



Estado del arte de la anticoncepción hormonal masculina: revisión sistemática

Lina Marcela Castaño Noguera

Paula Andrea Canizales Trochez

Angie Daniela Pérez López

Asesor

Pedro Nel Beitia Cardona, Enf. MSc. Epidemiología

Universidad Santiago de Cali

Seccional Palmira

Facultad de Medicina

Palmira

2023

Contenido

Resumen	4
1 Introducción	5
2 Planteamiento del problema	7
2.1 Pregunta problema	8
3 Justificación	9
4 Objetivo general	11
4.1 Objetivos específicos	11
5 Metodología	12
5.1 Tipo de investigación	12
5.2 Áreas de estudio	12
5.3 Tipo de estudio	12
5.4 Recolección de información	12
5.5 Técnicas e instrumentos	12
5.6 Criterios de selección	12
5.6.1 Criterios de inclusión	12
5.6.2 Criterios de exclusión	13
5.7 Fases de la investigación	13
5.7.1 Primera fase: definición de la pregunta de investigación	13
5.7.2 Segunda fase: delimitación de los criterios de inclusión y exclusión	13
5.7.3 Tercera fase: búsqueda de datos	14
5.7.4 Cuarta fase: análisis de los datos y resultados	14
5.7.5 Quinta fase: síntesis de la revisión	15
6 Marco teórico	16
6.1 Anatomía del aparato reproductor masculino	16
6.2 Espermatogénesis	17
6.3 Fisiología de la reproducción masculina	19
7 Marco referencial	20
7.1 Anticonceptivos de barrera	20
7.2 Anticonceptivos quirúrgicos	20
7.3 Anticonceptivos hormonales	21
8 Marco ético legal	23

8.1	Internacional.....	23
8.1.1	Declaración de Helsinki	23
8.1.2	Aplicación de los principios bioéticos en la atención médica.....	23
8.2	Nacional	23
9	Capítulo I: tipos de anticonceptivos hormonales masculinos	24
9.1	Estudios realizados con testosterona	24
9.2	Estudios realizados con combinación de testosterona y progestágenos	26
9.3	Estudios realizados con antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH).....	30
9.4	Anticonceptivos del futuro y actuales ensayos	32
9.4.1	Nueva combinación de testosterona y progestina	32
9.4.2	Nuevos andrógenos.....	33
9.5	Anticonceptivos utilizados en la castración química	37
10	Capítulo II: efectos adversos	38
11	Capítulo III: conocimiento del médico ante los anticonceptivos hormonales masculinos	40
12	Discusión.....	43
13	Conclusiones	45
14	Recomendaciones.....	45
15	Referencias	46
16	Anexos	49
16.1	Anexo 1. Selección de artículos	49
16.2	Anexo 2. Análisis de los datos y resultados	51
16.3	Anexo 3. Síntesis de la revisión.....	51

Resumen

Los anticonceptivos hormonales masculinos (AHM) consisten en métodos regulados por hormonas exógenas que tienen como finalidad suprimir la hormona folículoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH) que están implicadas en la producción de testosterona y la espermatogénesis. Actualmente no se cuenta con una disponibilidad amplia de métodos anticonceptivos para el hombre y los que están hoy en día no generan un gran impacto en el control en la natalidad. Esta revisión señala la importancia de los AHM distribuido en tres capítulos: capítulo I: tipos de anticonceptivos hormonales masculinos; capítulo II: efectos adversos; capítulo III: conocimiento del médico ante los anticonceptivos hormonales masculinos. **Objetivo:** Establecer el estado del arte de la anticoncepción hormonal masculina a través de una revisión bibliográfica de artículos publicados entre 2019-2023. **Método:** Se llevó a cabo una investigación descriptiva de tipo cualitativo, para la cual se realizó una revisión sistemática de artículos científicos y revistas, obtenidos de bases de datos de libre acceso como Pubmed, Scielo, Dialnet, Sage Journal, Medscape, Nature, ScienceDirect y Google Académico. La técnica empleada fue el análisis de información utilizando como instrumento una ficha técnica para sintetizar la información encontrada sobre los AHM. **Conclusiones:** Los estudios de los AHM mencionados en la actual revisión, su eficacia y los efectos adversos frecuentemente reportados, permitió evidenciar la importancia de que el personal médico, adquiera conocimientos sobre estos métodos que podrían convertirse en una herramienta muy importante en el futuro para la prevención de embarazos no deseados.

Palabras claves: Agentes anticonceptivos hormonales/Hormonal Contraceptive Agents, Anticonceptivos masculinos/Male contraceptives, Embarazo no deseado/Unwanted pregnancy.

1 Introducción

El involucrar a los hombres tanto en la salud sexual y reproductiva como en la igualdad de género se conoció por primera vez en la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo (Cairo 1994) donde se presentaba como objetivo, promover la igualdad de género en todas las esferas de la vida, incluida la vida familiar y comunitaria, alentando de esta manera a los hombres a tener responsabilidad de su comportamiento sexual y reproductivo y asumir su función social y familiar.¹

En el campo de la salud, las políticas, las planificaciones y la distribución de servicios han pasado por alto el papel influyente que los hombres desempeñan en la salud sexual y reproductiva (SSR) de sus familias, especialmente de sus parejas sexuales. El no incorporar a los hombres en los programas de promoción, prevención y atención de la salud sexual y reproductiva ha tenido una grave consecuencia sobre su salud, la salud de las mujeres y el éxito de los mismos programas.¹

Hoy en día en la población masculina en unión libre o matrimonio, los métodos anticonceptivos que más se usan son la inyección femenina (15,0 %), condón masculino (9,0 %) y píldora femenina (7,0 %). Y en el caso de los hombres no unidos en pareja, pero sexualmente activos, son el condón masculino (46,0 %), inyección femenina (15,0 %) y píldora femenina (11,0 %). Por su parte, la esterilización femenina tuvo la prevalencia más alta en las edades de 13 a 49 años (30,0 %) y de 13 a 59 (33,0 %), al igual que el uso de la vasectomía (3%) que representa el segundo puesto de mayor prevalencia en Suramérica.²

Los anticonceptivos hormonales son métodos regulados por hormonas que se utilizan en la mujer, los cuales incluyen múltiples terapias anticonceptivas hormonales, tales como la inyección mensual o trimestral, el anillo intravaginal, la T de cobre, el dispositivo intrauterino liberador de hormona, el implante subdérmico, los parches dérmicos y las píldoras anticonceptivas. En el hombre los métodos anticonceptivos que se tiene conocimiento es la vasectomía y el condón.³

Los estudios han evidenciado que hay nuevos métodos de anticonceptivos masculinos el cual consiste en métodos hormonales usando testosterona y progesterona

ocasionando una supresión de la espermatogénesis.⁴ Así, los anticonceptivos hormonales masculinos darían a los hombres la oportunidad de controlar su propia fertilidad y compartir la responsabilidad de la planificación familiar. Dentro de los diferentes enfoques para controlar la fertilidad masculina, la anticoncepción hormonal es la que más se acerca a la aplicación clínica posible.⁵

Con esta investigación se quiso determinar el estado del arte de los métodos anticonceptivos hormonales masculinos, dando la importancia del conocimiento de la participación del hombre en la salud sexual y reproductiva, destacando la efectividad de estos. Se realizó una revisión sistemática nacional e internacional de artículos publicados en diferentes revistas con un límite de tiempo establecido no mayor a 5 (cinco) años. Dicha revisión sistemática se realizó con el fin de obtener información de diferentes fuentes y países para que el profesional de la salud adquiriera conocimiento de los tipos, efectos adversos y beneficios que podrían aportar estos métodos anticonceptivos hormonales masculinos.

Los beneficios y aportes que trae consigo el uso de estos novedosos métodos anticonceptivos hormonales masculinos que se han evidenciado por medio de estudios son la seguridad, efectividad y reversibilidad, disminuyendo la concepción no deseada y la constante interrupción del embarazo en menores de edad; mostrando que este es un método de planificación el cual hace inclusión al hombre en la responsabilidad de la familia y/o pareja, otorgándole también responsabilidad en la planificación familiar y el cuidado sexual.³

2 Planteamiento del problema

Con el pasar de los años los embarazos no deseados se han convertido en un desafío para la juventud en tratar de evitarlo, es por esto que Roa P y Osorio A expresan que a través de una recolección de datos históricos acerca de la educación sexual y la sexualidad en Colombia, se pudo plantear como objetivo el proponer nuevas formas de abordaje pedagógico, con el fin de que se detecten y minimicen los factores de riesgo en el ámbito sexual y reproductivo, estos abordajes tratan de impartir responsabilidad y conocimiento en estos temas, formando niños y jóvenes con bases sólidas sobre el cuidado que deben tener hacia su propio cuerpo asimismo el de otras personas, también, sobre los diferentes métodos de planificación anticonceptiva que existen para el hombre y la mujer incluso, su correcto uso, con el fin de crear adolescentes así como también futuros adultos capaces de tener una vida sexual y reproductiva sana y responsable.⁷

Así pues, en la revisión sistemática realizada por Osma D, Olave L et al se menciona que en Colombia en el año 2020 hay una disposición limitada de los métodos anticonceptivos masculinos siendo los únicos disponibles, la vasectomía y el uso de condón. Esta revisión describió los mecanismos de acción de los anticonceptivos hormonales masculinos, la función que cumplen en el organismo y sus efectos adversos, lo que arrojó como resultado que el uso de estos métodos tiene una efectividad y una eficacia mayor al 90% cumpliendo con sus parámetros los cuales son generar un impacto positivo a nivel social controlando la natalidad y evitando los embarazos no deseados.³

La investigación realizada por Delgado J, Gonzales D et al, se enfoca en los nuevos métodos anticonceptivos con el fin de crear una perspectiva más amplia de las novedades en la anticoncepción masculina.⁴ Estos nuevos métodos pretenden incentivar al hombre en una inclusión de responsabilidad sexual de pareja con el fin de prevenir embarazos no deseados así como la disminución de los riesgos de la planificación femenina, ya que con el uso de estos métodos anticonceptivos hormonales masculinos se crea una equidad de compromiso dual.⁴

De igual manera esta revisión bibliográfica realizada por Baralis P, Corella A et al, da a conocer al personal de la salud las bases sobre la anatomía y fisiología masculina y brindando información actualizada sobre los métodos que se investigan, el mecanismo

de acción y efectos adversos a corto plazo de los anticonceptivos hormonales masculinos.⁸ Dichas investigaciones se consideran aun en desarrollo activo, ya que la población masculina al estar acostumbrada a pocos medios de planificación familiar es difícil que acepten y den confianza a los nuevos métodos. En consecuencia, se hace necesario realizar más estudios que afiancen los conocimientos en torno al perfil de seguridad de estos nuevos métodos anticonceptivos hormonales para que así la población masculina acepte ser parte de la planificación familiar con otro método que asegure más éxito contra la anticoncepción.⁸

2.1 Pregunta problema

¿Cuál es el estado del arte de la anticoncepción hormonal masculina en los últimos 5 años?

3 Justificación

Los hombres tienen limitados métodos anticonceptivos a su alcance para disfrutar de las relaciones sexuales sin correr el riesgo de un posible embarazo, entre las cuales está el condón y la vasectomía; sin embargo, ahora con las nuevas investigaciones de los métodos anticonceptivos hormonales se crearían más opciones de métodos de planificación para el hombre, con más efectividad-eficacia, pocos efectos adversos y con la posibilidad de que su impacto en la espermatogénesis sea reversible.³

Los métodos anticonceptivos masculinos han mostrado tener una eficiencia limitada puesto que no proporcionan el 100% de seguridad para la prevención de embarazos no deseados, con un fallo de error del 2% en el uso de condón de manera sistemática y correcta, y del 0,1% con la vasectomía siendo no efectiva de forma inmediata. A pesar de la existencia de estos métodos anticonceptivos, las tasas de fecundidad en adolescentes van en aumento; es por lo que la supresión de la producción de espermatozoides se ha convertido en un método prometedor y de alta efectividad con una tasa de fracaso del 0,6%.³

Los anticonceptivos hormonales masculinos actúan a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-testículo, el cual se encarga de estimular la esteroidogénesis y la espermatogénesis. En condiciones fisiológicas, las células hipotalámicas del núcleo preóptico liberan la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que viaja por el sistema porta hipofisiario, la cual estimula a la pituitaria para producir hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). La FSH y LH actúan a nivel de las células de Sertoli y de Leydig. Las células de Leydig son las encargadas de la producción de testosterona, gracias a la estimulación de la LH, mientras que la FSH se une a su receptor en las células de Sertoli en donde estimula la espermatogénesis.³⁻⁵

Esta espermatogénesis se vería interrumpida con la administración de una hormona esteroide exógena, como un andrógeno, una combinación de andrógenos y progestágenos o un antagonista de GnRH; los cuales tendrían como principal mecanismo de acción la supresión de la liberación de FSH y LH en la hipófisis, lo que llevaría a una reducción en la producción de testosterona intratesticular por debajo de los niveles normales que están entre 40 a 100 ng/dl², y a la diferenciación de las espermatogonias que impactaría directamente en la disminución de la producción de espermatozoides.⁴

Además de los métodos ya mencionados, existe la castración química, la cual también es considerada como un anticonceptivo hormonal en los hombres, siendo un procedimiento médico reversible y temporal, que utiliza sustancias hormonales como el acetato de medroxiprogesterona, cuyo efecto anti androgénico disminuye los niveles de testosterona, inhibe la libido y, así, controla los impulsos sexuales. Es utilizado en algunos países como una de las opciones de condena en abusadores sexuales.⁶

La implementación de estos novedosos métodos AHM crearía nuevas generaciones con más conciencia y responsabilidad sobre su vida sexual y reproductiva, además promovería a crear una sociedad con un control sobre las tasas de natalidad y disminución de los embarazos no deseados. Tras la introducción de estos anticonceptivos hormonales masculinos en los programas de planificación familiar, en conjunto con los anticonceptivos femeninos, podría generar un mayor impacto en la población, mejorando las expectativas y los proyectos de vida de las personas.¹

En cuanto a los profesionales de la salud, especialmente los profesionales médicos, estos empezarían a tener un mayor rol protagónico en el cuidado de la salud sexual y reproductiva, tanto en la promoción del uso de estos AHM en las parejas, como en el control y prevención de los efectos adversos; de esta manera se generaría un impacto en los programas de planificación y prevención de los embarazos no deseados.

Los beneficios y la importancia de esta monografía es brindar conocimiento al profesional en salud, sobre todo al personal médico y al futuro médico, sobre los tipos de AHM, su mecanismo de acción y efectos adversos, con el fin de facilitar la promoción de estos anticonceptivos, implementar su uso por parte de la pareja y llevar un control y seguimiento del mismo. De modo que, el propósito de esta monografía va orientado en establecer el estado del arte de la anticoncepción hormonal masculina llevando a cabo una revisión bibliográfica de artículos publicados en los últimos 5 años.

4 Objetivo general

Establecer el estado del arte de la anticoncepción hormonal masculina a través de una revisión bibliográfica de artículos publicados entre 2019-2023.

4.1 Objetivos específicos

- Realizar una revisión de los artículos científicos basados en la fisiopatología de los anticonceptivos hormonales masculinos.
- Identificar los diferentes tipos y la efectividad de los métodos anticonceptivos hormonales estudiados en la literatura.
- Describir los principales efectos adversos encontrados por el uso de los métodos anticonceptivos hormonales masculinos a partir del análisis de la revisión bibliográfica.
- Determinar el conocimiento del profesional médico frente a los anticonceptivos hormonales masculinos por medio de una búsqueda exhaustiva de las publicaciones relacionadas en los últimos años.

5 Metodología

5.1 Tipo de investigación

Es un estudio el cual se llevó a cabo a través de una investigación descriptiva mediante la cual se realizó una revisión de artículos científicos de los últimos 5 años que están relacionados con el estado del arte de la anticoncepción hormonal masculina.

5.2 Áreas de estudio

Anticoncepción.

5.3 Tipo de estudio

El tipo de estudio que se realizó es tipo cualitativo, ya que se enfocó en la interpretación de información teórico - científica recolectada de los artículos que se revisaron con el fin de plantear la eficacia del uso de estos nuevos métodos anticonceptivos en la población.

5.4 Recolección de información

La revisión que se realizó es de tipo sistemática, en su elaboración se consultaron artículos, revistas, y bases de datos de libre acceso tales como, Pubmed, Scielo, Dianelt, Sage Journal, Medscape, Nature, ScienceDirect y Google Académico.

5.5 Técnicas e instrumentos

La técnica fue una revisión exhaustiva de cada uno de los artículos producto de la búsqueda de manera independiente por cada integrante con el fin de evitar sesgos. Como instrumento se realizó una tabla de resumen de los artículos la cual incluye: título del trabajo, autor, año, país, revista, base de datos, objetivo del trabajo, resultados, aporte al trabajo y DOI o enlace. A partir de este análisis se obtuvieron finalmente resultados que aportarán al tema de investigación propuesto.

5.6 Criterios de selección

5.6.1 Criterios de inclusión

- **Título:** Los estudios deben tener en su título términos DeCs/MeSH como son: "contraception" "contraceptive Agents, Male" "Pregnancy, Unwanted" "Male Contraception" "Male Hormonal Contraception" "Male hormonal contraceptives" "anticoncepción" "Agentes anticonceptivos masculinos" "Embarazo no deseado" "Anticoncepción masculina" "Anticoncepción hormonal masculina".

- **Idioma de publicación:** Publicaciones científicas enfocadas en el tema, en idiomas como portugués, español e inglés.

- **Fecha de publicación:** Estudios que no tengan más de 5 años de haber sido publicados.

- **Tipo de artículo:** Dicha literatura se basó en artículos publicados en revistas científicas indexadas enfocados en reportes de caso, artículos de investigación y artículos de revisión.

5.6.2 Criterios de exclusión

- No se incluyeron artículos que no permitieron el acceso de manera completa al texto.

- Artículos que no se relacionaron de manera directa con el tema de investigación.

- Artículos que solicitaron un pago para acceder al contenido.

- No se tomaron en cuenta artículos repetidos

5.7 Fases de la investigación

La investigación se desarrolla en cinco fases a saber

5.7.1 Primera fase: definición de la pregunta de investigación

En los inicios se planteó sobre cuál sería la finalidad de esta revisión bibliográfica, teniendo en cuenta los primeros hallazgos descubiertos sobre la anticoncepción hormonal masculina y su efectividad. Acorde a esta información y los presaberes de los investigadores que realizaron dicha bibliografía se determinó que la pregunta de investigación se enfocaría hacia la revisión bibliográfica del estado del arte de la anticoncepción hormonal masculina.

5.7.2 Segunda fase: delimitación de los criterios de inclusión y exclusión

Se usaron filtros como: disponibilidad de texto completo, tipo de artículos (artículos publicados en revistas científicas indexadas enfocados en reportes de caso, artículos de investigación y artículos de revisión), también que los artículos tengan relación directa con el tema de revisión y por último que la fecha de publicación sea 5 años. Estos filtros se aplicaron con el fin de facilitar la búsqueda y obtener unos resultados específicos. Para realizar el proceso de selección de una manera más objetiva, se realizó una tabla que contiene los criterios de selección los cuales deberán ser cumplidos para tomar en cuenta cada artículo.

5.7.3 Tercera fase: búsqueda de datos

Para efectuar la investigación se realizó una búsqueda con ayuda de los descriptores y palabras clave como lo son: “contraception” “contraceptive Agents, Male” “Pregnancy, Unwanted” “Male Contraception” “Male Hormonal Contraception” (términos DeCs/MeSH), se usaron combinaciones de búsqueda tales como: Male contraceptive agents hormonal, Male contraception hormonal, Male hormonal contraception, Male hormonal contraceptives in the prevention of unwanted pregnancy. También se aplicaron los siguientes filtros; disponibilidad de texto completo, tipo de artículos (artículos publicados en revistas científicas indexadas enfocados en reportes de caso, artículos de investigación y artículos de revisión), y finalmente que la fecha de publicación sea 5 años, de modo que; para que un artículo fuese seleccionado y se tome en cuenta para la investigación propuesta debió cumplir con la totalidad de los criterios de selección ya con antelación presentados.

5.7.4 Cuarta fase: análisis de los datos y resultados

Se realizó una revisión de literatura de artículos científicos publicados entre los años 2019 y 2023, orientada a la búsqueda de información sobre el estado del arte de la anticoncepción hormonal masculina. Se siguió un proceso sistemático de búsqueda de literatura científica en las bases de datos Pubmed, Scielo, Dialnet, Sage Journal, Medscape, Nature, ScienceDirect y Google Académico. De acuerdo a esto, se identificaron 50 artículos, de los cuales se excluyeron 13 debido a que no cumplen el periodo de tiempo seleccionado para la revisión, 7 que no permitían acceso al texto completo, 13 que no cumplían con la temática expuesta relacionada con la planteada para la revisión, no se excluyeron documentos con respecto al tipo de artículo, ya que todos hacían parte de los incluidos en los criterios de inclusión, lo que llevó a que quedaran finalmente un total 17 artículos que cumplieron con los criterios de selección propuestos. Todo esto con el fin de hacer una recopilación de datos que fomentara a la creación de una crítica propia de las autoras de esta monografía, indicando así sus consideraciones u opiniones respecto a la investigación realizada.

5.7.5 Quinta fase: síntesis de la revisión

Se realizó un análisis cualitativo y univariado, el cual consistió en la observación de cada una de las variables estudiadas por separado. Después de realizar el proceso de selección y garantizar que estos artículos cumplieron con los criterios de inclusión y los filtros ya mencionados anteriormente, considerando la heterogeneidad de los estudios, se organizó la información de cada uno en un formato estandarizado con el fin de evitar sesgos, a partir de la realización de una tabla de resumen de los artículos que incluye: título del trabajo, autor, año, país, revista, base de datos, objetivo del trabajo, resultados, aporte al trabajo y DOI o enlace. Partiendo de este análisis se obtuvo finalmente información que ayudó en el desarrollo del tema de investigación propuesto.

6 Marco teórico

6.1 Anatomía del aparato reproductor masculino

El aparato reproductor masculino está constituido por los testículos, un sistema de conductos, glándulas sexuales accesorias, el pene y el escroto. Los testículos son aquellos que se encargan de producir espermatozoides y de secretar hormonas. El sistema de conductos, que incluye el epidídimo, el conducto deferente, los conductos eyaculadores y la uretra; transporta y almacena los espermatozoides, además que permite su maduración y salida al exterior. Las glándulas sexuales accesorias, que incluyen las vesículas seminales, la próstata y las glándulas bulbouretrales; producen secreciones que hacen parte del semen. De los genitales externos, el pene es la estructura que permite la liberación de los espermatozoides dentro del aparato reproductor femenino, y el escroto es el que sostiene los testículos.⁹

El escroto es un saco formado por dos capas: Piel laxa y la túnica dartos, la cual se encuentra relacionada con una capa de fascia que incluye fibras del músculo dartos, responsables de su aspecto rugoso; además, asociado con cada testículo, se encuentra el músculo cremáster, continuación del músculo oblicuo interno del abdomen, que desciende a través del cordón espermático y rodea los testículos. El pene es la vía de paso para la eyaculación y excreción de orina. Se dividen en un cuerpo, el glande y una raíz. El cuerpo está formado por los cuerpos cavernosos y el cuerpo esponjoso, cuyo extremo distal forma una porción levemente agrandada que corresponde al glande, el cual se encuentra cubierto por el prepucio. La raíz del pene es la porción fija de esta estructura.⁹

Los testículos son órganos ovoides suspendidos en el escroto, cubiertos parcialmente por una capa serosa llamada túnica vaginal, excepto donde se adhieren al epidídimo. Al interior de la túnica vaginal se encuentra la túnica albugínea, la cual forma tabiques que dividen al testículo en aproximadamente 200 a 300 lóbulos, adicionalmente cada uno de estos lóbulos contiene de 1 a 3 túbulos seminíferos, formados por dos tipos de células. Por un lado, están las células espermátogénicas, productoras de espermatozoides, y por otro, las células de Sertoli, quienes cumplen diversas funciones durante la espermatogénesis. Entre estos túbulos hay un tejido conjuntivo intersticial donde se encuentran las células de Leydig, las cuales se encargan de la síntesis y

secreción de testosterona. Los túbulos seminíferos se fusionan hasta formar una red llamada red testicular o rete-testis, de donde salen los conductos seminíferos hasta desembocar en el epidídimo.⁹

El epidídimo es una estructura alargada, de aproximadamente 4 cm, situada en la parte superior y posterolateral de cada testículo. Tiene una porción grande y superior llamada cabeza, donde confluyen los conductos eferentes; una porción intermedia y angosta llamada cuerpo, donde se almacenan los espermatozoides para continuar con su maduración; y una porción más pequeña e inferior llamada cola, que se continúa con el conducto deferente. Cada conducto deferente asciende por el borde posterior del epidídimo, pasa a través del conducto inguinal e ingresa a la cavidad pelviana, allí gira por encima del uréter y pasa por debajo de la vejiga urinaria hasta unirse con el conducto de las vesículas seminales, para formar el conducto eyaculador. Los conductos eyaculadores atraviesan la próstata y terminan en la uretra prostática, donde eyecta espermatozoides y las secreciones de la vesícula seminal, antes de que el semen se libere al exterior.⁹

Las vesículas seminales son estructuras de unos 5 cm de largo, ubicadas posterior a la base de la vejiga y anterior al recto. Se encargan de secretar un líquido alcalino y viscoso rico en fructosa, prostaglandinas y proteínas de coagulación. La fructosa sirve es utilizada por los espermatozoides para la producción de ATP, las prostaglandinas contribuyen a la motilidad y viabilidad espermática, y las proteínas de coagulación ayudan a que el semen se coagule, posterior a la eyaculación. La próstata es una glándula única que se encuentra por debajo de la vejiga y que rodea la uretra prostática. Se encarga de secretar un líquido lechoso, levemente ácido, que constituye aproximadamente el 25% del volumen total del semen. Las glándulas bulbouretrales, localizadas por debajo de la próstata, secretan un líquido alcalino en el interior de la uretra, lo que protege a los espermatozoides neutralizando la acidez de la orina y la uretra. Adicionalmente, secretan moco que lubrica el extremo del pene y las paredes de la uretra.⁹

6.2 Espermatogénesis

La espermatogénesis es un mecanismo que dura entre 65 a 75 días. Comienza con las espermatogonias, células madre con un número diploide ($2n$) de cromosomas. Cuando realizan mitosis algunas espermatogonias permanecen en estado indiferenciado

como reservorio en futuras mitosis, mientras que el resto se diferencian en espermatoцитos primarios, los cuales son igualmente diploides, es decir, que tienen 46 cromosomas.⁹

Después de su formación, cada espermatoцитo primario replica su ADN para luego iniciar la meiosis. Durante la meiosis I, los pares homólogos de cromosomas se alinean sobre el eje ecuatorial de la célula para que se dé un entrecruzamiento de genes, y posteriormente, el huso meiótico tracciona un cromosoma de cada par hacia el polo opuesto de la célula. El resultado de esta primera división son dos células haploides denominadas espermatoцитos secundarios, los cuales contienen 23 cromosomas, cada uno formado por dos copias de ADN (cromátidas) unidas por un centrómero. Durante la meiosis II, los cromosomas se alinean en una única fila sobre el eje ecuatorial y las cromátidas de cada cromosoma se separan, resultando en cuatro células haploides llamadas espermátidas.⁹

La fase final de la espermatogénesis, denominada espermogénesis, es el proceso en el que las espermátidas se convierten en espermatozoides. Aquí no ocurre ningún proceso de división celular, por lo que cada espermátida dará como resultado un espermatozoide. Durante esta etapa se llevan a cabo diversos procesos como la condensación de la cromatina para permitir la reducción del tamaño del núcleo, la formación del acrosoma, la síntesis del flagelo característico de estas células, y el aumento del número de mitocondrias. Finalmente, los espermatozoides se liberan de sus conexiones con las células de Sertoli, y el líquido que estas últimas liberan permiten el desplazamiento de estos hacia los conductos de los testículos.⁹

Tras la espermatogénesis los espermatozoides van a tener lo necesario para alcanzar y penetrar a un ovocito secundario, quedando constituidos por una cabeza y una cola. La cabeza va a estar conformada por un núcleo con 23 cromosomas y un acrosoma lleno de enzimas como las hialuronidasas y proteasas, que ayudan en la fecundación; mientras que la cola se va a dividir en cuatro partes; un cuello que contiene centriolos, una porción media que contiene mitocondrias encargadas de proveer ATP para permitir la locomoción, una pieza principal que es la porción más larga, y una pieza terminal que es la porción donde la cola se estrecha.⁹

6.3 Fisiología de la reproducción masculina

La reproducción masculina depende de mecanismos de autorregulación, los cuales se encargan de mantener la producción de espermatozoides y testosterona por medio de distintos procesos mediados por el eje hipotálamo-hipófisis-testículo.¹⁰ En condiciones fisiológicas, las células hipotalámicas del núcleo preóptico actúan a través de la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la cual viaja a través del sistema porta hipofisario hasta la hipófisis anterior, donde actúa sobre las células gonadotropas para la liberación tanto de la hormona folículo estimulante (FSH) como de la hormona luteinizante (LH).³

La LH estimula las células de Leydig para la producción y secreción de testosterona, la cual facilita la espermatogénesis, y a nivel sistémico apoya la función sexual, y mantiene la masa muscular y la densidad ósea. Esta hormona esteroidea se sintetiza a partir del colesterol, y al ser liposoluble se difunde fácilmente fuera de las células hacia el intersticio y luego la sangre. Cuando las concentraciones de testosterona en sangre superan el límite de normalidad, esta se une a los receptores de andrógenos en la hipófisis para suprimir la liberación de GnRH y LH, creando así un circuito de retroalimentación negativa.¹⁰

La FSH estimula las células de Sertoli para dar inicio a la espermatogénesis. En conjunto con la testosterona, la FSH estimula la secreción de proteína ligadora de andrógenos hacia el intersticio, para mantener la concentración de la testosterona elevada.⁹ Una vez se alcanza el grado de espermatogénesis requerido para cumplir con las funciones reproductivas, las células de Sertoli liberan inhibina B, un péptido testicular que induce la retroalimentación negativa sobre la hipófisis para inhibir la secreción de FSH, y regular la formación de espermatozoides.⁸

7 Marco referencial

En base al conocimiento de los mecanismos fisiológicos de la producción de espermatozoides, y dado al aumento exponencial de la tasa de embarazos no deseados a nivel mundial, se ha destacado la importancia de los anticonceptivos masculinos, los cuales se pueden clasificar en tres categorías de acuerdo con su mecanismo de acción¹¹:

- Métodos que dificultan el transporte de los espermatozoides en el aparato reproductor femenino (preservativos, vasectomía).
- Métodos que suprimen la producción de espermatozoides (anticonceptivos hormonales)
- Métodos que perturban la maduración o la capacidad de fertilización de los espermatozoides (espermicidas).

7.1 Anticonceptivos de barrera

Los preservativos o condones corresponden a una membrana fina que cubre el pene con la finalidad de evitar la emisión del semen en el interior de la vagina.¹² Se consideran el método anticonceptivo masculino más antiguo utilizado por muchos años como mecanismo de prevención de embarazos no deseados con una efectividad de aproximadamente el 85-95%, y como mecanismo de protección frente a infecciones de transmisión sexual como VIH y hepatitis B.⁸ Actualmente la mayoría se fabrican en látex, representando un inconveniente para aquellas personas alérgicas a este material en las que se suele presentar irritación genital, sin embargo, se ha desarrollado una alternativa con condones hechos de poliuretano que de acuerdo a estudios se consideran menos efectivos que los confeccionados con látex por su ajuste más holgado y su facilidad para deslizarse.¹² En general, se reconoce que están libres de efectos secundarios, siendo su principal inconveniente su efectividad anticonceptiva debido al uso inadecuado, la ruptura de los mismos o deslizamiento durante el acto sexual, llevando a una tasa de fracaso del 3-15% y riesgo de embarazo en cerca del 15-20% en parejas jóvenes con alto potencial fértil.¹³

7.2 Anticonceptivos quirúrgicos

La vasectomía corresponde a un procedimiento quirúrgico ambulatorio realizado bajo anestesia local en el cual los conductos deferentes se irrumpen y ocluyen de forma bilateral a través de una pequeña incisión en el escroto para así impedir el paso de los

espermatozoides durante la eyaculación.⁸ Se trata de un método que, a pesar de no proteger frente a infecciones de transmisión sexual, ha mostrado ser seguro y eficaz con una tasa de fracaso de menos del 1%, el cual se ha asociado a poco riesgo de complicaciones graves, siendo las más frecuentes la aparición de sangrado y hematomas, infección del sitio operatorio y epididimitis.¹¹ Se considera que su principal inconveniente es el retraso de inicio de la azoospermia, es decir, del cese de la producción de espermatozoides, por lo que se ha establecido que su eficacia completa se alcanza después de 3 a 4 meses de la intervención. El dolor postoperatorio suele resolverse rápidamente, aunque es posible que en un pequeño porcentaje de los pacientes se presente una molestia testicular crónica, cuya solución puede ser la reversión de la vasectomía, cuyo procedimiento se conoce como vasovasostomía el cual puede llegar a restaurar la fertilidad en un 50-75% de los casos, lo cual depende del tiempo que transcurra entre la vasectomía y este procedimiento. Por esta razón, este método no se puede considerar como un anticonceptivo totalmente reversible, y debería recomendarse únicamente a aquellos que no estén interesados en tener hijos en el futuro.¹⁴

7.3 Anticonceptivos hormonales

Debido a la necesidad de incrementar las opciones de anticoncepción masculina, se han realizado diversas investigaciones y estudios con la finalidad de desarrollar un anticonceptivo derivado de hormonas que se asemeje a la píldora anticonceptiva de estrógeno-progesterona para las mujeres.¹⁵ El objetivo principal de este tipo de anticoncepción hormonal sería reducir la cantidad de espermatozoides de tal manera que sea imposible lograr la fertilización.¹¹

Lo que se busca es interrumpir el ciclo de retroalimentación hormonal natural, a través de la liberación de andrógenos exógenos capaces de unirse a los receptores en la hipófisis para así generar supresión de la LH y la FSH con la subsiguiente inhibición reversible de la función testicular, es decir, de la biosíntesis de testosterona intratesticular y de la espermatogénesis; pero sin afectar su concentración sérica que lleve al desarrollo de signos y síntomas asociados a hipogonadismo.¹⁰ Se reconoce que lo ideal sería alcanzar la azoospermia, sin embargo, se reconoce que concentraciones de

espermatozoides menores a 1 millón por mililitro de semen podrían considerarse aceptables para alcanzar una tasa de fracaso aproximada del 1%.¹¹

Desde un par de años, se ha estado investigando el uso de andrógenos solos o en combinación con progestágenos, o el uso de antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, los cuales serían capaces de suprimir la producción de gonadotropinas de forma reversible, provocando una reducción en la producción de testosterona intracelular y en la formación de espermatozoides; sin embargo hasta el momento ninguno de ellos ha logrado llegar a las etapas finales de los estudios clínicos, por lo que no se ha garantizado su comercialización, además que se han asociado a diversos efectos adversos como la disminución de los niveles de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad y el riesgo cardiovascular en hombres sanos, la asociación con la resistencia a la insulina, la osteoporosis y la acción hematopoyética, entre otros.¹³

8 Marco ético legal

La presente modalidad de trabajo no implica la participación de sujetos, sin embargo, se tendrán en cuenta los principios bioéticos establecidos por normatividad, al igual que las leyes que rigen la ética médica.

8.1 Internacional

8.1.1 *Declaración de Helsinki*

“La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificable”.¹⁶

8.1.2 *Aplicación de los principios bioéticos en la atención médica*

Principio de autonomía: Se basa en el reconocimiento de la capacidad de las personas para tomar decisiones frente a su salud. Se trata de un derecho que exige el manejo del consentimiento informado por parte de todo profesional de salud.

Principio de beneficencia: Se basa en el respeto a la dignidad de la persona humana, a través de prácticas que no pongan en riesgo la vida y el bienestar de la misma.

Principio de no maleficencia: Se enfoca en no causar daño de manera intencionada o en exponer a la persona a riesgos de manera innecesaria.

Principio de justicia: Se basa en garantizar una atención en salud sin estar sujeta a algún tipo de discriminación o perjuicio, además se centra en que la distribución de recursos se haga de forma equitativa, de acuerdo con las acciones establecidas en cada caso.¹⁷

8.2 Nacional

- **Ley 23 de 1981:** “Por la cual se dictan normas en materia de ética médica”.¹⁸
- **Decreto reglamentario 3380 de 1981:** “Por el cual se reglamenta la Ley 23 de 1981”.¹⁹
- **Resolución 3280 del 2018:** Atención para la planificación familiar y la anticoncepción.²⁰

9 Capítulo I: tipos de anticonceptivos hormonales masculinos

El objetivo de los anticonceptivos hormonales masculinos según Osma D, Olave I et al, es disminuir el conteo de espermatozoides, cuya concentración está usualmente entre 15-150 millones de espermatozoides por mililitro. Se denomina oligospermia a un conteo de espermatozoides menor a 15 millones/mililitro (mL), oligospermia severa a conteos menores a 3 millones/mL, y azoospermia a la ausencia de espermatozoides en el eyaculado. La oligospermia severa disminuye la tasa de embarazo a 1% por año, por lo tanto, este valor, junto con la azoospermia, es la meta de los medicamentos anticonceptivos.³

9.1 Estudios realizados con testosterona

Los ensayos clínicos de los primeros AHM descritos por Osma D, Olave I et al en su revisión literaria, se iniciaron utilizando formulaciones de testosterona.³ Según Long JE, Lee MS et al, en 1970 se dio comienzo a programas para el desarrollo de nuevos métodos anticonceptivos hormonales masculinos. Los cuales se clasifican según sus componentes activos.²¹

Dentro de su revisión Osma D, Olave I et al, dan a conocer que se han realizado dos estudios de eficacia históricos, por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con **Testosterona Enantato (TE)**. El primero fue en 1990 se caracterizó por ser un estudio multicéntrico en siete naciones (China, Estados Unidos, Suecia, Finlandia, Escocia, Francia, Australia), en una muestra de 271 voluntarios sanos, recibieron 200 mg aplicados semanalmente por vía intramuscular (IM), logrando que el 65% de los hombres se tornaran azoospermicos en seis meses, con un tiempo medio de azoospermia de 120 días.³ Para lo cual Gavá G y Mariggiola MC concluyen que el tiempo medio de recuperación de la espermatogénesis después de suspender las inyecciones de testosterona fue de 3,7 meses, el estudio demostró que la azoospermia inducida por inyecciones de 200 mg de TE podía proporcionar una anticoncepción altamente eficaz, sostenida y reversible: entre los 157 hombres azoospermicos que ingresaron al grupo de 12 meses fase de eficacia sólo hubo un embarazo (0,8 concepciones por 100 personas-año) y el tiempo medio de recuperación de la espermatogénesis después de suspender las inyecciones de testosterona fue de 3,7 meses.⁵

Según Gavá G y Meriggiola MC se realizó seis años después, el segundo estudio utilizando la misma dosis del medicamento en una muestra de 399 hombres y 391 mujeres que corresponde al 98% completaron la fase de supresión con inyecciones intramusculares semanales de 200 mg de TE, que fue la oligozoospermia grave (≤ 3 millones/ml).⁵ Según Osma D y Olave I et al, el tiempo promedio para el desarrollo de azoospermia fue de 112 días en hombres caucásicos y 91 días en hombres asiáticos, mientras que para la oligospermia fue de 57 y 77 días respectivamente.³ En este estudio concluye Amory JK en su revisión que al igual que en el estudio anterior de la OMS, no hubo embarazos causados por hombres que se volvieron azoospermicos. Entre los hombres oligospermicos, la fertilidad se redujo a 4 embarazos por 49.5 persona-año. Esto equivalía a una tasa general de fracaso del 3,4%, o una tasa de eficacia anticonceptiva del 96,6%.¹⁴

En los dos estudios realizados según Abbe CR, Page ST et al, se concluye que los hombres cuyas concentraciones de espermatozoides se redujeron a ≤ 1 millón/mL, la tasa de embarazo fue de 0,7 por 100 personas-año. Estos hallazgos establecieron el umbral objetivo de ≤ 1 millón/ml que se utiliza actualmente en el campo para alcanzar la fase de eficacia anticonceptiva de un ensayo de anticonceptivos hormonales masculinos.²²

Según Amory JK en su revisión literaria informa que en los últimos 10 años una de las formas más nuevas de testosterona inyectable es la llamada **Testosterona Undecanoato (TU)** se ha introducido para tratar a hombres con hipogonadismo, a finales de los años 1990 y principios de los años 2000 se realizaron en China dos grandes ensayos de anticonceptivos hormonales masculinos con inyecciones de TU.¹⁴ En el primero según Osma D, Olave I et al, de fase II, se administraron 1000 mg dosis carga, seguido por 500 mg IM mensualmente en 308 hombres durante 6 meses; 296 llegaron a la fase de eficacia del medicamento.³ Para lo cual Amory JK refieren que se reportó un embarazo en los pacientes con azoospermia y oligospermia severa.¹⁵ Concluyendo Gavá G y Meriggiola MC que en general, la tasa total de fracaso de los métodos fue del 5,2 % y la eficacia total fue del 94,8 %.⁵

Por consiguiente, Gavá G y Meriggiola MC describen que el segundo estudio de fase III se realizó respaldado por la OMS en China con un tamaño de muestra más grande de 1045 hombres utilizando UT 1000 mg dosis carga inicial, seguido de 500 mg IM

mensuales durante un máximo de 6 meses durante la fase de supresión y luego por 24 meses de la fase de eficacia. Un total de 43 participantes (4,8%) no lograron azoospermia u oligospermia grave en la fase de 6 meses. De los 855 hombres que llegaron a fase de supresión a los 6 meses, y 733 completaron la fase de eficacia de 24 meses, se informó una tasa de embarazo de 9 embarazos por 1554,1 personas-año de exposición en la fase de eficacia de 24 meses durante un periodo acumulativo. Las tasas acumuladas de fracaso anticonceptivo fueron 1,0 % y 1,1 % al final de los meses 12 y 24, respectivamente, con base en 1554,1 personas-año de exposición en la fase de eficacia de 24 meses.⁵

Dentro de los últimos estudios que se ha realizado con testosterona Baralis P y Corella A et al, describe la testosterona como implantes subcutáneos suelen tener una vida útil de 3 a 6 meses, y se consiguen concentraciones estables de testosterona. Al igual que los preparados transdérmicos, por sí solos no son útiles, deben de combinarse con algún progestágeno.⁸

9.2 Estudios realizados con combinación de testosterona y progestágenos

Dentro de la actualización bibliográfica de Gavá G y Meriggiola MC describen que, en un intento por aumentar la efectividad de la supresión hormonal con el uso de testosterona, se emplearon la combinación con progestágenos de características androgénicas (dos esteroides de efecto sinérgico), reduciendo efectos secundarios.⁵

En el 2006 un estudio realizado por Amory JK, Anawalt BD et al, citado por Osma D, Olave I et al, quienes incluyeron a 44 hombres sanos en donde se administró 100 mg de testosterona (T) en gel diariamente junto con **Depomedroxyprogesterona Acetato (DMPA)** 300 mg IM cada tres meses en un grupo, y en otro grupo se adicionó Acylina (antagonista GnRH) 300 microgramos /kg por vía subcutánea cada dos semanas por 12 semanas; 38 hombres completaron el protocolo de tratamiento de 24 semanas y 90% de los participantes alcanzaron la oligospermia severa con un tiempo medio de entre 8 a 8,9 semanas en T gel + DMPA, no hubo hallazgos de que la Acylina disminuyera el tiempo de supresión.³

También Gavá G y Mariggiola MC informan que en un ensayo pequeño este régimen se usó con gránulos de testosterona (cuatro implantes de 200 mg, cada 4 o 6 meses) y 300 mg de DMPA inyectados cada 3 meses demostró una alta eficacia

anticonceptiva ((no se produjeron embarazos en 35,5 personas-años); intervalo de confianza [IC] del 95 % para la tasa de fracaso anticonceptivo: 0–8 %/año) con seguridad satisfactoria a corto plazo y recuperación de la espermatogénesis.⁵ De acuerdo a lo anterior, Abbe CR, Page ST et al, concluye que no se produjeron embarazos y se informaron menos efectos androgénicos, pero las tasas de extrusión de implantes de casi el 10% en estudios piloto, así como la farmacocinética inconsistente entre los implantes de testosterona, detuvieron la progresión futura.²²

De igual modo, Osma D, Olave I et al hacen referencia al estudio realizado en Estados Unidos en 1996 que reportó que la combinación de una dosis oral de **levonorgestrel** (LNG) 500 microgramos (mcg) al día junto con **testosterona** intramuscular de 100 mg semanal durante 6 meses, logró la azoospermia en el 67% de los sujetos, comparado con un 33% de los participantes sin el uso de levonorgestrel.³ Por lo cual Amory JK menciona que el lado negativo del régimen LNG-T incluyó un mayor aumento de peso y disminuciones en el colesterol HDL que el grupo de T solo.¹⁴ Tiempo después se realizó otro estudio del cual Osma D, Olave I et al, hacen referencia que se realizó en población asiática mostrando una mejor efectividad en la supresión de la espermatogénesis utilizando TU intramuscular junto con LNG, logrando azoospermia en 90% de los participantes. En otro ensayo clínico se estudiaron sujetos de dos poblaciones étnicas diferentes, una proveniente de China y otra asiática no China, se observó que en la población no China hubo una baja efectividad en la supresión de la espermatogénesis con implantes de TU, tan solo el 59% de la población no China llegó a oligospermia severa; mientras que con implantes de TU en combinación con LNG el 90% y 89% en hombres chinos y no chinos llegaron a oligospermia severa respectivamente.³

Mas adelante en el 2008 según Gavá G y Meriggiola MC nombran una combinación que se estudió en un ensayo multicéntrico con 354 hombres; este ensayo mostró que la combinación de implantes subcutáneos de **etonogestrel** (metabolito activo del desogestrel) con 750 mg o 1000 mg de **TU** cada 10 a 12 semanas.⁵ Entonces Amory JK refiere que se suprimió entre el 80% y el 90% de los hombres por debajo de una concentración de esperma de 1 millón/mL durante 1 año, dependiendo de las dosis de testosterona y etonogestrel.¹⁴ Pero Osma D, Olave I et al, hace referencia que se sugiere que este medicamento tiene menor impacto en los efectos adversos a comparación con

el levonorgestrel; sin embargo, no posee la misma efectividad que los combinados con levonorgestrel.³

Según Osma D, Olave I et al, se llevó a cabo un ensayo clínico con dos grupos de 14 hombres caucásicos cada uno, mostró que este fármaco logra entre 12 a 24 semanas en suprimir la espermatogénesis, logrando azoospermia en el 92% de los participantes con implantes a dosis de 100 microgramos (mcg) junto con 4,8 mg de testosterona, y en el 72% de participantes a dosis menores de etonogestrel.³ Se realizó un estudio de seguimiento según Amory JK el cual fue uno de los únicos estudios controlados con placebo en el campo, combinó etonogestrel con TU, el 89% de 301 hombres tratados suprimiendo la espermatogénesis hasta el objetivo de menos de 1 millón de espermatozoides/mL en la eyaculación.¹⁴

Una nueva combinación, la **Noretisterona (NET)** según Osma D, Olave I et al, es otro progestágeno que se ha utilizado con fines anticonceptivos tanto masculinos como femeninos, que presenta dos formas farmacológicas, el acetato (NETA) o el enantato (NETE).³ En el 2002 Kamischke A, Heuerman T et al, citado por Osma D, Olave I et al, realizaron un ensayo clínico con 60 hombres caucásicos entre 18 y 45 años de los cuales se incluyó 42, divididos en 3 grupos de 14 sujetos los cuales recibieron: 1000 mg TU IM en las semanas 2, 6, 12 y 18 combinados con 200 mg NETE IM en las semanas 0, 6, 12 y 18 (grupo I); 1000 mg TU IM y 400 mg NETE IM en las semanas 0, 6, 12 y 18 (grupo II); y 1000 mg TU IM en las semanas 0, 6, 12 y 18 con acetato NET oral (NETA) diario desde la semana 0 a la 24 (grupo III). En todos los grupos, la marcada supresión de gonadotropinas resultó en una disminución significativa de la espermatogénesis y la azoospermia en 13/14 (92%), 11/12 (92%) y 12/14 (85%) hombres en los grupos I a III, respectivamente. Todos los hombres restantes tenían menos de 1 millón de espermatozoides/ml (oligospermia severa). Este estudio documenta la alta eficacia de TU en combinación con NET y confirma que esta dosis y modo de aplicación de 1000 mg TU IM cada 6 semanas más 400 mg NETE IM cada 6 semanas es efectivo.³

En el 2005 Meriggiola MC, Costantino A et al citados por Gavá G y Meriggiola MC, realizaron un estudio con 50 hombres caucásicos sanos entre 18 y 50 años los cuales fueron asignados aleatoriamente para conformar 5 grupos de 10 hombres para recibir NETE 200 mg más TU 1000 mg cada 6, 8, 12 semanas durante 12 semanas,

posteriormente TU 1000 mg más placebo cada 12 semanas, y placebo más placebo cada 6 semanas durante 12 semanas y luego cada 12 semanas durante 48 semanas. De los hombres en el grupo de inyección de 8 semanas, el 90% (nueve de 10) alcanzaron azoospermia, en comparación con el 37,5% (tres de ocho) en el grupo de inyección de 12 semanas, el TU más placebo inyectado cada 12 semanas no mantuvo la supresión de espermatozoides. En conclusión, estos datos sugieren que la administración combinada de NETE y TU a intervalos de 8 semanas representa un régimen anticonceptivo hormonal eficaz.⁵

Después de los prometedores resultados de estos estudios de combinación de andrógenos y progestágenos Gavá G y Meriggiola MC citan que esto llevó a un ensayo más amplio de la OMS/CONRAD realizado por Behre HM, Zitzmann M et al en el 2016 el cual consistió en un ensayo multinacional de eficacia de fase II con 320 participantes para determinar la seguridad y eficacia de 1000 mg de TU IM combinados con 200 mg de NETE IM administradas cada 8 semanas. De los 320 participantes, 95,9 de 100 usuarios continuos (IC del 95 %: 92,8–97,9) suprimieron la concentración de esperma a una concentración menor o igual a 1 millón/ml en 24 semanas. Durante la fase de eficacia de hasta 56 semanas, se produjeron 4 embarazos entre las parejas de los 266 participantes masculinos, con una tasa de 1,57 por 100 usuarios continuos (IC del 95 %, 0,59–4,14). La reversibilidad acumulada de la supresión de la espermatogénesis después de 52 semanas de recuperación fue de 94,8 por 100 usuarios continuos (IC del 95 %, 91,5–97,1).⁵

En este estudio según Abbe CR, Page ST et al, un comité de seguridad independiente finalizó el estudio antes de tiempo debido al riesgo percibido de efectos adversos, principalmente depresión y cambios de humor en algunos participantes de moderados a severos. A pesar de la finalización anticipada del estudio, tres cuartas partes de los participantes dijeron que estaban satisfechos con el método y sólo el 6% de los participantes interrumpieron su uso debido a los efectos secundarios.²²

Otra de las combinaciones de AHM según Baralis P, Corella A et al, establece que es la **Ciproterona (CPA)** es un potente antiandrogénico y progestina, usado para el tratamiento del cáncer de próstata y para la anticoncepción femenina. Combinado con TU tiene una alta eficacia de contracepción.⁸ En 1996 un estudio realizado por Meriggiola

MC, Bremner WJ et al, citado por Osma D, Olave I et al, con tres grupos de 5 hombres caucásicos recibieron TE (100 mg/semana) más CPA en una dosis de 100 mg/día o 50 mg/día o TE (100 mg/semana) solo, durante 16 semanas. Independientemente de la dosis, cada uno de los 10 sujetos que recibieron CPA más TE se volvió azoospermico, mientras que sólo 3 de 5 sujetos tratados con TE solo alcanzaron azoospermia. Los tiempos hasta la azoospermia fueron $6,8 \pm 0,5$, $8,4 \pm 1,0$ y $14,0 \pm 1,2$ semanas en los grupos CPA-100, CPA-50 y TE solo, respectivamente, demostrando mayor tasa de azoospermia y un menor tiempo de supresión de la espermatogénesis comparado con el uso de TE o CPA únicamente.³

Dos años después igualmente Meriggiola MC, Bremner WJ et al, citado por Osma D, Olave I et al, realizaron un nuevo estudio con 10 hombres aleatorizados en dos grupos, recibieron CPA 25 mg día un grupo y 12,5 mg día el otro grupo en conjunto con TE 100 mg intramusculares semanalmente; ocho de los diez hombres (80%) lograron azoospermia en un promedio de nueve semanas.³

9.3 Estudios realizados con antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH)

Existe otro tipo de AHM según Abbe CR, Page ST et al, conocidos como los GnRH desarrollados para el tratamiento de la endometriosis, pero suprimen los niveles circulantes de FSH y LH en los hombres y podrían ser complementos de los métodos anticonceptivos masculinos basados en andrógenos y/o progestágenos; la mayoría de los estudios se han realizado a los antagonistas de GnRH como los péptidos cortos Nal-Glu.²² En 1991, Pavlou SN y Brewer K et al, en un ensayo clínico citado por Gavá G y Meriggiola MC, sobre la utilización de **Nal-Glu** se administró diariamente (10 mg, sc) durante 20 semanas a ocho hombres sanos, y una dosis baja de TE (25 mg, sc) cada semana. El recuento de espermatozoides comenzó a disminuir durante la semana 4 y se alcanzó la azoospermia completa en un plazo de 6 a 12 semanas en seis de los ocho sujetos; ningún sujeto, se quejó de pérdida de la libido. Estos datos sugieren que se puede lograr una azoospermia completa y sostenida en el hombre, sin pérdida de la libido, mediante la administración crónica de un antagonista de la GnRH más testosterona.⁵

Dos años después en 1993 Bagatell CJ, Matsumoto AM et al, citado igualmente por Gavá G y Meriggiola MC, administraron Nal-Glu (100 microgramos/kg.día sc), más

TE, 200 mg IM semanalmente o inyecciones subcutáneas de placebo diariamente más TE, 200 mg IM semanal, separados en dos grupos de hombres sanos durante 16-20 semanas. Siete de 10 hombres que recibieron Nal-Glu más TE y 6 de 9 hombres que recibieron TE sola se volvieron azoospermicos; Los niveles de gonadotropina se suprimieron y los niveles de T aumentaron de manera similar en ambos grupos. Concluyendo que la adición del antagonista de GnRH a un régimen de dosis altas de TE no aumenta la capacidad de testosterona para suprimir la espermatogénesis en hombres sanos.⁵

Mas adelante en un ensayo clínico realizado por Swerdloff RS, Bagatell CJ en 1998 citado por Abbe CR, Page ST et al, se administraron 10 mg/día de Nal-Glu en combinación con inyecciones intramusculares semanales de 100 mg d/e TE a 15 voluntarios varones sanos. En la semana 12 del estudio, 10 de los 15 voluntarios habían alcanzado la azoospermia y cuatro fueron suprimidos hasta una concentración detectable de espermatozoides inferior a 3 millones/ml. Los 14 voluntarios con espermatogénesis severamente suprimida durante la fase de inducción de Nal-Glu más TE recibieron posteriormente inyecciones semanales de 100 mg de TE durante otras 20 semanas. Durante este período de mantenimiento, ocho voluntarios mostraron azoospermia persistente, mientras que cinco permanecieron severamente oligozoospermicos y uno escapó a la supresión, mostrando una concentración de espermatozoides en el rango normal mientras recibían TE solo. Concluyendo que los recuentos de espermatozoides suprimidos con antagonista de GnRH más TE pueden mantenerse con dosis relativamente bajas de tratamiento con TE solo.²²

De los últimos ensayos clínicos descritos por Abbe CR, Page ST et al, el cual fue realizado por Behre HM y Kliesch S en el 2001, en seis voluntarios sanos. Se administraron dosis de carga de 10 mg/día del antagonista de GnRH **cetrorelix** por vía subcutánea durante 5 días, seguidas de dosis de mantenimiento de 2 mg/día hasta la semana 12. Dos semanas después de la primera inyección del antagonista de GnRH, se inició la sustitución de andrógenos con una dosis de carga de 400 mg de hexiloxifenilpropionato de 19-nortestosterona (19NT-HPP) por vía intramuscular, seguida de inyecciones de 200 mg de 19NT-HPP cada 3 semanas hasta la semana 26. Obteniendo resultados en 12 semanas, logrando la azoospermia en los seis

voluntarios. Después de suspender las inyecciones de cetorelix en la semana 12, las gonadotropinas y la testosterona aumentaron significativamente a pesar de las inyecciones continuas de 19NT-HPP. Paralelamente, se reestimuló la espermatogénesis en cinco de seis voluntarios. Dando conclusión de que la administración combinada de cetorelix y 19NT-HPP conduce a azoospermia en 3 meses, pero requiere inyecciones subcutáneas diarias, lo que la hace indeseable.²²

Estas nuevas formulaciones de acción prolongada según Reynolds-Wright y Anderson, es posible que en el futuro desempeñen un papel como parte de la anticoncepción masculina controlado por el paciente, pero requiere de más estudios.²³

9.4 Anticonceptivos del futuro y actuales ensayos

9.4.1 Nueva combinación de testosterona y progestina

Actualmente según Abbe CR, Page ST et al, la investigación de la Testosterona (gel transdérmico de testosterona) más Nestorona (acetato de segesterona) (**NES-T**), una potente progestina, como formulación transdérmica combinada.²² Según Page S, Blithe D et al, con la aprobación de las formulaciones transdérmicas de testosterona por parte de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU (FDA) en 1996, se han realizado investigaciones respaldadas por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Shriver Kennedy (NICHD) en colaboración con el Consejo de Población evaluando los geles transdérmicos que administran una nueva progestina (Nestorone) y testosterona para inhibir la producción de esperma.²⁴

Para lo cual Gavá G y Meriggiola MC citan a Ilani Z, Roth RM et al, quienes refieren que esta combinación utilizada diariamente en hombres sanos ha demostrado una supresión eficaz de las gonadotropinas; para la confirmación realizaron un ensayo en el 2012 con un total de 56 sujetos que fueron aleatorizados para recibir uno de estos tratamientos: aplicaron en el grupo 1 gel de testosterona en dosis de 10g en los hombros + NES 0 mg/gel en abdomen (placebo), grupo 2 gel de testosterona 10 g + gel NES 8 mg, grupo 3 gel de testosterona 10 g + gel NES 12 mg. La supresión de esperma en los sujetos que completaron al menos 20 semanas fue por debajo de 1 millón/ml, siendo significativamente mayor en los hombres tratados con testosterona más 8 mg de NES (89 %) y testosterona más 12 mg de NES (88 %) en comparación con los hombres tratados con testosterona (23 %).⁵

En el año 2019 Anawalt BD, Roth MI et al, realizaron un ensayo clínico con 44 hombres sanos asignados aleatoriamente (2:1) aplicación del gel por un periodo de 28 días, para medir la disminución de las concentraciones séricas de las gonadotropinas. Se administro diariamente en ambos hombros el gel combinado de NES-62,5 mg y T de 8,3 mg (29 sujetos) frente a un gel T de 62,7 mg (15 sujetos) para suprimir las concentraciones séricas de FSH y LH a $\leq 1,0$ UI/L (un umbral asociado con la supresión de concentraciones de esperma a ≤ 1 millón y anticoncepción eficaz) y comparar la farmacocinética de las concentraciones séricas de Nes y T entre los grupos de gel. De los sujetos que fueron elegibles para en análisis quedaron 37, el 84% de 25 sujetos del grupo Nes-T suprimió las concentraciones séricas de gonadotropina a $\leq 1,0$ UI/L en los días 21 a 28 frente al 16,7% de 12 sujetos en el grupo T. Por consiguiente, el uso diario de NES-T suprime de forma eficaz y segura las gonadotropinas séricas.²⁵

Según Delgado JD, González D et al, actualmente se está realizando un gran un ensayo de eficacia de fase IIb de gel transdérmico combinado Nes-T en 10 centros en 4 continentes.⁴ En este estudio multinacional según Page S, Blithe D et al, en el cual se inscribió a 400 parejas, es el primero en evaluar la eficacia anticonceptiva de un agente anticonceptivo masculino autoadministrado diariamente. Desarrollándose en Estados Unidos, Europa, América del Sur y África, siendo este un estudio que proporcionará información de un grupo diverso de usuarios potenciales e incluso es el primer estudio que incluye un sitio en el África subsahariana. En espera de resultados en 2022-2023.²⁴

9.4.2 Nuevos andrógenos

Actualmente según Dominiak Z y Hurasb H et al, se están trabajando en muchos tipos de anticonceptivos hormonales masculinos, siendo un grupo de opciones las formulaciones orales.²⁶ Dentro de estos según Gavá G y Meriggiola MC, se encuentra uno de los nuevos andrógenos denominado **Undecanoato de Dimetandrolona (DMAU)** es un derivado de la 19-nortestosterona con actividad androgénica y progestacional.⁵ Para lo cual describe Amory que es una testosterona modificada capaz de unirse a los receptores de andrógenos (AR) y de progesterona (PR) dándole a DMAU el potencial de actuar como una “Píldora anticonceptiva” de un solo agente sin la necesidad de administrar dos hormonas.¹⁴

En el 2019 se publicó un estudio de fase Ib realizado por Thirumalai A, Ceponis J et al, con el apoyo del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver (NICHD), con la hipótesis del uso de DMAU oral, administrada con alimentos, sería bien tolerada y daría como resultado una supresión significativa, sostenida y dependiente de la dosis de las gonadotropinas séricas y la T en hombres sanos. Para lo cual se realizaron dosificación repetida y escalada de dosis en 100 hombres que recibieron DMAU (0, 100, 200 o 400 mg) formulado en aceite de ricino/benzoato de bencilo [C] y en polvo (200 y 400 mg [P]) durante 28 días. Completaron 82 hombres el estudio (placebo=23, C100=13, C200= 14, P200=13, P400=6, C400= 13) obteniendo que la administración diaria de DMAU produjo una marcada supresión de la LH y FSH séricas.²⁷

Los resultados según Thirumalai A, Ceponis JA et al, fueron que todos los sujetos del grupo P400 y 12 de 13 sujetos (92%) del grupo C400 lograron la supresión de LH y FSH ($a < 1$ UI/L). La supresión de gonadotropina fue menos completa en los grupos C200 y P200, con 9 de 14 (64%) y 9 de 13 (69%) hombres con una supresión de < 1 UI/L tanto para LH como para FSH, y menos efectiva en el grupo C100 (54%) grupo. La LH y FSH séricas fueron significativamente más bajas el día 28 en comparación con el día 1 en todos los grupos de tratamiento activo excepto para el grupo C100; siendo la dosis de 200 mg quien fue bien tolerada sin cambios significativos en la función sexual ni signos de toxicidad hepática en comparación con las demás dosis.²⁷

Adicionalmente, según Thimalai A, Ceponis JA et al, informan que no se observó una disminución significativa en las concentraciones de espermatozoides a pesar de la marcada supresión de T y la producción de gonadotropinas con la administración de DMAU. Sin embargo, esto no fue inesperado dada la duración del tratamiento de 28 días, ya que son 72 días los necesarios para completar la espermatogénesis en los hombres, y que la supresión máxima de la producción de T no se observó hasta el día 7 de tratamiento. Curiosamente, 4 de 59 hombres en los grupos de tratamiento alcanzaron concentraciones de espermatozoides de < 5 millones/mL a los 28 días, mientras que ninguno lo hizo en el grupo de placebo. Actualmente se está estudiando la eficacia de DMAU en la supresión de la espermatogénesis en un estudio a más largo plazo.²⁷

En busca de comprobar la seguridad y farmacocinética de nuevos AHM en el 2018 Wu S, Yuen F et al, realizaron un estudio donde describe que al igual que DMAU, el **11 β -METIL-19-NORTESTOSTERONA17 β -DODECILCARBONATO (11- β MNTDC)** es un candidato anticonceptivo masculino oral como profármaco disponible de 11 β -metil-19 nortestosterona (11 β -MNT) con actividad androgénica y progestacional. Plantean la hipótesis que, dada su homología estructural con DMAU, 11 β -MNT tendría propiedades androgénicas y progestacionales. Para lo cual realizaron un estudio fase I multicéntrico, aleatorio, en el cual se asignó al azar a doce voluntarios varones sanos (10 en fármaco activo y 2 en placebo) entre los 18-50 años para recibir dosis orales únicas crecientes (100, 200, 400 y 800 mg) de 11 β -MNTDC o placebo en ayunas durante al menos 8 horas y, en otra ocasión, después de consumir un desayuno estandarizado que contenía 50% de grasa y entre 800 y 1000 calorías.²⁸

Los resultados obtenidos por Wu S, Yuen F et al, que las dosis orales únicas de 11 β -MNTDC fueron bien toleradas sin eventos adversos graves. La administración de 11 β -MNTDC con alimentos aumentó notablemente las concentraciones séricas promedio de 11 β -MNTDC y 11 β -MNT en comparación con el ayuno, con un efecto significativo relacionado con la dosis en las concentraciones séricas promedio del fármaco. Las dosis de 200, 400 y 800 mg suprimieron significativamente las concentraciones séricas promedio de testosterona. Se observó una supresión estadísticamente significativa para el promedio de LH sérica de 200 mg, no se observó una supresión estadísticamente significativa de FSH.²⁸

Por lo tanto, Wu S, Yuen F et al, concluye que una dosis única oral de 11 β -MNTDC de hasta 800 mg administrada con alimentos es segura y bien tolerada en hombres sanos. El fármaco activo 11 β -MNT tiene actividad androgénica y progestacional, suprime rápidamente la testosterona sérica y es un candidato prometedor para un anticonceptivo hormonal masculino oral eficaz una vez al día.²⁷ Ya que como refiere Long JE, Lee MS et al, no se observaron efectos adversos graves. La mayoría de los participantes (80%) estaban satisfechos con el método, y el 54% informó que lo usaría como su principal método anticonceptivo si estuviera disponible.²¹ De esta manera Wu S, Yuen F et al, aclaran que se justifican estudios de dosificación repetida para garantizar la

seguridad, tolerabilidad y supresión de la espermatogénesis para este nuevo andrógeno con actividad progestacional.²⁸

Un nuevo andrógeno más potente que la testosterona según Long JE, Lee MS et al, conocido como la **7 α -metil-19-nortestosterona (MENT)**, como posible anticonceptivo masculino.²¹ Para lo que Abbe CR, Page ST et al, aclara que es un andrógeno que solamente se aromatiza y actúa sobre el receptor de estrógenos, evitando los efectos sobre la próstata.²²

En el 2003 Eckardstein S, Noé G et al, citado por Abbe CR, Page ST et al, realizaron un estudio de manera comparativa con información de estudios de TE, TU o implantes de T; Se reclutaron 35 voluntarios sano y se les asignó aleatoriamente a 1 de 3 grupos según el número de implantes: 1 (12 hombres), 2 (11 hombres) o 4 (12 hombres) implantes Acetato de MENT (Ac). La tasa de liberación in vitro promedio inicial de MENT Ac de cada implante fue de aproximadamente 400 $\mu\text{g}/\text{día}$. Los implantes se insertaron por vía subdérmica en la cara medial de la parte superior del brazo. La duración del tratamiento se diseñó inicialmente para ser de 6 meses. Sin embargo, la duración del tratamiento se amplió a 9 meses para el grupo de 2 implantes y a 12 meses para el grupo de 4 implantes.²²

Los resultados obtenidos para Eckardstein S, Noé G et al, fueron que ninguno de los sujetos en el grupo de 1 implante mostró oligozoospermia. Cuatro sujetos en el grupo de 2 implantes se volvieron oligozoospermicos, 2 de los cuales alcanzaron azoospermia. Ocho sujetos en el grupo de 4 implantes alcanzaron azoospermia, 1 exhibió oligozoospermia, mientras que 2 no respondieron. Concluyendo que con 1, 2 y 4 implantes MENT Ac, el 0%, el 18% y el 82% de los sujetos, respectivamente, alcanzaron azoospermia, concomitante con una clara supresión dosis-dependiente de los niveles séricos de LH y FSH.²² Por lo cual Long JE, Lee MS et al, informan que se están desarrollando mejoras del implante MENT que dan como resultado niveles sostenidos de liberación de MENT, pero requieren mayor validación.²¹

Muchos AHM según Dominiak Z, Hurasb H et al con resultados prometedores, se encuentran en reclutamiento de pacientes para continuar con las fases de investigación, o están finalizando las investigaciones que posiblemente en este año 2023 podría haber resultados importantes.²⁶

9.5 Anticonceptivos utilizados en la castración química

La castración química según Méndez SM, es un procedimiento medico reversible y temporal, que utiliza sustancias hormonales que disminuyen los niveles de testosterona, inhiben la libido y, así, controla los impulsos sexuales; son diversos los medicamentos con efecto antiandrogénico usados entre los cuales se incluyen: derivados estrogénicos, antiandrógenos esteroideos y no esteroideos, análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y antagonistas de la (GnRH).⁶

La castración según Gonzales GF y Baltodano MJ, ya sea física o química ha sido impuesta en diferentes países. En Dinamarca se aplicaba la castración quirúrgica desde 1929 y fue reemplazada por la castración química en 1973. Alemania aplica la castración química por ley desde 1969. En otros países se aplica voluntariamente como en Suecia desde 1993, Francia desde 1997 y Reino Unido desde 2008. En Estados Unidos se aplica por decisión de una corte de justicia desde 1996 en California y de 1997 en Florida. En Corea se aplica desde 2011.²⁹

Según Douglas T y Bonte P et al, citados por Méndez SM desde la década de los sesenta, en la mayoría de las jurisdicciones, se reemplazó la castración quirúrgica por la castración química para los agresores sexuales, a quienes generalmente les administran acetato de medroxiprogesterona (MPA) o acetato de ciproterona (CPA). El MPA es el más utilizado en los Estados Unidos y el CPA en Europa, Medio Oriente y Canadá.⁶

Según Gonzales GF y Baltodano MJ et al, además otros de los medicamentos más usados para este propósito son el acetato de leuprolide (análogo de GnRH). El leuprolide ha demostrado tener una inhibición de testosterona más potente que el MPA y CPA ya que ha demostrado ser efectivo en pacientes que no respondieron al tratamiento con CPA. Más recientemente se ha analizado el uso de antagonistas de GnRH como el acetato de degarelix. Las opiniones actuales sobre la castración química para la pedofilia son discordantes. Algunas encuestas confirman que la terapia reduce los pensamientos y fantasías sexuales, especialmente en la reincidencia.²⁹

Esta intervención médica según lo establece Méndez SM actualmente, en el Congreso de la República de Colombia pretende promulgar una ley para contener la violencia sexual en niños y adolescentes.⁶

10 Capítulo II: efectos adversos

En los diferentes estudios de los anticonceptivos hormonales masculinos se reportaron diversidad de efectos adversos no graves, sin embargo, su frecuencia fue motivo de preocupación sobre la seguridad de su uso a largo plazo. De acuerdo a Abbe CR, Page S et al, los hallazgos comúnmente reportados dentro de los estudios incluyeron el aumento de peso moderado, la disminución del HDL, aumento del hematocrito y la hemoglobina, e incluso labilidad del estado del ánimo y efectos sobre la libido; los cuales variaron en frecuencia de acuerdo con el método utilizado, la vía de administración, la dosis, y la combinación con otros fármacos.²²

Con respecto a las alteraciones metabólicas, Amory JK informó que con la utilización de inyecciones de testosterona se generó una disminución significativa de los niveles de colesterol HDL, siendo del 23% con el uso del TU. De igual forma, este mismo autor menciona que la combinación de testosterona con progestágeno como el levonorgestrel generó un mayor aumento de peso y disminución del colesterol HDL en comparación con el uso individual de testosterona, aunque cabe mencionar que también reporta que la combinación de esta hormona con otro progestágeno como el desogestrel se asoció a menor aumento de peso junto con una disminución no tan marcada del HDL.¹⁴

Por otro lado, Thirumalai A y Amory JK reportaron que dentro de los nuevos métodos utilizados en los estudios como el gel transdérmico de acetato de segesterona con testosterona el aumento de peso se presentó en el 7% de los participantes, específicamente entre 1.5 a 3.8 kg con el uso de DMAU. Adicionalmente estos mismos autores mencionan que con el uso de este último método se observó una reducción del HDL entre 6 a 15 mg/dL, y un aumento pequeño pero significativo del colesterol LDL con el uso de 11b-Dodecilcarbonato de metil-19-nortestosterona.¹⁰

Ahora, en cuanto a las alteraciones sexuales, Osma D, Olave I et al, informan que con el uso de TE y TU se observó aumento de la libido junto con disminución del volumen testicular, mientras que Thirumalai A y Amory JK reportan una disminución de la libido en un 11% con el uso del DMAU y del 16% con el uso 11b-Dodecilcarbonato de metil-19-nortestosterona, asociado también a una disminución de la función eréctil o eyaculatoria en un 10%.^{3,10}

Dentro de las alteraciones psiquiátricas, Gavá G y Meriggiola MC exponen que con la utilización de inyecciones de testosterona se reportaron cambios de humor, así como con el uso combinado de testosterona con enantato de noretisterona.⁵ Asimismo, Thirumalai A y Amory JK mencionan que estos cambios de humor se presentaron en un 13% con el uso de 11b-Dodecilcarbonato de metil-19-nortestosterona. Es por esta razón por la cual ambos autores consideran la importancia de que en futuros estudios de anticonceptivos se vigile estrictamente el estado de ánimo de los voluntarios mientras estén bajo este régimen de anticonceptivos pues es importante garantizar que éstos no sufran algún daño irreversible.¹⁰

Finalmente, respecto a otras alteraciones sistémicas frecuentemente reportadas, Gavá G y Meriggiola MC informan sobre la aparición de acné junto con pruebas de función hepática anormales en los participantes a quienes se les administró únicamente testosterona, mientras que Long JE, Lee MS et al, informan que con el uso del undecanoato de testosterona se observó un aumento del 7 % en el hematocrito, junto con hinchazón facial o erupción cutánea.^{5,21} Adicionalmente, Thirumalai A y Amory JK reportan que el uso de acetato de segesterona con testosterona produjo la aparición de acné en el 21% de los participantes junto con aparición dolor de cabeza en el 17% e insomnio en el 6%; aumento del hematocrito en un 2% y acné en el 7% con el undecanoato de dimetandrolona, y leve aumento de la creatinina sérica, dolor de cabeza en un 29%, acné en un 16%, y fatiga en un 13% con el 11b-Dodecilcarbonato de metil-19-nortestosterona.¹⁰

11 Capítulo III: conocimiento del médico ante los anticonceptivos hormonales masculinos

A través de los años el médico se enfrenta a diferentes situaciones que ponen en práctica su conocimiento. Con el tiempo han avanzado las diferentes maneras de prevenir los embarazos no deseados obligando al médico a estar constantemente actualizado para tener la capacidad de ofrecer diferentes maneras de anticoncepción. De acuerdo con el estudio clínico realizado en Francia, Tcherdukian J, Mieusset R et al manifiestan que hasta la fecha sólo un estudio ha investigado sobre el conocimiento de los profesionales de la salud involucrados en la anticoncepción sobre la anticoncepción masculina (MC), incluidos anticonceptivos hormonales masculinos (HMC) y anticoncepción masculina térmica (TMC), y mostró que el 25% y el 15% de los nuevos proveedores, respectivamente, estaban conscientes de estos métodos. Así mismo, hay muy pocos datos publicados sobre el conocimiento y las prácticas de los profesionales con respecto a la MC. El principal objetivo de este estudio fue evaluar el conocimiento, las actitudes profesionales y la formación de los profesionales franceses con respecto al manejo de la anticoncepción de pareja mediante MC.³⁰

Por consiguiente, Tcherdukian J, Mieusset R et al mencionan que este estudio descriptivo multicéntrico realizó una encuesta en la cual participaron tres grupos, 1) La Red Mediterránea, que es una estructura abierta que cubre el sureste de Francia, así como Córcega y el Principado de Mónaco, 2) La Escuela de Ginecología Médica Provenzal de Marsella, que es una estructura cerrada que agrupa únicamente a médicos ginecólogos de Marsella y de la región de Provenza y 3) Los centros del Movimiento Francés por la Familia Planificación (MFPF), que implica una estructura abierta subsidiada por el gobierno local. Dicho cuestionario fue enviado con el fin de evidenciar las actitudes y conocimientos de los profesionales sobre la anticoncepción masculina y su formación médica frente a la misma, se envió a 2.396 profesionales y 427 respondieron (tasa de respuesta global del 18%): 16% para la Red Mediterránea (350/2153), 52% para el MFPF (49/95) y 19% para Marsella Provenza. Facultad de Ginecología (28/148).³⁰ aquí, Tcherdukian J, Mieusset R et al refieren que, los criterios de inclusión fueron profesionales femeninos y masculinos de las especialidades implicadas en la prescripción de anticonceptivos para la anticoncepción. La segunda parte, titulada «Hombres (obstetras-

ginecólogos, médicos ginecólogos, médicos generales o parteras) y pertenecientes a una de las tres estructuras que participaron en el estudio. Los urólogos no fueron incluidos entre los profesionales encuestados, porque hoy en día en Francia los anticonceptivos son administrados principalmente por parteras y obstetras-ginecólogos.³⁰

Consecuentemente Tcherdukian J, Mieusset R et al refieren que en cuanto a la formación de practicantes sobre el uso de anticonceptivos masculinos que sólo el 14% de los practicantes había participado alguna vez en capacitación sobre MC. Un porcentaje mayor (39%) había realizado alguna investigación personal, principalmente mediante búsquedas en la Web (59%) y lectura de publicaciones científicas (58%). La mayoría de los profesionales (96%) querían más formación sobre MC y el 87% expresó su voluntad de participar en la formación sobre el tema.³⁰ Luego Tcherdukian J, Mieusset R et al relatan que: la mayoría de los profesionales tenían conocimientos "muy buenos" o "buenos" sobre condones, abstinencia y vasectomía. Sin embargo, el 11% de los profesionales informaron un nivel bajo de conocimiento ("ninguno" o "poco" conocimiento) sobre la abstinencia y el 24% sobre la vasectomía. La mayoría de los profesionales (90% y 76%, respectivamente) informaron "poco" o "ningún" conocimiento de los métodos de inhibición de la espermatogénesis (HMC y TMC).³⁰

En base al estudio Tcherdukian J, Mieusset R et al aluden que la frecuencia con la que se ofrecen los distintos métodos de CM como respuesta a la demanda anticonceptiva de la pareja, más de la mitad de los profesionales (55%) "nunca" o "poco frecuente" ofrecieron CM durante el asesoramiento anticonceptivo de pareja. El 74% de los profesionales ofrecían condones "a menudo" o "muy a menudo", pero solo el 28% de los profesionales ofrecían la vasectomía, los HMC y TMC no se propusieron debido a la falta de conocimiento sobre estos métodos.³⁰ por lo cual, es importante destacar el valor de generar conocimientos mediante capacitaciones sobre los HMC a los profesionales de la salud que están encargados de asesorar a parejas para la elección del mejor método anticonceptivo ya que al exponerles nuevas alternativas se involucra al hombre teniendo así; responsabilidad sobre el cuidado para los embarazos no deseados.

Evidentemente los resultados expuestos en el estudio clínico realizado en Francia por Tcherdukian J, Mieusset R et al demuestran que: hay lagunas referentes al conocimiento de los métodos anticonceptivos masculinos, y que es necesario generar

conocimientos sobre los mismos, con el fin de compartir responsabilidades anticonceptivas dentro de las parejas si estas lo desean. El generar dichos conocimientos permitiría ampliar el arsenal de métodos anticonceptivos propuestos y de igual manera se podría ofrecer a cada pareja más posibilidades de encontrar algún método anticonceptivo que se adapte a sus requerimientos.³⁰

12 Discusión

En la presente revisión sistemática se encontró estudios realizados a los diferentes tipos de métodos anticonceptivos hormonales masculinos con resultados de fases preliminares de estudios experimentales aun no terminados; la investigación de los métodos hormonales masculinos viene desde 1990, de los cuales han reportado como referencia ausencia de espermatozoides como azoospermia, disminución de <1 millón/mL de espermatozoides logrando de esta manera la oligospermia severa o < 3 millones/mL con oligospermia, de los primeros a destacar son los basados en testosterona como el Enantato de Testosterona el cual se tomó como referencia para el valor de la concentración de espermatozoides para la anticoncepción y el Undecanoato de Testosterona ambos usados como principales componentes en los demás métodos combinados y en desarrollo. En el momento hay estudios en progreso de fase de eficacia, los cuales han demostrado tener un gran potencial como anticonceptivos, dentro de los que se resalta la “píldora masculina” que es el DMAU, también el 11β -MNTDC y el que se encuentra en estudios más recientes es el NES-T en Estados Unidos el cual posiblemente será de los primeros en tener aprobación de la FDA para salir al mercado según resultados de estudios. De los métodos antes mencionados, en Colombia se cuenta con los componentes individuales de testosterona y algunas de los combinados con progestágenos, de los cuales todos ellos se encuentran en el registro del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), son utilizados para el tratamiento de patologías hormonales como cáncer de próstata e hipogonadismo, pero no como anticonceptivos. En Colombia serían una opción de anticoncepción hormonal masculina cuando se terminen las fases reglamentarias y de acuerdo con los resultados obtenidos para ser uso de ellos, ya que muestran ser unos métodos prometedores en la planificación masculina.

Evidentemente el uso de los diferentes métodos anticonceptivos que lleven cualquier tipo de carga hormonal generará como respuesta un cambio que en consecuencia se verá reflejado físicamente como: acné y aumento de peso; fisiológicamente como: aumento del hematocrito y la hemoglobina, alteración en el perfil lipídico, hepático, renal; también al presentar una desregulación hormonal tendrá como resultado una disminución del libido, finalmente todos estos efectos adversos pueden

traer alteraciones cardiovasculares y cambios de comportamiento que generaran una variación temporal en el estilo de vida del hombre y la pareja que decidan hacer uso del mismo. Entendiendo esto, se debe tener en cuenta que el uso de estos métodos anticonceptivos hormonales masculinos genera un beneficio mucho mayor en la anticoncepción, y todo esto se logra a través de las diferentes intervenciones médicas y controles por parte de médicos generales y especialidades como ginecología – obstetricia, urología, endocrinología, las cuales se encargarían de formular o recomendar el anticonceptivo que mejor se adecue para cada hombre que será beneficiario del mismo.

Finalmente, el conocimiento de los métodos anticonceptivos hormonales según el estudio realizado en Francia demuestra el desconocimiento que tienen los profesionales de la salud en cuanto a dichos anticonceptivos hormonales masculinos. Es así como se evidencian vacíos académicos en los contenidos temáticos de las instituciones de educación superior donde forman profesionales médicos en Colombia, creando consecuentemente una mala práctica en la promoción de métodos de planificación a la hora de asesorar a las parejas con nuevos anticonceptivos que involucren al hombre en el cuidado y la responsabilidad de embarazos no deseados. Se hace necesario entonces replantear los pensum académicos de la formación del pregrado de medicina donde se incluyan temáticas relacionadas con la anticoncepción hormonal masculina para así lograr la formación de futuros médicos con esta perspectiva terapéutica encaminada a un adecuado control de la natalidad con la participación activa tanto de la mujer como del hombre. De igual manera surge entonces la inquietud de qué especialidad médica sería la adecuada para orientar, recomendar y formular el uso de anticonceptivos hormonales masculinos y así lograr la inclusión de esta terapia como una alternativa en la planificación familiar, siendo así necesario comentar ante las sociedades científicas los resultados de los diferentes estudios que se vienen realizando frente al uso y recomendaciones de los anticonceptivos hormonales masculinos con el fin de proponer integrar este tema en las especialidades como ginecología - obstetricia, urología y endocrinología en Colombia.

13 Conclusiones

- En la revisión sistemática, se identificaron 17 artículos relacionados con los anticonceptivos hormonales masculinos los cuales cumplen con los criterios de inclusión establecidos para la monografía, siendo artículos donde se reporta estudios no concluidos que se encuentra en avances de sus fases experimentales.
- Se pudo identificar que los anticonceptivos hormonales masculinos evaluados fueron métodos basados en testosterona, en testosterona más progestina, antagonistas de la hormona del crecimiento, andrógenos y nuevas combinaciones, evidenciando la disminución de la espermatogénesis.
- Entre los principales efectos adversos se destacan el acné, el aumento de peso moderado, la disminución del HDL, aumento del hematocrito y la hemoglobina, e incluso labilidad del estado del ánimo y efectos sobre la libido, algunas alteraciones cardiovasculares y hepáticos los cuales son a corto plazo.
- La revisión permitió evidenciar escaso conocimiento de los profesionales médicos frente a los anticonceptivos hormonales masculinos por parte de los profesionales médicos, generando de esta manera una incorrecta asesoría a las parejas impidiendo la promoción de nuevas alternativas anticonceptivas.

14 Recomendaciones

Los profesionales de salud en especial los profesionales médicos deben familiarizarse con los anticonceptivos hormonales masculinos, teniendo la preparación adecuada para brindar un correcto asesoramiento, ya que serán los idóneos para la recomendación del uso de estos y el manejo de los posibles efectos adversos que se puedan presentar. Para lograr esto se requiere entonces la actualización de los pensum académicos que permitan brindar la formación adecuada.

15 Referencias

1. OMS, & OPS. (2005). Involucrando a los hombres en la salud sexual y reproductiva. Hoja informativa del programa Mujer, Salud y Desarrollo, 1-2. Obtenido de <https://www3.paho.org/Spanish/AD/GE/MenSRHsp.pdf>
2. Minsalud. (2015). Conocimiento y uso de los métodos anticonceptivos entre los colombianos. ENDS COLOMBIA, 1-3. Obtenido de https://www.minsalud.gov.co/Documents/General/20161212_B_ENDS%202015_Metodos_anticonceptivos.pdf

3. Osma D, Olave I, Montealegre A, Ortega G, Londoño E. Anticonceptivos hormonales masculinos, método novedoso para suprimir la producción de espermatozoides y evitar el embarazo: una revisión de la literatura. *Salutem Scientia Spiritus*. 2020; 6(1):49-57.
4. Delgado JD, González D, Aguayo CJ, Flores GM, Ruvalcaba JR, Rangel IC, Rosas E, Huitrón. Nuevos métodos anticonceptivos masculinos. *Luxmédica*. 2020; (45): 37-54.
5. Gavá G, Meriggiola MC. Update on male hormonal contraception. *Rev Ther Adv Endocrinol Metab*. 2019; 10:1-9. DOI: <https://doi.org/10.1177/2042018819834846>
6. Méndez SM. Castración química, última opción en pacientes pedófilos y pederastas, considerando su autonomía y dignidad. *Rev Colomb de Bioet*. 2019; 14(2):108-128. DOI: <https://doi.org/10.18270/rcb.v14i2.2602>
7. Roa P, Osorio A. Problematización de la educación sexual: reflexiones acerca de la sexualidad en la escuela colombiana. *Bio-graf*. 2016; 9(16): 23-29. DOI: <https://doi.org/10.17227/20271034.vol.9num.16bio-grafia23.29>
8. Baralis P, Corella A, Ye LYM. Anticoncepción masculina. *Revista Médica Sinergia*. 2021; 6 (3): e653. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i3.653>
9. Tortora GJ, Derrickson B. Principios de anatomía y fisiología. *Editorial Médica Panamericana*. 2013.
10. Thirumalai A, Amory JK. Emerging approaches to male contraception. *Fertility & Sterility*. 2021;115(6):1369–76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.03.047>
11. Kanakis G, Goulis D. Male contraception: a clinically-oriented review. *Hormones: International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2015; 14(4): 598-614.
12. Huyghe, E., & Hamamah, S. Anticoncepción masculina. *EMC - Ginecología-Obstetricia*. 2014; 50(4): 1–10.
13. Finkelstein J. Actualización y revisión de la anticoncepción masculina. *Revista de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva*. 2020; 17(1): 12-18.
14. Amory JK. Development of Novel Male Contraceptives. *Clinical and Translational Science*. 2019; 13 (12): 228-237. DOI: <https://doi.org/10.1111/cts.12708>
15. Amory JK. Male contraception. *Fertility & Sterility*. 2016; 106(6): 1303-1309. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2016.08.036](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.036)
16. Declaración de Helsinki. 2013. Disponible en: http://www.conamed.gob.mx/prof_salud/pdf/helsinki.pdf
17. Ferrero M, Molina Rodríguez L, Rodríguez W. La bioética y sus principios. *Acta Odontológica Venezolana*. 2009; 47(2): 481-487
18. Ley 23 de 1981. Diario Oficial No. 35.711 de 27 de febrero de 1981. Disponible en: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma_pdf.php?i=68760

19. Decreto reglamentario 3380 de 1981. Diario Oficial No. 35.914 de 30 de noviembre de 1981. Disponible en: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma_pdf.php?i=68761
20. Resolución 3280 de 2018. Diario Oficial NO. 50.674 de 3 de agosto de 2018. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%203280%20de%2020183280.pdf
21. Long JE, Lee MS, Blithe DL. Update on novel hormonal and nonhormonal male contraceptive development. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021; 106 (6): e2381-92. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab034>
22. Abbe CR, Page ST, Thirumalai A. Male Contraception. *Yale J Biol Med.* 2020;93(4):603-613.
23. Reynolds-Wright JJ, Anderson RA. Male contraception: where are we going and where have we been?. *BMJ Sex Reprod Health.* 2019; 45: 236–242. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjsex-2019-200395>
24. Page S, Blithe D, Wang C. Hormonal Male Contraception: Getting to Market. *Frontiers in Endocrinology.* 2022; 13:1-7. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.891589>
25. Anawalt BD, Roth MI, Ceponis J, Surampudi V, Amory JK, Swedloff RS, Liu PY, Dardo C, Bremner WJ, Sitruk-Ware R, Kumar N, Alegre DL, Page ST, Wang C. Combined norethisterone–testosterone gel suppresses serum gonadotropins to concentrations associated with effective hormonal contraception in men. *The official journal American Society of Andrology and the European Academy of Andrology.* 2019; 7 (6): 878-887. DOI: <https://doi.org/10.1111/andr.12603>
26. Dominiak Z, Hurasb H, Krecisz P, Krzeszowskic W, Szymanski P, Czarnecka K. Promising results in development of male contraception. *Bioorg. Med. Lett.* 2021; 41: 1-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2021.128005>
27. Thirumalai A, Ceponis J, Amory JK, Swedloff R, Surampudi V, Liu PY, Bremner WJ, Harvey E, Alegre DL, Lee MS, Hull L, Wang C, Page ST. Effects of 28 Days of Oral Dimethandrolone Undecanoate in Healthy Men: A Prototype Male Pill. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104 (2): 423-432. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01452>
28. Wu S, Yuen F, Swedloff RS, Pak Y, Thirumalai A, Liu PY, Amory JK, Bai F, Hull L, Blithe DL, Anawalt BD, Parman T, Kim K, Lee MS, Bremner WJ, Page ST, Wang C. Safety and Pharmacokinetics of Single-Dose Novel Oral Androgen 11 β -Methyl-19-Nortestosterone-17 β -Dodecylcarbonate in Men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104 (3): 629-638. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01528>
29. Gonzales GF, Baltodano-Calle MJ. La castración química ¿una solución para reducir la violación y abuso sexual de menores?. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2022; 35 (2): 882-87. DOI: <https://doi.org/10.36393/spmi.v35i2.671>
30. Tcherdukian J, Mieusset R, Netter A, Lechevallier E, Bretelle F, Perrin J. Knowledge, professional attitudes, and training among health professionals

regarding male contraceptive methods. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2022. 1-6. DOI: <https://doi.org/10.1080/13625187.2022.2093851>

16 Anexos

16.1 Anexo 1. Selección de artículos

SELECCIÓN DE ARTÍCULOS																				
CRITERIOS DE SELECCIÓN	# DE CADA ARTÍCULO																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
TIPO DE ESTUDIO	X	X		X	X				X	X	X	X		X	X		X	X		
TÍTULOS CON TERMINOS DeCs/MeSH	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
IDIOMA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
AÑO DE PUBLICACIÓN	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	
DISPONIBILIDAD TEXTO COMPLETO	X	X		X	X				X	X	X	X		X	X		X	X		

RELACIÓN DIRECTA CON TEMA DE REVISIÓN	X	X		X	X						X										
Para la selección del artículo deberán de cumplir con todos los criterios de inclusión y los filtros expuestos en esta tabla, de no ser así; no se tomarán en cuenta para la investigación propuesta.																					

Fuente: Elaboración propia

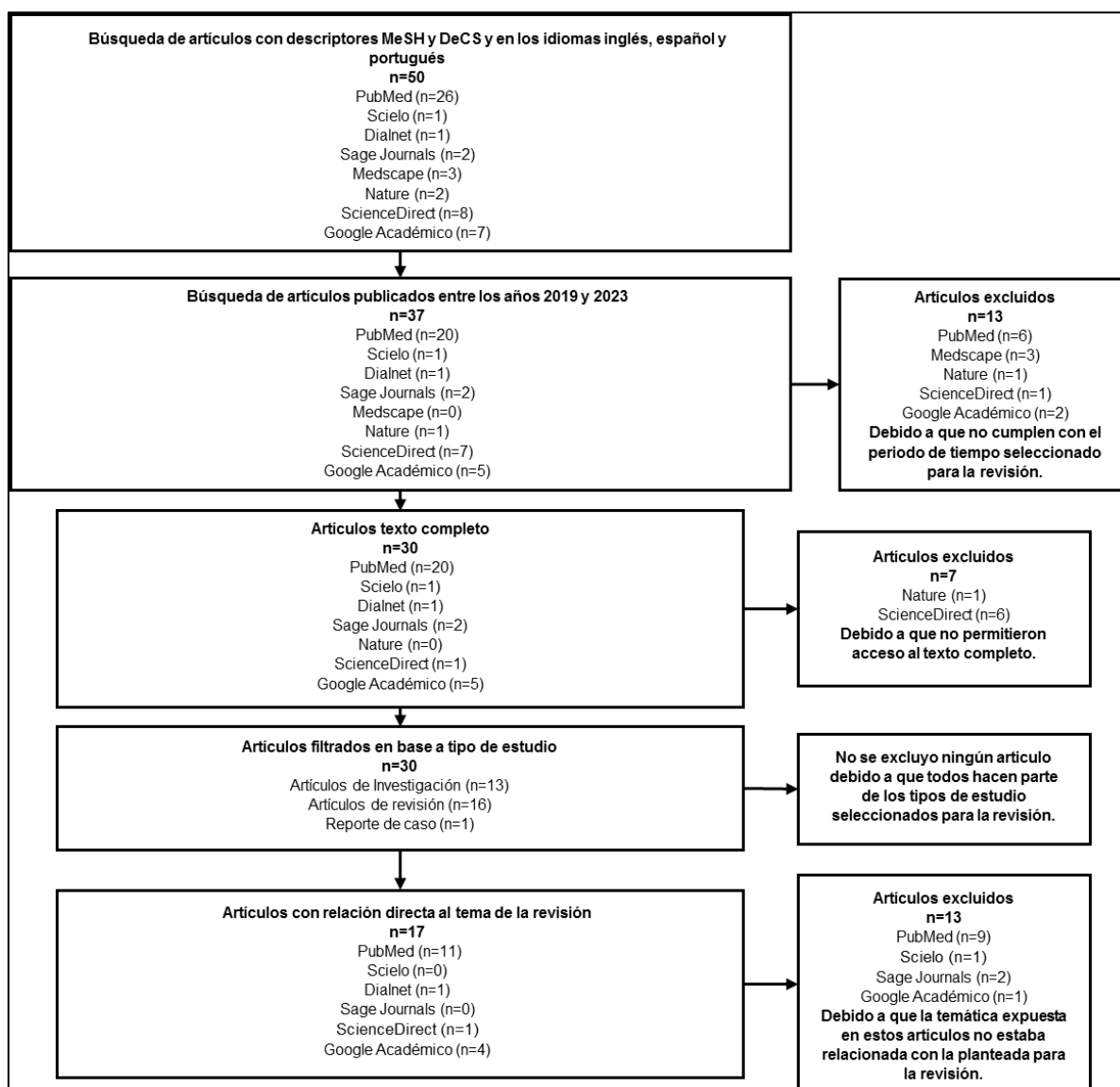
SELECCIÓN DE RTÍCULOS																					
CRITERIOS DE SELECCIÓN	# DE CADA ARTÍCULO																				
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	
TIPO DE ESTUDIO	X	X	X					X		X	X			X	X	X	X			X	
TÍTULOS CON TERMINOS DeCs/MeSH	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
IDIOMA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
AÑO DE PUBLICACIÓN	X	X	X	X	X			X		X	X	X		X	X	X	X			X	
DISPONIBILIDAD TEXTO COMPLETO	X	X	X					X		X	X			X	X	X	X			X	
RELACIÓN DIRECTA CON TEMA DE REVISIÓN	X	X	X								X			X	X						
Para la selección del artículo deberán de cumplir con todos los criterios de inclusión y los filtros expuestos en esta tabla, de no ser así; no se tomarán en cuenta para la investigación propuesta.																					

Fuente: Elaboración propia

SELECCIÓN DE ARTÍCULO											
CRITERIOS DE SELECCIÓN	# DE CADA ARTÍCULO										
	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	
TIPO DE ESTUDIO	X				X	X	X	X	X	X	
TÍTULOS CON TERMINOS DeCs/MeSH	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
IDIOMA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
AÑO DE PUBLICACIÓN	X				X	X	X	X	X	X	
DISPONIBILIDAD TEXTO COMPLETO	X				X	X	X	X	X	X	
RELACIÓN DIRECTA CON TEMA DE REVISIÓN	X					X	X	X	X	X	
Para la selección del artículo deberán de cumplir con todos los criterios de inclusión y los filtros expuestos en esta tabla, de no ser así; no se tomarán en cuenta para la investigación propuesta.											

Fuente: Elaboración propia

16.2 Anexo 2. Análisis de los datos y resultados



Fuente: Elaboración propia

16.3 Anexo 3. Síntesis de la revisión

TABLA. SINTESIS DE LA REVISIÓN										
No	Título de artículo	Autores. País	Año	Revista	Base de datos	Tipo de estudio	Objetivo del trabajo	Resultados de la investigación	Aporte al trabajo	DOI o enlace
1	Anticonceptivos hormonales masculinos, método novedoso para suprimir la producción de espermatozoides y evitar el embarazo: una revisión de la literatura. (3)	Autores: Daniel Osma Pérez, Isabella Olave Rueda, Steven Montealegre Arturo, Guillermo Ortega Ávila, Elizabeth Londoño Velasco País: Colombia	2020	Salutem Scientia Spiritus	Google Académico	Artículo de revisión (Revisión sistemática)	Describir los estudios realizados entre 1990 y 2019 respecto al uso y la efectividad de los anticonceptivos hormonales masculinos en la supresión de la espermatogénesis en hombres en edad reproductiva.	Consideramos la anticoncepción hormonal masculina como un método prometedor para la planificación familiar y control de la natalidad en las poblaciones en conjunto con la anticoncepción femenina.	Este artículo se enfoca en el uso, efectividad y tipos de los anticonceptivos hormonales masculinos, lo cual hace parte del enfoque del tema propuesto.	https://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus/article/view/2147
2	Nuevos métodos anticonceptivos masculinos. (4)	Autores: Jonathan Delgado Sánchez, Dominick González Durán, Cristina Aguayo Llamas, Gustavo Muñoz Flores, José Roberto Ruvalcaba Landeros, Itzel Celic Rangel Martínez, Edmundo Rosas Rosales, Nadia Huitrón Castro País: México	2020	Lux Médica	Google Académico	Artículo de revisión	Hacer una revisión de los nuevos métodos anticonceptivos con el fin de crear una perspectiva más amplia de las novedades en anticoncepción masculina en estudio.	Los anticonceptivos hormonales masculinos actúan a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-testículos, el cual se encarga de estimular la esteroidogénesis y la espermatogénesis. Los métodos no hormonales pueden actuar en cualquier punto de la espermatogénesis o puede actuar a nivel de motilidad a transporte. La razón detrás de los anticonceptivos no hormonales es evitar el eje hipotálamo hipofisario, evitando potencialmente algunos efectos secundarios asociados con las hormonas. Mencionar cuales anticonceptivos se consideran dentro de los métodos hormonales y cuáles son los no hormonales.	Este artículo se enfoca en las nuevas formulaciones de anticonceptivos hormonales masculinos, lo que lo hace útil para la revisión que se realizará.	https://doi.org/10.33064/45lm20202870
3	Update on male hormonal contraception. (5)	Autores: Giulia Gavá, María Cristina Meriggiola País: Italia	2019	Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism	PubMed	Artículo de revisión	Actualizar sobre los nuevos métodos anticonceptivos masculinos.	A pesar del aumento de las opciones anticonceptivas femeninas, varios estudios han confirmado que existe un gran interés entre hombres y mujeres por los métodos anticonceptivos masculinos efectivos, reversibles y seguros. Se han realizado numerosos estudios para desarrollar anticonceptivos masculinos hormonales y no hormonales seguros y efectivos, sin	Este artículo es útil para tener en cuenta cuales son los métodos más novedosos y los estudios investigativos más importantes que se le han realizado a los diferentes tipos de AHM.	https://doi.org/10.1177/2042018819834846

								embargo, el progreso en la investigación en la última década ha sido lento y la comercialización no está en el horizonte.		
4	Castración química, última opción en pacientes pedófilos y pederastas, considerando su autonomía y dignidad. (6)	Autores: Sandra Mayerly Méndez-Bejarano País: Colombia	2019	Revista Colombiana De Bioética	Google académico	Reporte de caso	Implementar la metodología de Diego Gracia, pertinente para resolver el caso de la castración química, siendo un procedimiento con efectividad cuestionable y con efectos secundarios importantes, genera dilemas éticos, clínicos y sociales, acerca de la autonomía y la dignidad del pedófilo y del pederasta.	La metodología de Diego Gracia favorece la toma adecuada de decisiones clínicas desde lo ético: humaniza y sensibiliza al equipo de salud. Es una herramienta que da una visión diferente a la atención médica, la cual el grupo de salud debiera conocer y aplicar sistemáticamente.	Este artículo además de brindar información sobre una metodología en la toma de una decisión adecuada de usar o no castración química, dentro del artículo se hace referencia de su definición uso y los tipos de medicamentos utilizados en ella, siendo útil para el tema en desarrollo.	https://doi.org/10.18270/rcb.v14i2.2602
5	Anticoncepción masculina. (8)	Autores: Pamela Baralis Aragón, Alejandro Corella Solano, Lai Yi Melissa Ye Ng País: Costa rica	2021	Revista Médica Sinergia	Dialnet	Artículo de revisión (Revisión sistemática)	Brindar al personal de salud bases sobre la anatomía y fisiología masculina; e información actualizada sobre los métodos que actualmente se encuentran en investigación, su mecanismo de acción y los efectos adversos observados a corto plazo.	Las investigaciones y el lanzamiento al mercado de anticonceptivos masculinos se han quedado rezagada en los últimos años, ya que los hombres aún en la actualidad carecen de herramientas de planificaciones tanto hormonales como no hormonales que sean seguras, eficaces y reversibles.	Este artículo es útil ya que da información fisiológico y anatómico de los métodos AHM, además de ello de mecanismo de acción y efectos adversos, los cuales son temas que se tendrán en cuenta en la revisión sistemática.	https://doi.org/10.31434/rms.v6i3.653
6	Emerging approaches to male contraception. (10)	Autores: Arthi Thirumalai, John K. Amory País: Estados Unidos	2021	Fertility and Sterility	PubMed	Artículo de revisión	Actualizar a los lectores sobre investigaciones recientes en enfoques hormonales y no hormonales para la anticoncepción masculina.	La provisión de métodos anticonceptivos es esencial para la prevención de embarazos no deseados. Dadas las limitaciones de los métodos anticonceptivos actualmente disponibles, existe un gran interés en el desarrollo de nuevos métodos anticonceptivos masculinos. Numerosos enfoques hormonales para la anticoncepción masculina probados en estudios humanos y estudios más recientes con nuevos compuestos orales de andrógenos/progestágenos y geles tópicos se muestran prometedores.	Este artículo es útil ya que trata las deficiencias de los anticonceptivos femeninos actuales y las opciones limitadas de los masculinos. Adicionalmente, expone la fisiología del aparato reproductor masculino y la manera en cómo actuarían los métodos hormonales que actualmente se	https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.03.047

									encuentran en investigación.	
7	Development of Novel Male Contraceptives. (14)	Autores: John K. Amory País: Estados Unidos	2019	Clinical and Translational Science	PubMed	Artículo de revisión	Discutir brevemente los pros y los contras de los condones y las vasectomías, y luego revisar la investigación sobre métodos novedosos de anticoncepción masculina.	El embarazo no deseado es sorprendentemente común y representa del 40 al 50% de los embarazos en todo el mundo. La anticoncepción es el medio más eficaz para prevenir un embarazo no deseado. El 70% de todos los anticonceptivos son usados por mujeres; sin embargo, algunas mujeres no pueden usar anticonceptivos debido a problemas de salud o efectos secundarios. Muchos hombres desean tener un papel más activo en la planificación familiar, pero actualmente solo tienen dos opciones anticonceptivas masculinas efectivas, los condones y la vasectomía. Por lo tanto, se está trabajando para desarrollar nuevos anticonceptivos masculinos análogos a los populares métodos femeninos, como píldoras diarias o inyecciones e implantes de acción prolongada.	Este artículo es útil ya que expone el funcionamiento de las únicas opciones de anticoncepción masculina existentes, junto con sus efectos adversos; y como esto ha aumentado el deseo de los hombres por encontrar un método reversible que no solo evite en embarazos no planificados, sino que les permita cumplir un rol importante en la planificación familiar de manera segura.	https://doi.org/10.1111/cts.12708
8	Update on novel hormonal and nonhormonal male contraceptive development. (21)	Autores: Jill E. Long, Min S. Lee, Diana L. Blithe País: Estados Unidos	2021	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	PubMed	Artículo de revisión	Dar a conocer que la introducción de un método anticonceptivo masculino reversible efectivo tiene el potencial de reducir sustancialmente las tasas de embarazo no planificado. Probablemente representaría una nueva oportunidad de mercado en lugar de crear una reducción significativa en el uso de los métodos anticonceptivos femeninos existentes y brindaría una oportunidad para que los hombres participen mejor en la toma de decisiones reproductivas.	La introducción de un método anticonceptivo masculino reversible eficaz tiene el potencial de reducir sustancialmente las tasas de embarazos no planificados. Probablemente representaría una nueva oportunidad de mercado en lugar de crear una reducción significativa en el uso de los métodos anticonceptivos femeninos existentes y brindaría una oportunidad para que los hombres participen mejor en la toma de decisiones reproductivas.	Este artículo da información sobre como los hombres tienen una capacidad muy reducida para tomar decisiones reproductivas. Por otro lado, trata de exponer los resultados de los primeros ensayos clínicos realizados con la finalidad de bloquear la espermatogénesis de manera reversible, y de cómo estos mostraron eficacia en la población en estudio, siendo útil	https://doi.org/10.1210/clinem/dgab034

									para el tema en desarrollo.	
9	Male Contraception. (22)	Autores: Carmen RR. Abbe, Stephanie T. Page y Arthi Thirumalai País: Estados Unidos	2020	Yale Journal of Biology and Medicine	PubMed	Artículo de revisión	Revisar el progreso en el desarrollo de anticonceptivos masculinos, los desafíos y las limitaciones que enfrenta el campo, destacamos estudios prometedores recientes y especulamos sobre las perspectivas futuras.	Los resultados indican que estos métodos son seguros a corto plazo, reversibles y más eficaces que los condones en la mayoría de los hombres, al menos en el contexto de un ensayo clínico. Se están realizando investigaciones para encontrar un régimen que minimice los efectos secundarios. Otras consideraciones son reducir el tiempo necesario para que un régimen sea efectivo y revertido, minimizando e identificando a los "no respondedores" y determinando la seguridad a largo plazo.	Este artículo nos da a conocer como los métodos hormonales masculinos son seguros y eficaces, lo cual es importante para el desarrollo del tema.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7513428/pdf/yjbm_93_4_603.pdf
10	Male contraception: where are we going and where have we bee?. (23)	Autores: John Joseph Reynolds-Wright, Richard Anderson País: Reino unido	2019	BMJ Sexual and Reproductive Health	PubMed	Artículo de revisión	Ayudar a los médicos a comprender los anticonceptivos masculinos que están en el horizonte y que pueden comenzar a salir al mercado en el mediano plazo.	Se necesitan métodos anticonceptivos masculinos más diversos para ayudar a satisfacer las necesidades anticonceptivas insatisfechas de hombres y mujeres. Afortunadamente, estamos más cerca que nunca de que lleguen al mercado nuevos métodos hormonales y, aunque los métodos no hormonales parecen actualmente más lejanos, tienen el potencial de hacer una contribución importante en el futuro.	Este artículo es útil para el tema propuesto ya que brinda información acerca de los métodos anticonceptivos hormonales masculinos y los nuevos estudios en los AHM actuales.	http://dx.doi.org/10.1136/bmj.srh-2019-200395
11	Hormonal Male Contraception : Getting to Market. (24)	Autores: Stephanie T. Page, Diana Blithe, Christina Wang País: Estados Unidos	2022	Frontiers in Endocrinology	PubMed	Artículo de revisión	Reconocer y abordar las brechas en las opciones anticonceptivas e involucrar a los hombres en la planificación familiar ayudará a reducir las tasas de embarazos no planificados en las próximas décadas.	En la última década, las compañías farmacéuticas han abandonado en gran medida sus programas de desarrollo de anticonceptivos masculinos. Estamos en un punto de inflexión con nuevas metodologías anticonceptivas masculinas que se muestran prometedoras y con una receptividad fuertemente positiva tanto por parte de los hombres como de sus parejas. Es hora de un cambio radical en la inversión en anticoncepción masculina, un potencial cambio de juego para la planificación familiar, la agencia femenina y los derechos reproductivos.	Este artículo es útil para tener en cuenta ciertos AHM de los cuales hacen referencia, además del interés de las farmacéuticas por en algún momento llevar al mercados estos anticonceptivos.	https://doi.org/10.3389/fendo.2022.891589

12	Combined nesterone–testosterone gel suppresses serum gonadotropins to concentrations associated with effective hormonal contraception in men. (25)	Autores: B. D. Anawalt, M. Y. Roth, J. Ceponis, V. Surampudi, J. K. Amory, R. S. Swerdloff, P. Y. Liu, C. Dart, W. J. Bremner, R. Sitruk-Ware, N. Kumar, D. L. Blithe, S. T. Page, C. Wang País: Estados Unidos	2019	The official journal American Society of Andrology and the European Academy of Andrology	PubMed	Investigación (Ensayo controlado aleatorio)	Comparar la eficacia de la aplicación diaria de un único gel combinado de Nes-62,5 mg T (Nes-T) de 8,3 mg frente a un gel de 62,7 mg T para suprimir las concentraciones séricas de FSH y LH a $\leq 1,0$ UI/L (un umbral asociado con supresión de concentraciones de espermatozoides a ≤ 1 millón y anticoncepción eficaz) y comparar la farmacocinética de las concentraciones séricas de Nes y T entre los grupos de gel.	De los sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión predefinidos, el 84% del grupo Nes-T suprimió las concentraciones séricas de gonadotropina a $\leq 1,0$ UI/L en los días 21-28 frente al 16,7% en el grupo T ($p < 0,001$). El día 1, las concentraciones de Nes aumentaron significativamente por encima del valor inicial a las 2 h y continuaron aumentando hasta 24 h después de la aplicación del gel Nes-T. Las concentraciones de Nes no fueron detectables en el grupo T. Las concentraciones séricas totales de T aumentaron y fueron significativamente mayores en el grupo de gel T en comparación con el grupo Nes-T a las 24 h el día 1 y los días 11, 14 y 21 ($p < 0,01$). No hubo eventos adversos graves en ninguno de los grupos. Alrededor del 80% de los sujetos informaron estar satisfechos con ambos geles.	El artículo es útil, ya que hace referencia a uno de los ensayos investigativos de un nuevo método AHM y sus efectos adversos, relacionado con el tema propuesto.	https://doi.org/10.1111/andr.12603
13	Promising results in development of male contraception. (26)	Autores: Dominiak Z, Huras H, Kręcis P, Krzeszowski W, Szymański P, Czamecka K País: Polonia.	2021	Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	ScienceDirect	Artículo de revisión	Revisar las posibles formas de anticoncepción masculina y los resultados de las últimas investigaciones sobre este tema.	Se están investigando muchos métodos anticonceptivos masculinos, pero sus resultados son prometedores. Se están considerando varias opciones para mejorar la comodidad y la eficacia del paciente. La búsqueda de nuevos posibles puntos de agarre no hormonales para los anticonceptivos masculinos es una dirección muy importante que debemos seguir debido a la falta de interferencia de las drogas con el equilibrio hormonal del cuerpo humano.	Este artículo es útil, ya que da un aporte importante de los últimos métodos anticonceptivos hormonales masculinos y como estos son prometedores.	https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2021.128005
14	Effects of 28 Days of Oral Dimethandrolone	Autores: Arthi Thirumalai, Jonas Ceponis, John Amory,	2019	The Journal of Clinical Endocrin	Pubmed	Investigación	Evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética (PK) y farmacodinamia (PD) de Dimethandrolone	Ochenta y dos sujetos completaron el estudio y fueron incluidos en el análisis. No hubo eventos adversos graves. No se desarrollaron cambios clínicamente significativos en los	El artículo es útil, ya que hace referencia a uno de los ensayos investigativos de un nuevo método AHM y	https://doi.org/10.1210/je.2018-01452

	Undecanoate in Healthy Men: A Prototype Male Pill. (27)	Ronald Swerdloff, Vijaya Surampudi, Peter Y Liu, William J. Bremner, Eric Harvey, Diana L Blithe, Min S Lee, Laura Hull, Cristina Wang, Stephanie Page País: Estados Unidos		<i>ology & Metabolism</i>		(Estudio clínico)	Undecanoate (DMAU) oral.	parámetros de laboratorio de seguridad. Se observó un efecto significativo de la dosis en el peso, el hematocrito, el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, el intervalo QT corregido y el deseo sexual. Las concentraciones séricas promedio de 24 horas de DMAU y DMA mostraron aumentos relacionados con la dosis (P <0,001). Los seis sujetos del grupo P400 y 12 de 13 sujetos del grupo C400 lograron una marcada supresión de LH y FSH (<1,0 UI/L) y T sérica (<50 ng/dL).	sus efectos adversos, relacionado con el tema propuesto.	
15	Safety and Pharmacokinetics of Single-Dose Novel Oral Androgen 11β-Methyl-19-Nortestosterone-17β-Dodecylcarbo nate in Men. (28)	Autores: Sherry Wu, Fiona Yuen, Ronald Swerdloff, Young ju Pak, Arthi Thirumalai, Peter Y Liu, John Amory, Fengbai, Laura Hull, Diana L Blithe, Bradley D Anawalt, Toufan Parman, kurikim, Min S Lee, William J. Bremner, Stephanie Page, Cristina Wang	2019	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	Pubmed	Investigación (Estudio de fase I)	Cuantificar la unión de 11 β -MNT a los receptores de andrógenos y progesterona. Evaluar la seguridad, tolerabilidad y supresión de gonadotropina y testosterona sérica por 11 β -MNTDC en hombres.	El 11 β -MNT se une con avidez y activa los receptores de andrógenos y progesterona humanos, pero 11 β -MNTDC tiene una actividad mínima. Las dosis orales únicas de 11 β -MNTDC fueron bien toleradas sin eventos adversos graves. La administración de 11 β -MNTDC con alimentos aumentó notablemente las concentraciones séricas promedio de 11 β -MNTDC y 11 β -MNT (P <0,001 para todas las dosis) en comparación con el ayuno, con un efecto significativo relacionado con la dosis en las concentraciones séricas promedio del fármaco (P <0,0001). Las dosis de 200, 400 y 800 mg suprimieron significativamente las concentraciones séricas promedio de testosterona P <0,05).	El artículo es útil, ya que hace referencia a uno de los ensayos investigativos de un nuevo método AHM, relacionado con el tema propuesto.	https://doi.org/10.1210/jc.2018-01528
16	La castración química ¿una solución para reducir la violación y abuso sexual	Autores: Gustavo F. Gonzales, María J. Baltodano-Calle	2022	Revista de la sociedad peruana de	Google académico	Artículo de revisión	Aplicar el uso de castración química es posible revertir la conducta de delito sexual infantil o reducir el riesgo de	Las evidencias actuales no son suficientemente fuertes para apoyar la castración química a los violadores sexuales de niños; más aún, conociendo que el efecto revierte luego de la suspensión del	Este artículo es útil ya que, hace referencia a diferentes tipos de medicamentos hormonales en el uso de la castración	https://doi.org/10.36393/spmi.v35i2.671

	de menores? (29)	País: Perú		medicina interna			reincidencia en el delito sexual en la pedofilia	tratamiento. Más bien, se debería desarrollar programas de promoción de la salud mental en la atención de personas con parafilia que de manera anónima puedan ser tratadas para evitar conductas delictuosas. Es importante tener en cuenta de las ideas de tratamiento por castración química, el cual requiere de más estudios.	química los cuales son relevantes para el tema.	
17	Knowledge, professional attitudes, and training among health professionals regarding male contraceptive methods. (30)	Autores: Jessica Tcherdukian, Roger Mieusset, Antoine Netter, Eric Lechevallier, Florence Bretelle, Jeanne Perrin País: Francia	2022	The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care	PubMed	Investigación (Estudio multicéntrico, clínico)	Los profesionales de la salud están a la vanguardia de la información y aceptabilidad de los métodos anticonceptivos, sin embargo, sólo un estudio evaluó su conocimiento sobre la anticoncepción masculina (MC), incluyendo la MC hormonal (HMC) y la MC térmica (TMC). Nuestro objetivo fue evaluar el conocimiento, las actitudes profesionales y la formación de los profesionales franceses en relación con el manejo de la anticoncepción de pareja mediante la anticoncepción masculina (MC).	La tasa de participación general fue del 18% (427/2.396). El 98%, el 89% y el 76% de la población, respectivamente, conocían el preservativo, la retirada y la vasectomía. La MC hormonal y la térmica (TMC) eran conocidas por el 10% y el 24% de la población, respectivamente. El cincuenta y cinco por ciento de la población nunca o con poca frecuencia ofreció MC durante la consulta de solicitud de anticonceptivos de una pareja. Sólo el 14% de la población había participado alguna vez en una formación sobre CM; El 96% deseaba recibir una mejor formación sobre MC y el 87% expresó su voluntad de participar en capacitaciones sobre el tema.	Es útil ya que se enfoca en la evaluación del conocimiento del profesional médico acerca de los AHM y el control de los embarazos no deseados lo que ayuda al tema propuesto	https://doi.org/10.1080/13625187.2022.2093851

Fuente: Elaboración propia

