



**Universidad  
de Cartagena**

Fundada en 1827

# ANTICONCEPCIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES: OBESIDAD



**MONTERROSA-CASTRO ÁLVARO. MD**

Ginecólogo - Obstetra - Profesor Titular

Facultad de Medicina - Universidad de Cartagena - Colombia

Investigador Senior de MinCiencias - Colombia

# CONFLICTOS DE INTERES

**El autor de la presentación es explorador de la anticoncepción hormonal en toda su dimensión.**

**Tiene publicaciones sobre diferentes moléculas disponibles y sobre hormonoterapia en general.**

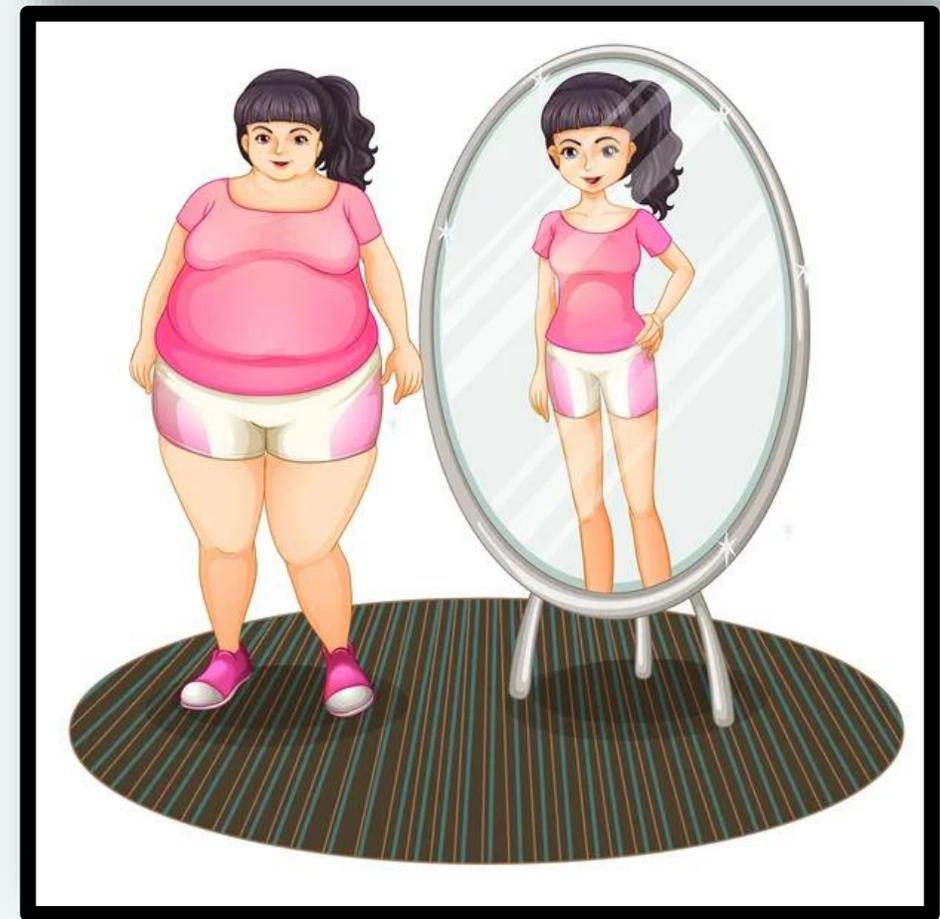
**No ha tenido ni tiene compromisos con la industria farmacéutica que le limiten su libre pensamiento y actuación.**

**Conferencia preparada para el Simposio de Anticoncepción de la Asociación Antioqueña de Ginecología y Obstetricia. 2022**



# Obesidad

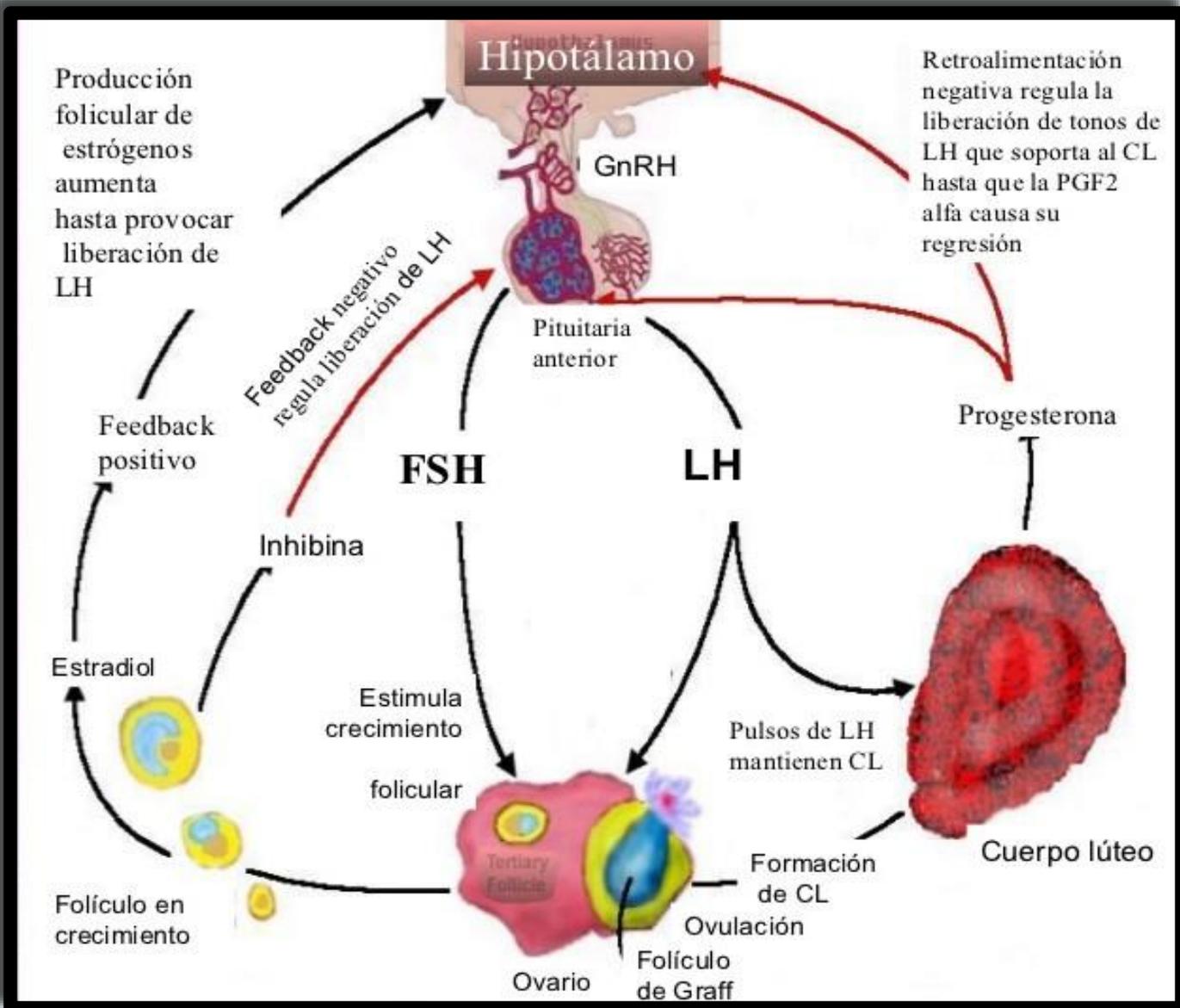
- Un problema de salud pública mundial
- Cifras crecientes
- El IMC normal llegaría a ser minoritario
- USA: 40% de las mujeres
- USA: 37% de las mujeres 20-39 años
- Se conocen los impactos negativos en la salud en general y reproductiva
- ¿Cuál es la magnitud de los datos referentes a anticoncepción hormonal?



Weight category	Body mass index (BMI) (kg/m <sup>2</sup> )
Underweight	<18.5
Normal weight	18.5–24.9
Overweight	25–29.9
Obese	30–34.9
	35–39.9
Morbidly obese*	≥40

## AGENDA

- ¿Cambian los niveles circulantes de estrógenos y progesterona en las Mujeres obesas?
- ¿Se modifica la eficacia anticonceptiva de los anticonceptivos hormonales en las mujeres obesas?



## ANTICONCEPCION HORMONAL

- Estrógeno + Progestina
- Progestina

### Efecto Central

- Interrumpe la retroalimentación
- Se limita la liberación FSH/LH
- Quiescencia ovárica

### Efecto periférico

- Moco cervical
- Endometrio
- Trompas de falopio
- Espermatozoides

# Farmacocinética en población obesa



## Conceptos básicos de farmacocinética

- Absorción
- Distribución
- Metabolismo
- Eliminación

- Gasto cardíaco es mayor
- Aumento en el vaciamiento gástrico
- Modificaciones en transporte, metabolismo y absorción de los medicamentos
- El aumento de la grasa subcutánea modifica la absorción transdérmica y subcutánea
- Hay alteración en el volumen de distribución
- Interesa la relación masa magra / masa grasa
- Se presentan cambios según lo lipofílico del medicamento
- Se reduce la capacidad de unión a proteínas Albumina y SHBG
- Se modifica la disponibilidad de enzimas hepáticas (hígado graso)
- Incremento en el aclaramiento renal de fármaco

## Pharmacokinetics of Hormonal Contraception in Individuals with Obesity: a Review

Shaalini Ramanadhan<sup>1</sup> · William J. Jusko<sup>2</sup> · Alison Edelman<sup>1</sup>



**La eficacia anticonceptiva involucra:  
 Las propiedades del anticonceptivo,  
 fecundidad, frecuencia de coitos,  
 Adherencia, continuidad,  
 vía de administración**

**Table 2** Key PK and hormonal contraception in individuals with obesity studies

Study	Hormonal contraceptive	PK findings in subjects with obesity	Additional findings
<b>Oral contraceptive pills (OCPs)</b>			
Doose 2003 [27•]	35 mcg EE/1 mg norethisterone	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 32% increase in norethisterone clearance (CL)</li> <li>• Lower plasma concentrations of both</li> </ul>	No difference in ovarian suppression or ovulation
Edelman 2009 [28**]	20 mcg EE/100 mcg LNG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EE AUC and <math>C_{max}</math> lower</li> <li>• LNG AUC lower</li> </ul>	Trend towards increased HPO axis activity via LH, P and $E_2$ levels
Westhoff 2010 [29•]	30 mcg EE/150 mcg LNG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EE AUC and <math>C_{max}</math> lower</li> </ul>	No significant differences in follicular diameters
Edelman 2013 [30]	20 mcg EE/100 mcg LNG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolonged <math>t_{1/2}</math> for EE and LNG</li> </ul>	No association of PK parameters and ovulation suppression
<b>Transdermal patch</b>			
Foegh 2013 (31)	15 mcg EE/75 mcg LNG 25 mcg EE/75 mcg LNG 30 mcg EE/120 mcg LNG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LNG concentrations 9–30% lower</li> <li>• EE concentrations 14–29% lower</li> </ul>	Dose- dependent ovarian suppression
<b>Vaginal ring</b>			
Westhoff 2012 (32)	15 mcg EE/120 mcg etonogestrel (ENG)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EE concentration lower (15 vs 22 pg/ml)</li> <li>• ENG concentrations similar</li> </ul>	Follicular development minimal in both groups
<b>Injectables/implants</b>			
Segall-Gutierrez 2010 (33)	Depo-medroxyprogesterone acetate	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plasma concentrations 20–30% lower</li> </ul>	MPA levels sufficient to prevent ovulation
Sivin 1997 (34)	SC LNG rods (2 rods) 150 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LNG concentration consistently 30–45% lower for women above 70 kg</li> </ul>	No pregnancies
Sivin 2001 (35)	SC LNG rods (2 rods) 150 mg (Jadelle)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plasma concentrations consistently low in women &gt; 70 kg</li> </ul>	LNG concentrations all above 200, minimum needed to prevent pregnancy
Momar 2012 (36)	Etonogestrel SC implant (Implanon)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plasma concentrations 31–54% lower</li> </ul>	
<b>Intrauterine systems (IUS)</b>			
Hidalgo (2009)	52 mg LNG IUS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lower LNG concentrations after 5 years</li> </ul>	
Seeber 2012 (37)	52 mg LNG IUS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lower LNG plasma concentrations in BMI &gt; 30 (119 pg/ml) vs BMI &lt; 20 (165 pg/ml)</li> </ul>	

## Pharmacokinetics of Hormonal Contraception in Individuals with Obesity: a Review

Shaalini Ramanadhan<sup>1</sup> • William J. Jusko<sup>2</sup> • Alison Edelman<sup>1</sup>



**La eficacia anticonceptiva involucra:  
Las propiedades del anticonceptivo,  
fecundidad, frecuencia de coitos,  
Adherencia, continuidad,  
vía de administración**

**Table 3** Recent PK and hormonal contraception in individuals with obesity studies

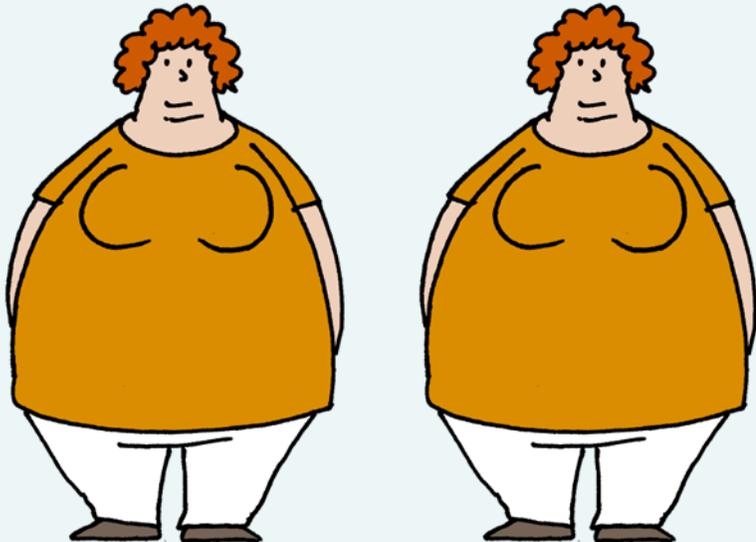
Study	Hormonal contraceptive	PK findings in subjects with obesity	Additional findings
<b>Transdermal patch</b>			
Westhoff 2014 [27•]	Patch (EE and GSD)	<ul style="list-style-type: none"><li>• EE clearance 17% higher</li><li>• EE exposure 15% lower</li><li>• EE AUC lowest in highest BMI group</li><li>• EE <math>C_{max}</math> decreased</li><li>• GSD AUC decreased</li><li>• GSD <math>C_{max}</math> decreased</li><li>• SHBG decreased</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Increased rates of follicle like structures in obese women</li><li>• No differences in ovulation events between the groups</li></ul>
<b>IUS</b>			
Creinin 2015 [28••]	52 LNG IUS	<ul style="list-style-type: none"><li>• LNG concentrations 103 vs 148 pg mL at 36 months (Mirena)</li><li>• LNG plasma concentration 31% lower (Liletta)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• No differences in efficacy between groups</li></ul>
<b>OCP</b>			
Luo 2019 [29•]	Varying doses of EE and LNG	<ul style="list-style-type: none"><li>• EE and LNG:<ul style="list-style-type: none"><li>◦ Reduced <math>C_{max}</math>, <math>C_{min}</math>, AUC</li><li>◦ <math>t_{1/2}</math> longer</li><li>◦ Increased CL</li><li>◦ Trough levels similar</li></ul></li><li>• No differences in SHBG</li></ul>	

- **Está significativamente alterada la farmacocinética de las hormonas sexuales (Disminuida la concentración)**
- **No se observan diferencias en los eventos de ovulación**
- **La anticoncepción hormonal es efectiva en las mujeres con obesidad**
- **El uso de cualquier método anticonceptivo, sin importar IMC, previene más embarazos que el no uso de anticoncepción**

Supuestos escenarios derivados de la reducción en concentración hormonal en mujeres obesas

- Progestina = Menor eficacia
- Estrógeno = Mayor seguridad de tipo venoso con menor riesgo tromboembólico (están aumentados en la obesidad)  
Menos náusea, cefalea, tensión mamaria

Datos son limitados

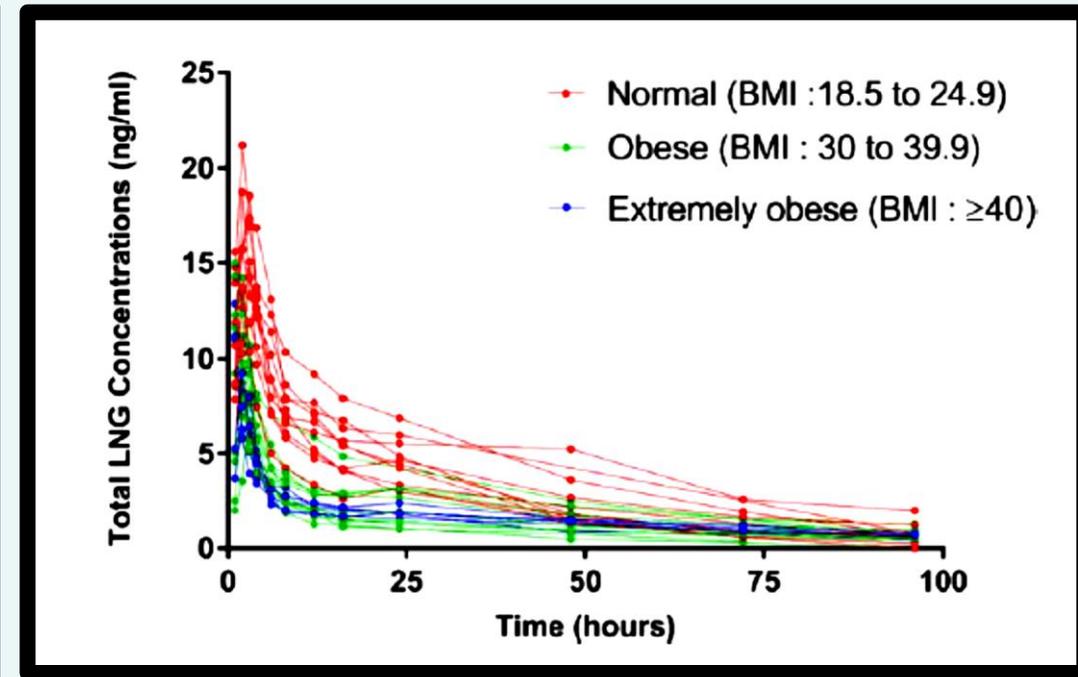


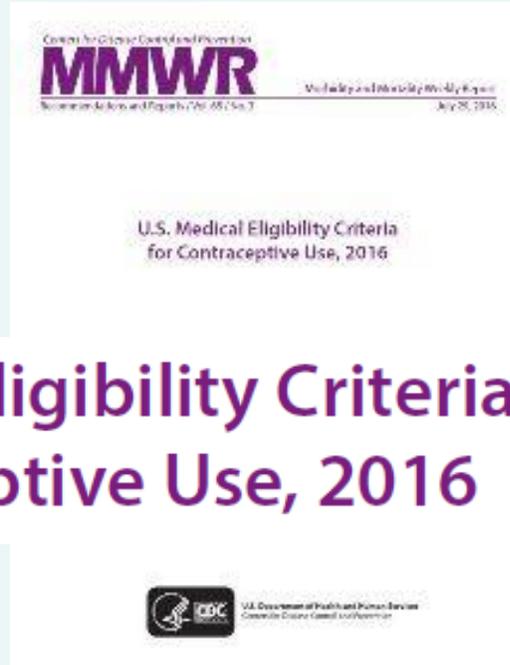
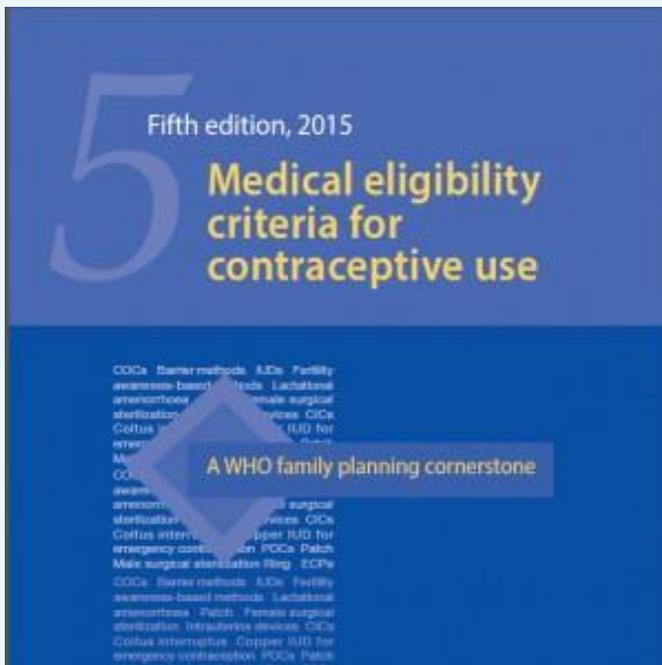
## EFICACIA DE LA ANTICONCEPCION HORMONAL EN OBESIDAD

- 2004: Lotke & Kaneshiro. Revisión narrativa  
Similar eficacia con implantes, inyectables, SIU de solo progestina
- 2010: López et al. Revisión Sistemática - cuatro estudios  
Más incidencia de embarazos en mujeres obesas
- 2011: Dinger et al. Cohorte USA  
Tasa de falla en mujeres con  $IMC \geq 35$  kg/m<sup>2</sup> HR:1.5 [1.3-1.8]  
Mayor en esquemas 21/7 que en los esquemas 24/4
- 2016: López et al. Revisión Sistemática - doce estudios.  
Es Insuficiente la investigación  
Estudios son de bajo grado de calidad  
La seguridad no se ve significativamente afectada por el peso  
A las mujeres obesas se puede ofrecer la anticoncepción hormonal
- 2019: ACOG. Practice Bulletin  
Ratifica las conclusiones del estudio anterior

# Anticoncepción de emergencia en mujeres con obesidad

- 2019 Nativio et al.  
Compara farmacocinética según estado nutricional  
Administración 1.5 mg de Levonorgestrel (Dosis única)  
Diferencias en las concentraciones LNG según el IMC
- 2016 Jatlaoui et al.  
Compara mujeres obesas con mujeres con IMC normal  
Falla de anticoncepción de emergencia OR: 4.4 [2.0-9.4]  
Mujeres + 80 kilos: Riesgo de falla fue similar a no utilizar
- 2010 - 2014 – 2016 – 2019: Edelman et al.  
Administrar doble dosis en mujeres obesas para remediar las concentraciones disminuidas
- 2018 Morse & Pathakt. Revisión narrativa  
La eficacia de la anticoncepción de emergencia se ve clínicamente reducida con el peso de la mujer  
Enfatiza la doble dosis de LNG y Acetato de Ulipristal  
Asesoría adecuada y considerar el DIU de cobre

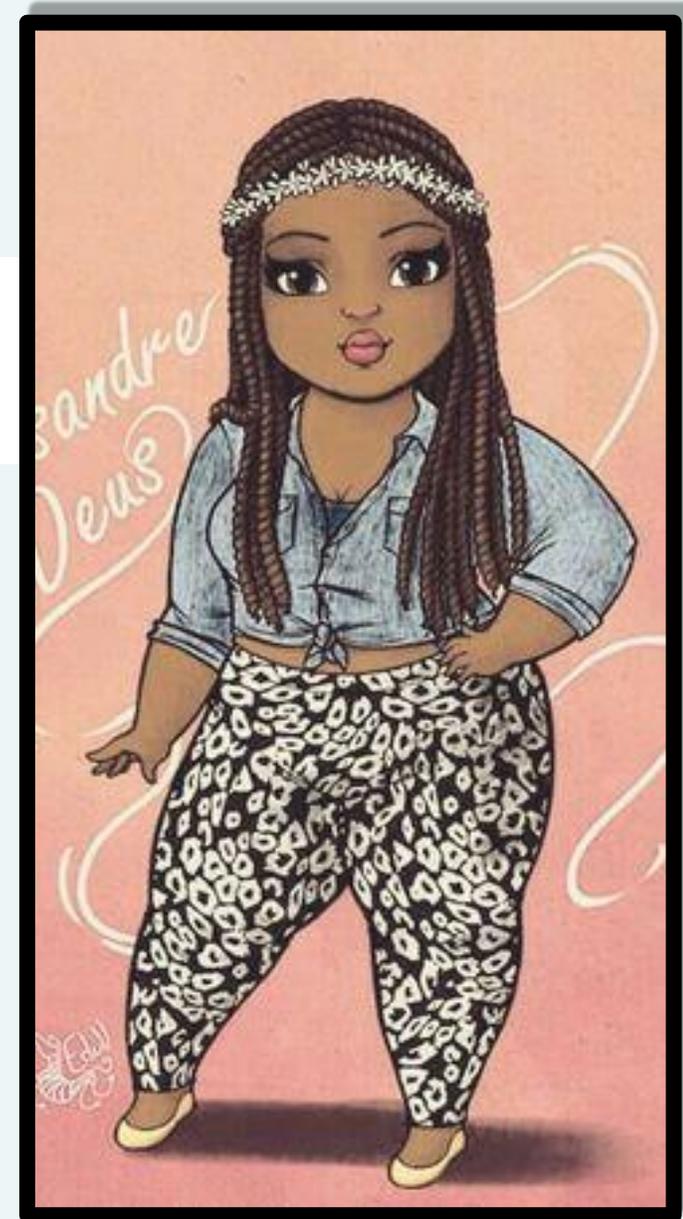




# U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016

[http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/Ex-Summ-MEC-5/es/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/Ex-Summ-MEC-5/es/)

<https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/mmwr/mec/summary.html>



<b>CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD</b>	
1	<b>No existe restricción para utilizar el método</b>
2	<b>Las ventajas Superan los riesgos</b>
3	<b>Los Riesgos superan las ventajas</b>
4	<b>Existe Riesgo Inaceptable para la Salud</b>



**CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD - PLANIFICACION FAMILIAR  
CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION  
U.S. MEDICAL ELEGIBILITY CRITERIA FOR CONTRACEPTIVE USE  
2016 (USMEC)**

<b>Obesidad</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Cirugía Bariátrica</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Cirugía Bariátrica con Mala Absorción</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>METODO DE PLANIFICACION</b>	<b>DIU</b>	<b>SIU</b>	<b>IMP</b>	<b>DMPA</b>	<b>POP</b>	<b>ACO</b>

Abril 2019

**BMJ  
SEXUAL &  
REPRODUCTIVE  
HEALTH**

FSRH Guideline  
Overweight, Obesity  
and Contraception

**Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare (FSRH).  
UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (UKMEC) 2019  
HISTORIA DE CIRUGIA BARIATRICA (cualquier tipo de intervención)**

<b>Con IMC inferior a 30 kg/m<sup>2</sup></b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Con IMC entre 30-34 kg/m<sup>2</sup></b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Con IMC de 35 kg/m<sup>2</sup> o superior</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>METODO DE PLANIFICACION</b>	<b>DIU</b>	<b>SIU</b>	<b>IMP</b>	<b>DMPA</b>	<b>POP</b>	<b>ACO</b>

Abril 2019

# BMJ SEXUAL & REPRODUCTIVE HEALTH

FSRH Guideline  
Overweight, Obesity  
and Contraception

FSRH guideline: Overweight, Obesity and Contraception



## Resource 1: UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (UKMEC) categories based on body mass index<sup>1</sup>

Method	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	UKMEC category* (BMI alone)	UKMEC category if obesity is one of multiple risk factors for cardiovascular disease	History of bariatric surgery
Combined hormonal contraception (COC, vaginal ring, patch)	≥30–34	2	3	2
	≥35	3		3
Progestogen-only pill	≥30–34	1	2	1*
	≥35			
Progestogen-only implant	≥30–34	1	2	1
	≥35			
Progestogen-only injectable (DMPA or NET-EN)	≥30–34	1	3	1
	≥35			
Copper intrauterine device	≥30–34	1	1	1
	≥35			
Levonorgestrel-releasing intrauterine system	≥30–34	1	2	1
	≥35			



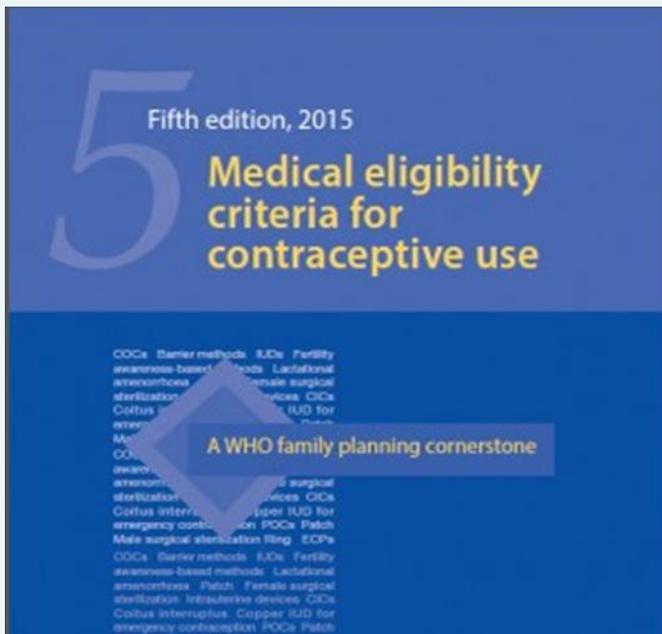
## WHO Medical Eligibility Criteria rating for obesity and related disorders

Contraceptive method	Obesity	Age > 40	Hypertension <sup>a</sup>	Diabetes mellitus <sup>b</sup>	Hyperlipidemia	Cardiovascular disease (CVD)	Multiple CVD risk factors <sup>c</sup>	Bariatric surgery malabsorptive <sup>d</sup>	Bariatric surgery restrictive <sup>d</sup>
Combined hormonal pills	2	2	3	2	2/3	4	3/4	3	1
Patch/ring	2	2	3	2	2/3	4	3/4	1	1
Progestin-only pills	1	1	1	2	2	2	2	3	1
Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA)	1	2	2	2	2	3	3	1	1
Progestin-only implant	1	1	1	2	2	2	2	1	1
Copper IUD	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Levonorgestrel IUS	1	1	1	2	2	2	2	1	1

- **Los combinados son categoría 2 “Riesgos tromboembólicos”**

- **Bariátricas mala absorción: Bypass gástrico y derivaciones**

- **Bariátricas restrictivas: Gastro plastias, Banda, Manga**



# La anticoncepción hormonal en mujeres obesas

- No generan modificaciones metabólicas (lípidos- glúcidos)
- No se asocian con aumento de peso
- Existe reducción en la concentración de las hormonas anticonceptivas
- Se conserva la eficacia anticonceptiva con los métodos regulares
- Posiblemente preferir los 24/4 a los 21/7
- Preferir anticonceptivos solo progestina
- No se conserva la eficacia anticonceptiva con la anticoncepción de emergencia

## AGENDA

- ¿Cambian los niveles circulantes de estrógenos y progestina en las Mujeres obesas?
- ¿Se modifica la eficacia anticonceptiva de los anticonceptivos hormonales en las mujeres obesas?

- La eficacia de los métodos no hormonales y los quirúrgicos no se modifican con la obesidad.
- El uso de los métodos hormonales, sin diferencia de IMC, previene mas embarazos que el no uso de dichos métodos.





- Individualizar las Usuarías -
- Estilos de Vida - Riesgos -
- Necesidades – Dialogo -
- Capacidad Biológica -
- Consejería Médica -
- Criterios de Elegibilidad -

