressió local.

Per l'elecció d'un anticonceptiu s'han de considerar les preferències personals de la pacient, segons via d'administració, posologia, dosi, preu.... La via d'administració pot ser oral, transdèrmica o vaginal. Hi ha presentacions diàries, setmanals, mensuals, trimestrals... Amb la mateixa eficàcia i seguretat, es poden fer pautes contínues amb amenorrea.

En aquests moments hi ha noves presentacions en estudi, tant via transdèrmica (nous pegats, gels i sprays) com via vaginal (anell d'un any de durada).

Són molt pocs els fàrmacs que disminueixen l'efecte anticonceptiu, són aquells que actuen com a inductors enzimàtics, com la rifampicina, alguns antiepilèptics, alguns antiretrovirals...

També existeix la possibilitat d'utilitzar anticonceptiu hormonal, amb només gestagen, que pot ser derivat de la progesterona o de la 19-nortestosterona. La via d'administració és oral, intramuscular, subcutània o intrauterina.

EFFECTES DELS ANTICONCEPTIUS SOBRE LA RESERVA OVÀRICA FUNCIONAL

Els anticonceptius provoquen supressió de l'eix hipotàlam-hipofisari-ovàric, inhibint el creixement fol·licular, la maduració del fol·licle dominant i l'ovulació.

Els marcadors de reserva ovàrica clàssicament havien estat la determinació de FSH, LH, E2 i inhibina B. A l'actualitat els millors marcadors de reserva ovàrica són: hormonals (AMH) i ecogràfics (recompte de fol·licles antrals i volum ovàric).

L'AMH és un polipèptid secretat per les cèl·lules de la granulosa dels fol·licles preantrals i dels fol·licles antrals petits. Té estabilitat al llarg del cicle menstrual amb poca variabilitat intracicle i ens indica la quantitat de fol·licles primordials romanents.

Les utilitats de la determinació d'AMH són: la predicció de resposta a l'estimulació ovàrica en tècniques de reproducció assistida, la predicció del dany en tractaments gonadotòxics o quirúrgics i ajudar a establir el diagnòstic en quadres d'amenorrea o oligomenorrea.

El recompte de fol·licles antrals (que corresponen a fol·licles entre 2 i 10 mm) es recomana realitzar-lo entre el 3r i 5è dia del cicle. El recompte normal és a partir de 10.

S'estableix una correlació entre la cohort fol·licular i el nombre de fol·licles primordials romanents que ens permet avaluar la reserva ovàrica.

Existeix una variabilitat interobservador i intercicle, i una limitació ecogràfica, donat que no es visualitzen fol·licles de 1-2 mm.

El volum ovàric es un altre marcador ecogràfic, es considera normal entre 4 i 6 ml, i està inversament relacionat amb l'edat.

Amb el tractament amb anticonceptius es produeix una reducció del volum ovàric, però els resultats dels estudis publicats valorant l'efecte dels anticonceptius sobre els nivells d'AMH i el recompte de fol·licles antrals són contradictoris.

Hi ha diverses hipòtesis: L'AMH és en gran part gonadotropina independent i els anticonceptius no haurien d'estar relacionats amb canvis rellevants en els seus nivells, a més l'activitat ovàrica no cíclica es manté inclús en situacions d'inhibició hipofisària. Però, per una altra banda, s'ha vist que amb el tractament anticonceptiu, la fol·liculogènesi té una major durada a la fase gonadotropina independent i pot, fins i tot, aturar-se.

Com a conclusió podem dir que els anticonceptius poden afectar la reserva ovàrica, especialment en usuàries de llarg termini, però aquesta modificació és reversible en el temps. Si aquests petits canvis (disminució d'AMH, del recompte de fol·licles antrals i del volum ovàric) estan dintre dels paràmetres normals, no tenen transcendència clínica. A més, en dones fins als 25 anys hi ha variacions fisiològiques en AMH i RFA, que fan que tinguin menor valor predictiu.

Calen més estudis i metanàlisis per clarificar l'impacte dels anticonceptius, especialment en base a la dosi i la durada del tractament.

EFFECTE DE LA PREPARACIÓ AMB ACO SOBRE ELS RESULTATS DE LA FIV

Els anticonceptius en els cicles de FIV permeten una supressió hipofisària més eficaç de cara a l'estimulació ovàrica, major sincronia de la cohort fol·licular, la programació del laboratori de FIV i la disminució de la probabilitat d'aparició de quists funcionals.

Utilització d'anticonceptius previs al cicle de FIV:

- En pacients normorespondedores: S'observa una ràpida recuperació de la supressió hipofisària 5 dies després d'haver suspès l'anticonceptiu. Les pacients majors de 35 anys tenen diferent nivell de supressió que les pacients més joves i la monitorització dels nivells basals de FSH i LH pot ajudar a seleccionar la pauta d'estimulació. El tractament amb anticonceptiu també disminueix la vascularització ovàrica, i durant l'estimulació es necessiten més dies d'estimulació i més dosi de gonadotrofines; i el gruix endometrial també és menor quan s'utilitzen anticonceptius, tot i que no influeix en la receptivitat endometrial. El dia d'administració de l'HCG el nivell d'estradiol és més alt si s'han utilitzat anticonceptius previs, però no té impacte en el risc de síndrome d'hiperestimulació.

- En pacients amb ovaris poliquístics: millora el perfil hormonal (disminueix l'hiperandrogenisme), i la sincronia fol·licular, obtenint-se major nombre d'ovòcits en metafase II; millora els resultats clínics, amb major taxa d'implantació i de gestació, i no hi ha diferència en la incidència de risc de síndrome d'hiperestimulació.
- En pacients baixresponedores: la durada de l'estimulació s'allarga però no hi ha diferències en els resultats clínics. Quan aquestes pacients són menors de 35 anys hi ha un estudi que mostra millors resultats si s'utilitzen estrògens en fase lútia en comptes d'anticonceptius hormonal.

A la literatura els anticonceptius més utilitzats són els preparats monofàsics amb 30 micrograms d'etinilestradiol i drospirenona.

S'ha estudiat la influència sobre el cicle de FIV del tipus d'anticonceptiu utilitzat. No hi ha diferències respecte al nombre d'ovòcits ni a la sincronia fol·licular entre anticonceptius amb dosi de 20 i de 30 micrograms d'etinilestradiol, ni tampoc si l'anticonceptiu és monofàsic o trifàsic, tot i que hi ha un estudi que observa millor qualitat embrionària amb la utilització d'anticonceptiu trifàsic.

Els anticonceptius amb gestàgens amb perfil androgènic no es recomanen donat que tenen un major potencial de supressió hipofisària i es recuperen menys ovòcits quan es comparen amb anticonceptius amb gestagen de perfil antiandrogènic.

L'anell vaginal produeix una supressió hipofisària similar als anticonceptius orals. S'han publicat dos case reports de donants d'ovòcits portadores de DIU amb levonorgestrel, amb gestació en les receptores.

Existeix una gran heterogeneïtat als estudis sobre el període de wash-out necessari per iniciar l'estimulació. Es recomana un mínim de 5 dies perquè sinó pot allargar els dies d'estimulació i la dosi total de gonadotrofines.

Durant els últims anys han aparegut diverses publicacions que plantegen una alternativa als anticonceptius en la programació dels cicles de FIV utilitzant estrògens (4 mg diaris) a fase lútia. No hi ha diferències en quant al nombre d'òvuls i embrions, ni en quant a les taxes de gestació. L'estimulació ovàrica és més curta si s'utilitzen estrògens en comptes d'anticonceptius, però aquests permeten obtenir una millor sincronia fol·licular, i menys quists funcionals.

En resum s'ha de personalitzar la pauta de tractament en base a cada pacient, i caldrien més estudis per avaluar l'impacte real dels anticonceptius.