

## Artículo Original / Original Article

### Efecto del implante anticonceptivo sub-dérmico de Etonogestrel sobre el peso corporal en mujeres en edad reproductiva

### Effect of the Etonogestrel contraceptive sub-dermal implant on body weight in reproductive age's women

José Urdaneta M<sup>1\*</sup>. <https://orcid.org/0000-0002-6972-1522>

Mariem Fernández C<sup>2</sup>. <https://orcid.org/0000-0002-6980-0239>

Nasser Baabel-Zambrano<sup>3</sup>. <https://orcid.org/0000-0001-8395-988X>

1. Médico en Ginecología y Obstetricia. Doctor en Ciencias Médicas. Académico del Instituto de Anatomía Histología y Patología.

Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile. Valdivia, Chile.

2. Doctorante del Programa de Doctorado en Ciencias Médicas. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

3. Médico en Ginecología y Obstetricia. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular de la Facultad de Medicina.

Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

\*Dirigir correspondencia: José Ramón Urdaneta Machado

Instituto de Anatomía Histología y Patología. Universidad Austral de Chile

Campus Isla Teja S/N Valdivia, Chile

[jose.urdaneta@uach.cl](mailto:jose.urdaneta@uach.cl)

Este trabajo fue recibido el 24 de junio de 2023.

Aceptado con modificaciones: 24 de agosto de 2023.

Aceptado para ser publicado: 24 de octubre de 2023.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar el efecto sobre el peso corporal de la anticoncepción hormonal continua mediante implante sub-dérmico liberador de etonogestrel (ENG) en mujeres en edad reproductiva atendidas en la consulta de planificación familiar de un hospital venezolano. **Métodos:** Investigación comparativa, con diseño cuasi experimental, de casos y controles, a etiqueta abierta, y prospectivo; con una muestra intencionada de 60 mujeres separadas para recibir bien sea un implante sub-dérmico (Implanon NXT®; casos) o un dispositivo intrauterino (DIU) de cobre (T de cobre; controles). Se evaluaron el peso corporal e índice de masa corporal antes y posterior de doce meses del uso del contraceptivo; así como las características demográficas de las usuarias, efectos adversos y efectividad anticonceptiva de cada método. **Resultados:** Luego de un año con el implante de ENG no se encontraron variaciones significativas respecto a las mediciones iniciales del peso corporal ( $61,21 \pm 8,30$  vs.  $61,23 \pm 9,50$ ,  $p > 0,5$ ) e IMC ( $25,23 \pm 3,89$  vs.  $25,26 \pm 4,30$ ;  $p > 0,05$ ); contrariamente, a lo observado entre las usuarias del DIU donde tanto el peso corporal como el IMC tuvieron un aumento significativo ( $P < 0,05$ ). Asimismo, la mayoría de las usuarias se mantuvieron en el mismo rango de peso donde se encontraban al iniciar el método ( $p < 0,001$ ); mientras que la ganancia ponderal fue mayor entre las usuarias del DIU ( $1,530 \pm 2,04$  vs.  $3,700 \pm 3,02$ ;  $p < 0,05$ ). **Conclusiones:** El implante de ENG no produce aumento del peso corporal luego de 12 meses de uso, con mínimos efectos adversos y alta efectividad contraceptiva.

**Palabras clave:** Anticoncepción hormonal; Dispositivo intrauterino; Etonogestrel; Implante sub-dérmico; Peso corporal.

## ABSTRACT

*Aim: To analyse the effect on body weight of continuous hormonal contraception by releasing subdermal implant etonogestrel (ENG) in women of reproductive age treated in the family planning consultation of a Venezuelan hospital. Methods: Comparative and applied research, with quasiexperimental, case-control, open label and prospective design, with an intentional sample of 60 women separated to receive the contraceptive implant (Implanon NXT®; cases) or a cooper intrauterine device (IUD) (Cooper T; controls) was carried out. Body weight and body mass index were evaluated before and after 12 months of contraceptive use; as well as demographic characteristics of users, side effects, and contraceptive effectiveness of each method. Results: After one year with the ENG implant, no significant variations were found with respect to initial measurements of body weight ( $61.21 \pm 8.30$  vs.  $61.23 \pm 9.50$ ,  $p > 0.5$ ) and BMI ( $25.23 \pm 3.89$  vs  $25.26 \pm 4.30$ ;  $p > 0.05$ ); on the contrary, to what was observed among IUD users where both body weight and BMI had a significant increase ( $P < 0.05$ ). Likewise, most users remained in the same weight range as when starting the method ( $p < 0.001$ ); while weight gain was greater among IUD users ( $1,530 \pm 2.04$  vs.  $3,700 \pm 3.02$ ;  $p < 0.05$ ). Conclusions: The ENG implant does not produce an increase in body weight after 12 months of use, with minimal adverse effects and high contraceptive efficacy.*

*Keywords: Corporal weight; Etonogestrel; Hormonal contraception; Intrauterine device; Subdermal implant.*

## INTRODUCCIÓN

Los implantes anticonceptivos se están convirtiendo cada vez más en una parte integral del arsenal de métodos anticonceptivos disponibles a nivel mundial; consisten en pequeños cilindros o cápsulas de plástico, que liberan un progestágeno, el etonogestrel (ENG) o levonogestrel (LNG), formas sintéticas de acción similar a la progesterona natural producida por el organismo de la mujer<sup>1,2</sup>. Estos, junto a los dispositivos intrauterinos (DIU, T de cobre) y al endoceptivo con LNG, conforman el grupo de anticonceptivos reversibles de larga duración, conocidos como LARC por sus siglas en inglés (Long-Acting Reversible Contraceptives), ofreciendo múltiples ventajas frente a otros métodos reversibles, proporcionando alta efectividad, nivel de satisfacción y continuidad mayor costo-efectividad, con tasas de fracaso de entre el 0,05% y el 0,8% en el primer año de uso<sup>3</sup>.

El implante sub-dérmico Implanon® es un implante anticonceptivo precargado en un aplicador desechable, que se puede insertar de manera ambulatoria por personal familiarizado con el método y consiste en una pequeña varilla de plástico, blanda y flexible, que mide 4 cm de longitud y 2 mm de diámetro y contiene 68 mg del principio activo ENG, metabolito activo de Desogestrel<sup>4</sup>. Se encuentra aprobado en más de 60 países y siendo utilizado por más de 2,5 millones de mujeres en todo el mundo<sup>5</sup>.

Los implantes anticonceptivos sub-dérmicos constituyen una buena opción contraceptiva que debe incluirse en los programas de planificación familiar, especialmente en los lugares que atienden a la población adolescente o de escasos recursos económicos; dada su alta efectividad anticonceptiva, casi inmediatamente después de la inserción, la baja tasa de complicaciones y efectos secundarios, la posibilidad de uso a largo plazo después de una sola intervención y el rápido regreso a la fecundidad después de la extracción<sup>6</sup>.

Al parecer, aunque los estudios publicados hasta la fecha son poco consistentes, los anticonceptivos con solo

progestágeno podrían incrementar el peso corporal, índice de masa corporal y cambiar la composición corporal (porcentaje de grasa corporal) durante el periodo de consumo por efecto androgénico del gestágeno<sup>7</sup>. Al respecto, estudios efectuados en mujeres usuarias de implantes contraceptivos, han establecido que muchas de éstas aumentaban de peso, con una frecuencia muy variable que va desde 7,5% hasta cifras tan altas como del 20%<sup>8,9,10</sup>; esta ganancia ponderal ha sido reconocida como la causa más frecuente de abandono del método, entre los efectos adversos distintos al sangrado genital<sup>11</sup>.

Cabe acotar que este incremento en el peso corporal se ha observado mayor y significativamente en mujeres con sobrepeso u obesidad que en aquellas con peso normal<sup>12</sup>. Sin embargo, aunque este efecto ha sido consistente en estudios de mujeres usuarias de implantes con ENG, también ha sido observado en usuarias de métodos no hormonales; lo cual podría sugerir que la ganancia ponderal pueda deberse a un efecto propio del envejecimiento<sup>13</sup>.

El aumento de peso a menudo es percibido como un efecto secundario de la contracepción hormonal y puede evitar que las mujeres inicien o motivar que descontinúen su uso<sup>14</sup>. Por todo lo antes expuesto, se propone analizar el efecto de la anticoncepción continua mediante un implante contraceptivo liberador de ENG sobre el peso corporal, comparándose con un dispositivo intrauterino (T de Cobre) en mujeres en edad reproductiva usuarias de la consulta de planificación familiar de un hospital público materno infantil del occidente venezolano.

## MÉTODOS

Investigación comparativa, con diseño cuasi experimental, de casos y controles, a etiqueta abierta y prospectivo; en la que se propuso comparar el efecto sobre el peso corporal de un implante contraceptivo sub-dérmico liberador de ENG en pacientes de la consulta de planificación familiar

del Hospital Materno Infantil Dr. Rafael Bellosso Chacín, de San Francisco, estado Zulia, Venezuela, teniendo como controles usuarias del DIU (T de cobre).

De la población de mujeres en edad reproductiva que acuden a la consulta de planificación familiar del referido centro de salud, se tomó una muestra intencionada de 60 pacientes en edad reproductiva, las cuales fueron separadas en dos grupos de 30 mujeres cada uno, para recibir un implante contraceptivo liberador de ENG- 68 mg (Implanon®, Organon, Países Bajos) o un DIU (T de Cobre 380A; Pregna Cooper T 380A; Pregna International, India). Las pacientes a las que se les insertó el implante, fueron incluidas en el “Grupo A” (casos), mientras que a quienes se les insertó el DIU conformaron el “Grupo B” (controles).

Se incluyeron nuevas usuarias que acudieron voluntariamente para recibir algún método de planificación familiar, con edades entre los 15 y 45 años de edad, ausencia de embarazo o deseos del mismo, y que manifesten su deseo voluntario de participar en la investigación suministrando su consentimiento informado por escrito. Asimismo, fueron excluidas aquellas pacientes con embarazo conocido o sospechado, trastorno tromboembólico venoso activo, presencia o antecedente de alteraciones hepáticas, tumores dependientes de progestágenos, hemorragia vaginal anormal no diagnosticada, hipersensibilidad al ENG, pacientes bajo régimen dietético o tratamiento farmacológico para el control del peso corporal, deportistas, atletas de alto rendimiento o con actividad física mayor a 3 días por semana, antecedentes de cirugías bariátricas o aquellas que tenían contraindicaciones para el uso de dispositivo intrauterino (controles).

Una vez seleccionada cada paciente, se procedió a realizar una consulta ginecológica integral, en la cual por medio de la entrevista clínica fueron registrados en una ficha de trabajo los siguientes datos: edad cronológica, nivel educativo, estado civil, nivel socioeconómico, edad de la menarquía, paridad, hábitos, antecedentes, indicaciones para recibir la anticoncepción, así como las complicaciones u enfermedades concomitantes; asimismo, se realizó una exploración ginecológica integral, incluyendo toma de muestra para citología cervico-vaginal y exploración de glándulas mamarias. De igual manera, se procedió a emitir las órdenes médicas y citas correspondientes tanto para la realización de ecosonograma transvaginal en el servicio de Imágenes como para el laboratorio clínico de la institución donde se tomarán muestras sanguíneas para la determinación de prueba de embarazo ( $\beta$ -HCG sérica), perfil de coagulación (plaquetas y tiempos de coagulación) y perfil hepático (transaminasas y Bilirrubina).

Una vez obtenidos los resultados de estos estudios complementarios, en una segunda consulta se indicó el método anticonceptivo hormonal de acuerdo al procedimiento explicado anteriormente para la conformación de los grupos. Cabe acotar que la selección del contraceptivo se realizó con apoyo de la rueda con los criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos de la Organización Mundial

de la Salud, con base a los cuales se brindó consejería para que finalmente las usuarias eligiesen el método a utilizar.

A continuación se detallan cada uno de los procedimientos realizados:

- (a) Evaluación antropométrica: Cada paciente fue pesada y medida en una balanza mecánica calibrada con variaciones a cada 100 g, con un estadímetro con soporte cefálico; para ello se colocaron sin calzado y con ropa ligera de papel descartable (vestido de paciente) en posición de pie y de espalda al estadímetro, expresándose el peso obtenido en kilogramos (Kg) y la talla en metros (m). Con estos datos, fue calculado el Índice de masa corporal (IMC), de acuerdo con la fórmula de Quetelet: peso (kilogramos) dividido entre el cuadrado de la talla (metros cuadrados); de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud<sup>15</sup>, considerándose que había bajo peso si el IMC era menor a 18,5 Kg/m<sup>2</sup>, normal si se encontraba entre 18,5-25 Kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso entre 25.1 y 30 Kg/m<sup>2</sup>, u obesidad si era mayor de 30 Kg/m<sup>2</sup>.
- (b) Inserción del implante sub-dérmico: Para ello la paciente se colocó en posición decúbito dorsal y el miembro superior no dominante con flexión del antebrazo sobre el brazo en un ángulo de 90° y rotado hacia afuera, procediéndose a localizar el pliegue bicipital medial en la cara interna del brazo, para seleccionar el lugar de la inserción tomando como referencia el epicóndilo, 6-8 cm arriba de éste y directamente por debajo de la piel (tejido subdérmico). Seguidamente, se realizó asepsia de la zona con jabón antiséptico no yodado y alcohol isopropílico al 70%, se instilaron 3 cc de anestésico local (Lidocaína al 1%). Antes de insertar el aplicador, el operador debía cerciorarse que el implante estuviese dentro de la aguja y después de retirar el protector de la aguja debía mantenerse el aplicador hacia arriba hasta que se proceda a su inyección evitando la aplicación profunda. Para ello, se insertó primero sólo el extremo de la aguja ligeramente en ángulo de 20°, se libera la piel y se puso el aplicador en posición horizontal, se insertó la aguja en toda su longitud y se levantó la piel con el extremo de la aguja para mantener la aguja en el tejido conectivo sub-dérmico paralela a la superficie de la piel y se tiró del botón del aplicador, desplazándolo hacia el operador. Después de la inserción se debía verificar que la aguja estuviese vacía e inmediatamente después de su inserción del implante se procedió a palpar la zona y comprobar que fuese insertado correctamente; por último, se colocó un vendaje compresivo, el cual debía permanecer por 24 horas<sup>5</sup>.
- (c) Inserción del dispositivo intrauterino: Para ello, cada paciente del grupo control fue colocada en posición de litotomía y previamente debía haber evacuado espontáneamente la vejiga. Por medio de un tacto bimanual, se palpó el tamaño, forma y orientación del útero; seguidamente se colocó un espéculo vaginal de Graves y se visualizó el cuello uterino, limpiándolo junto

a la vagina con una solución antiséptica. Se tomó el labio anterior del cuello uterino con una pinza Pozzi o el labio posterior si el útero está en retroversoflexión y se mantuvo en tracción suave durante todo el procedimiento para reducir la angulación entre el canal cervical y la cavidad endometrial, para facilitar así su inserción. Se midió la cavidad endometrial con histerómetro hasta tocar el fondo uterino y se utilizó la técnica de inserción “sin tocar” que consiste en colocar el DIU en el tubo de inserción mientras ambas partes aún están en la envoltura estéril; asegurándose de que el brazo vertical de la T esté completamente dentro del tubo de inserción. Se colocó el envase sobre una superficie dura, plana y limpia, con la parte del plástico transparente hacia arriba. Se abrió parcialmente el envase desde el extremo marcado “ABRIR” (“open”), aproximadamente hasta la mitad del tope azul indicador de longitud uterina. Se colocó el émbolo dentro del tubo de inserción, casi tocando el extremo de la “T” y a través de la cubierta de plástico transparente se tomó con los dedos pulgar e índice los extremos de los brazos horizontales de la “T” y se doblaron hacia el cuerpo de la “T” hasta que queden retenidos dentro del tubo de inserción, mientras con la otra mano se maniobró el tubo para facilitar la introducción.

Seguidamente se ajustó el marcador de longitud uterina (tope azul), con ayuda de la escala impresa en la etiqueta colocada en el envase, de acuerdo a lo medido previamente con el histerómetro. El tope debía ubicarse en el mismo plano que los brazos de la “T”. Se introduce lentamente a través del canal cervical el montaje de inserción cargado y se avanza hasta que la “T” haga contacto con el fondo uterino y el tope azul quede en contacto con el cuello; asegurándose de que el tope esté en un plano horizontal. Con una mano, se mantenía el émbolo fijo mientras, con la otra mano, se retiraba el tubo de inserción no más de 1-2 centímetros. De este modo se abrían los brazos de la “T”. Una vez que los brazos han sido liberados, se empujaba cuidadosamente el tubo de inserción hacia el fondo uterino, hasta que sienta una suave resistencia. Este paso aseguraba que los brazos de la “T” queden lo más arriba posible en el útero, recordando que una fuerza excesiva podría provocar una perforación del fondo. Luego, se retiraba lentamente del canal cervical, sacando primero el émbolo (manteniendo el tubo de inserción fijo) y retirando luego el tubo de inserción. Por último, se cortaban los hilos del dispositivo a 3 ó 4 cm del orificio cervical.

Cabe acotar, que la inserción del DIU se realizó durante los primeros días del ciclo menstrual; en tanto que el implante se podía insertar en cualquier momento del ciclo, siempre y cuando se haya descartado la presencia de un embarazo. Asimismo, se informó a las pacientes de cómo contactar al personal adscrito a la investigación en caso de presentarse alguna eventualidad o efecto indeseado con el método anticonceptivo, debiendo las pacientes acudir semestralmente para su valoración y al término de 12 meses

se procedió a realizar la medición post-prueba, donde se repitieron las mediciones antropométricas antes señaladas.

Para la recopilación de los datos, se utilizó una ficha de trabajo construida «ad hoc» para los propósitos del estudio propuesto, en la que se recogió información sobre datos epidemiológicos, antecedentes médicos identificados por medio de la entrevista clínica, indicaciones para la anticoncepción, resultados de las mediciones antropométricas, causas de abandono o la presencia de efectos indeseados; además de los resultados de las diversas pruebas de laboratorio y exámenes complementarios realizados antes de instaurar la anticoncepción hormonal.

Los datos obtenidos fueron tabulados y recopilados en una base de datos y analizados estadísticamente por medio del Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 23; ejecutándose un tratamiento estadístico de tipo descriptivo donde los datos obtenidos se expresarán mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), medidas de tendencia central (medias) y de dispersión (desviación estándar). Para realizar la comparación de los resultados obtenidos entre los dos grupos evaluados, así como entre la medición basal y la medición post-tratamiento, se utilizaron las pruebas de la T de Student para los datos cuantitativos y el Chi cuadrado para los datos cualitativos; de modo de poder contrastar el efecto del implante sub-dérmico versus a la T de Cobre sobre el peso corporal. Finalmente, los resultados conseguidos se presentaron en tablas de distribución de frecuencias.

### Consideraciones éticas

A cada paciente, previa explicación del procedimiento a seguir, se les solicitó el consentimiento por escrito para la inclusión en el estudio y dar cumplimiento a los lineamientos de la declaración de Helsinki para estudios en humanos. Importa destacar que el estudio propuesto no representaba riesgo para las pacientes involucradas ni se vulneraron las normas éticas de esta declaración y contó con la aprobación del comité de bioética del Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia (DEPG-FMLUZ 45/2020).

### Conflictos de intereses

Importa destacar que tanto los implantes como los DIU utilizados en el estudio fueron suministrado por la Coordinación Regional del Programa de Salud Sexual y Reproductiva del Ministerio del Poder Popular para la Salud en el estado Zulia; por lo que no se declaran conflictos de intereses entre la empresa manufacturadora de estos contraceptivos y el personal adscrito a la investigación.

### RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra la caracterización de la muestra evaluada, pudiéndose notar, en cuanto a las características demográficas de las usuarias de los implantes anticonceptivos sub-dérmicos (ENG 68 mg) o del DIU, que eran mujeres entre 24 y 26 años, casadas o en unión

libre, con escolaridad secundaria completa, pertenecientes a estratos socioeconómicos medio-bajos y provenientes principalmente de zonas urbanas. Por su parte, entre algunas de sus características clínicas (Tabla 2) pudo evidenciarse una menarca en la adolescencia temprana, primera relación sexual alrededor de los 15 años de edad, informando el antecedente de una o dos parejas, con paridad entre 1 y 4 hijos, eumenorreicas con ciclos regulares, y sin mayores antecedentes morbidos.

Por su parte, en la tabla 3 se presentan las mediciones antropométricas efectuadas antes y después del uso de los contraceptivos estudiados, evidenciándose en el grupo del implante contraceptivo que tanto el peso corporal como el IMC no sufrieron variaciones significativas entre las mediciones inicial y final. Sin embargo, contrariamente, en el grupo de usuarias del DIU se evidenció un aumento estadísticamente significativo ( $p>0,05$ ) tanto en el peso como en el IMC luego de un año de seguimiento.

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de las usuarias.

Características	Grupo A* ENG		Grupo B* DIU	
Edad	X= 24.5 ± 5.9		X= 26.1 ± 6.3	
Grupos etarios	Fa	%	Fa	%
15-25	20	66.7	16	53.3
26-35	9	30	11	36.7
36-45	1	3.3	3	10
Estado civil				
Soltera	5	16.7	8	26.7
Casada	19	63.3	11	36.7
Divorciada	2	6.7	1	3.3
Viuda	0	0	1	3.3
Unión libre	4	13.3	9	30
Procedencia				
Urbana	29	96.7	30	100
Rural	1	3.3	0	0
Nivel educativo				
Primaria	3	10	1	3.3
Secundaria	17	56.7	12	40
Técnica	6	20	8	26.7
Universitaria	4	13.3	9	30
Ocupación				
Desempleada	9	30	5	16.7
Empleo formal	8	26.7	7	23.3
Empleo informal	8	26.7	9	30
Estudiante	5	16.7	9	30
Nivel Socioeconómico				
Clase media baja (GMC III)	16	53.3	9	30
Pobreza relativa (GMC IV)	13	43.3	12	40
Pobreza crítica (GMC V)	1	3.3	9	30

\*n= 30

Fa: Frecuencia absoluta

GMC: Graffar- Mendez-Castellano (Escala de Graffar modificada para Venezuela).

**Tabla 2.** Características clínicas de las usuarias.

Características	Grupo A* ENG		Grupo B* DIU	
Menarquia (años)	X= 12,2 ± 1,14		X= 12,1 ± 0,91	
Edad 1ra relación sexual (años)	X= 15,3 ± 1,34		X= 15,6 ± 1,23	
Número de parejas	Fa	%	Fa	%
1	12	40	12	40
2	7	23.3	9	30
3	7	23.3	3	10
4	4	13.3	6	20
Paridad				
0	7	23.3	7	23.3
1-2	17	56.7	14	46.7
3-4	6	20	9	30
Número de hijos vivos				
0	11	36.7	8	26.7
1-2	16	53.3	13	43.3
3-4	3	10	9	30
Ciclos menstruales				
Regulares	18	60	21	70
Irregulares	12	40	9	30
Característica de las Menstruaciones				
Eumenorrea	18	60	19	63.3
Hipermenorrea	5	16.7	3	10
Dismenorrea	7	23.3	8	26.7
Habitos tóxicos				
Tabaquismo	4	13.3	2	6.7
Consumo de alcohol	7	23.3	9	30
Antecedentes mórbidos				
Hipertensión arterial	1	3.3	0	0
Diabetes	1	3.3	0	0

\*n= 30. Fa: Frecuencia absoluta

**Tabla 3.** Medidas antropométricas antes y después del uso del implante contraceptivo de ENG (68 mg) o DIU de cobre.

MEDIDAS ANTROPOMETRICAS	Grupo A* (ENG)			Grupo B* (DIU)		
	INICIAL	FINAL	P	INICIAL	FINAL	P
Peso corporal (Kg)	61,21±8,30	61,23±9,50	0,980	61,41±8,80	64,17±7,40	0,010
IMC ((Kg/m <sup>2</sup> ))	25,23±3.89	25,26 ±4,30	0,916	24.55±3,20	25,49±2,54	0,015

\*n= 30. \*Prueba T de Student. Diferencia significativa entre los grupos comparados, 95% de confianza.

En la tabla 4, se observa la comparación del peso corporal antes y después de la inserción del implante de ENG, evidenciándose que para todos los rangos de peso la mayoría de las usuarias mantenían su peso luego de 12 meses de utilización del implante subdérmico o por el contrario lo disminuían; sólo 6,7%, 12,5% y 16,7% de las usuarias que iniciaron con un peso entre los 50-59 Kg, 60-69 Kg y 70-79 Kg, respectivamente ( $p<0,001$ ); contrario a lo evidenciando entre las usuarias del DIU de cobre. Por su parte, con relación con la ganancia ponderal se pudo evidenciar que la ganancia ponderal fue mayor entre las usuarias del DIU ( $1,530\pm2,04$  vs.  $3,700\pm3,02$ , ENG y DIU, respectivamente), lo cual resultó ser estadísticamente significativo ( $p=0,013$ ); asimismo, se evidenció que en ambos grupos, la mayoría de las usuarias mantuvieron su peso, 46,7% y 30% respectivamente (Tabla 5).

En cuanto a los efectos adversos presentados entre las

pacientes de ambos grupos, estas reportaron principalmente amenorrea (63,33%,  $n=19$ ), hematomas (50%,  $n=15$ ), cefalea (50%,  $n=15$ ), sangrado irregular (33,33%,  $n=10$ ), cloasma (13,33%,  $n=4$ ) e induración en el lugar del implante (16,66%,  $n=5$ ) para el grupo de usuarias del ENG 80mg; otros eventos no deseados en menor frecuencia fueron localización no palpable del implante, leucorrea recurrente, acné, mastodinia, labilidad emocional y depresión con un caso para cada evento (3,33%, respectivamente). En tanto que entre las usuarias del DIU fueron reportados aumento de peso (70%,  $n=21$ ), hipermenorrea (56,66%,  $n=17$ ), leucorrea recurrente (46,66%,  $n=14$ ), dismenorrea (33,33%,  $n=10$ ), enfermedad pélvica inflamatoria (13,33%,  $n=4$ ) y expulsión del DIU (3,33%,  $n=1$ ); asimismo, cabe resaltar que durante el periodo evaluado en ambos grupos no se presentaron embarazos y al cese del estudio sólo 2 usuarias del DIU y 1 del implante decidieron abandonar el método.

**Tabla 4.** Comparación del peso corporal antes y después de la inserción de implantes contraceptivos sub-dérmicos de ENG (68 mg) vs DIU de cobre.

Peso corporal (Kilogramos)	Peso corporal final Grupo A (ENG)+				Total	X²	Peso corporal final Grupo B (DIU)+			Total	X²			
	50-59	60-69	70-79	≥80			50-59	60-69	70-79					
Peso corporal inicial	50-59				15	43.51 (p= 0,000*)	77			14	12.75 (p= 0,013*)			
	Fa	14	1											
	%	93.3	6.7											
	60-69				8	43.51 (p= 0,000*)	119			9	12.75 (p= 0,013*)			
	Fa	1	6	1										
	%	12.5	75	12.5										
	70-79				7	43.51 (p= 0,000*)	47			7	12.75 (p= 0,013*)			
	Fa		2	4								1		
	%		28,6	57,1								14,3		
	Total				30	43.51 (p= 0,000*)	134			30	12.75 (p= 0,013*)			
	Fa	15	9	5								1		
	%	50	30	16,7								3.3		

\* $n=30$ . \* Prueba de X<sup>2</sup>. Diferencia significativa entre los grupos comparados, 95% de confianza.

**Tabla 5.** Ganancia ponderal de peso corporal en usuarias de implantes contraceptivos de ENG (68 mg) o DIU de cobre.

Ganancia ponderal (kg)	Grupo A* (ENG)		Grupo B* (DIU)	
	Fa	%	Fa	%
0	4	46.7	9	30
<1 - ≤3	12	40	6	20
>3 - ≤5	1	3.3	4	13.3
>5 - ≤7	2	6.7	4	13.3
>7	1	3.3	7	23.4
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

\*n= 30. Fa: Frecuencia absoluta.

### DISCUSIÓN

Aunque diversos estudios reportan el aumento de peso como uno de los efectos adversos y motivos de discontinuación del método más frecuentes entre las usuarias de implante sub-dermicos<sup>16,17,18</sup>, los resultados obtenidos en la presente investigación demuestran que la mayoría de las pacientes mantenían su peso luego de 12 de meses de utilizar el implante de ENG. Al respecto, se ha reportado que el cambio de peso es el segundo efecto más frecuente de los implantes, lo cual se cree sea debido al efecto androgénico de la progestina en uso, una retención de líquidos o a un cambio en el metabolismo basal dado el efecto anabólico de los progestágenos y al aumento de la grasa en mamas y caderas<sup>19</sup>; no obstante, su efecto androgénico es menor que el de LNG, por lo que pudiense haber diferencias individuales en la susceptibilidad al aumento de peso relacionado con factores metabólicos o genéticos que puede explicar parcialmente la diferencia en los hallazgos encontrados con relación al peso corporal<sup>20,21</sup>.

Los resultados presentados concuerdan con los reportados en una investigación estadounidense realizada con adolescentes y adultas jóvenes, donde el uso de implantes de ENG no condujo a un aumento significativo de peso e IMC, al compararse con controles que utilizaban otros métodos<sup>22</sup>. Asimismo, otras investigaciones tampoco encontraron cambios en el IMC al comparar el implante de ENG luego de doce meses de uso con el DIU de cobre<sup>23</sup>

o con acetato de medroxiprogesterona<sup>24</sup>; aunque un reciente estudio realizado en adolescentes informaba que el IMC aumentaba a los 6 meses posterior a la inserción del implante, indicativo de ganancia ponderal, siendo el cambio promedio en el IMC significativamente mayor para las usuarias de implante con ENG que para las usuarias de DIU de cobre<sup>25</sup>.

En cuanto a la ganancia ponderal, los resultados de este estudio demuestran que luego de un año de uso del método contraceptivo, el incremento fue significativamente mayor entre las usuarias del DIU de cobre que entre las del implante de ENG; coincidiendo con este hallazgo, un estudio en adolescentes reportó un aumento promedio del IMC de poco menos de dos tercios de 1 kg/m<sup>2</sup> para adolescentes obesas usuarias del DIU, equivalentes a un aumento de peso de 3 libras<sup>25</sup>.

A su vez, en una investigación multicéntrica realizada en mujeres jóvenes, las usuarias del DIU de cobre también tenían un incremento significativo de peso luego de 3 años de uso; ese aumento de peso podría explicarse tanto como una consecuencia del envejecimiento, como cambios en el estilo de vida a través de los años, incluyendo menos ejercicio, cambios en los hábitos dietéticos, características étnicas y enfermedades crónicas o degenerativas<sup>26</sup>.

Aunque se reporta una ganancia ponderal altamente significativa posterior a la inserción del implante de ENG<sup>8</sup>. Recientemente, Batt, et al.<sup>27</sup> estudiaron los patrones de

aumento de peso en mujeres adolescentes y jóvenes usuarias del implante de ENG reportando que las pacientes con obesidad o sobrepeso ganaban objetivamente más peso que sus contrapartes de peso normal después de la inserción del implante; asimismo, el uso del implante no aumentaba la trayectoria de aumento de peso que la mayoría los pacientes seguían antes de la inserción del implante, por lo que la ganancia ponderal no sería un efecto directo del implante en el peso.

Diversas investigaciones reportan que los métodos hormonales contentivos de solo progestinas se asocian a un aumento de peso en las usuarias, bien sea el AMPD<sup>20,25,28,29,30,31</sup>, el SIU-LNG<sup>32</sup> o los implantes subdérmicos de LNG<sup>31</sup>. Es posible que la ganancia ponderal entre algunas usuarias de implantes sub-dérmicos de ENG se deba a factores genéticos, dado a que se ha reportado que la variación genética en el gen del receptor de estrógeno 1 (variante ESR1 rs9340799) podría explicar la variabilidad en el aumento de peso entre las usuarias de implantes anticonceptivos de ENG; por tanto, si estos hallazgos se pudiesen replicar con otros medicamentos que contienen progestina, sería posible poder individualizar mejor el asesoramiento y consejería en contracepción<sup>21</sup>.

Al discriminar el peso corporal en rangos de peso, se obtuvo que la mayoría de las usuarias mantuvieron su peso, mientras que, en segundo lugar, se evidenció una pérdida de peso entre las usuarias del implante de ENG; lo cual coincide con lo reportado en otra investigación realizada entre usuarias de implantes de LNG donde se reportó una pérdida de peso entre 2,5-3,5%<sup>17</sup>. Asimismo, Odwe et al.<sup>16</sup> en una investigación realizada en Kenia donde comparaban los efectos secundarios autoinformados por las usuarias encontraron que las usuarias de implantes subdérmicos tenían una mayor percepción de pérdida de peso que aquellas que utilizaban métodos inyectables (18,5% vs. 12,1%).

La pérdida de peso puede ser también un motivo para el abandono del método, sobre todo en países latinoamericanos como Venezuela donde culturalmente la voluptuosidad de la mujer es indicativo de belleza y buena salud; esto ha sido demostrado en estudios cualitativos realizados en África donde algunas mujeres usuarias del implante con ENG manifestaban experimentar una pérdida de peso inexplicable, lo cual conllevaba a la remoción del implante y abandono del método<sup>33,34</sup>.

Sin embargo, el aumento de peso ha sido un hallazgo consistente en la mayoría de los ensayos clínicos de implantes sub-dérmicos liberadores de ENG, reportándose como uno de sus efectos adversos; con una tasa de presentación muy variable que va desde 2,5% al 26% en diferentes investigaciones revisadas<sup>16,17,18</sup>. No obstante, el aumento en el peso corporal también se ha informado entre usuarias de anticonceptivos no hormonales, lo que sugiere que otros factores también pueden estar relacionados, como el aumento natural de peso relacionado con el envejecimiento<sup>17</sup>; por lo que es difícil determinar cuánto de ese aumento de peso está relacionado con el método anticonceptivo<sup>35</sup>.

Un estudio prospectivo realizado por Vickery, et al.<sup>14</sup>, encontró que el cambio medio de peso en usuarias de tres métodos de solo progestina era amplio al compararlo con el DIU, asociándose en primer y segundo lugar, respectivamente, que el uso de acetato de medroxiprogesterona o del implante con ENG se asociaba a un aumento de peso; sobre todo en mujeres de raza negra ( $p<0,001$ ). Asimismo, un estudio realizado en Brasil<sup>36</sup> encontró que las mujeres con el implantes contraceptivo de ENG tenían tanto un aumento significativo en el peso corporal ( $p<0,001$ ), como incremento en el porcentaje de grasa corporal y un aumento significativo en la masa magra ( $p=0,020$ ), respecto a usuarias del DIU de cobre.

La problemática del aumento de peso posterior a la inserción del implante puede conllevar a un aumento de las tasas de abandono del método y al riesgo de embarazos no deseados<sup>11</sup>; al respecto, un estudio efectuado en adultas jóvenes y adolescentes, aunque no determinó un aumento de peso mayor entre las usuarias del implante de ENG, reporta que 6,3% de las usuarias informaron como principal causa para abandonar el método a la ganancia ponderal<sup>22</sup>. De igual forma, otras investigaciones también señalan que el aumento de peso entre las usuarias del implante de ENG era responsable de la remoción del método antes del año de uso<sup>27,37</sup>.

Con respecto a los efectos adversos, coincidiendo con otros reportes<sup>5,11</sup>, los principales eventos no deseados posteriores a la inserción estos fueron la amenorrea, hematomas posterior a la inserción del implante, cefalea, sangrado irregular, cloasma e induración en el lugar del implante; acotándose que estos fueron observados en muy baja frecuencia y se trataron de efectos menores que no comprometían la salud de las usuarias. Al respecto, Di Carlo, et al.<sup>38</sup> señalan que el implante sub-dérmico de ENG es un método anticonceptivo bien tolerado, con una alta proporción de mujeres que experimentan un perfil favorable de sangrado.

Al cabo del estudio, se pudo ver que el implante fue altamente eficaz al no evidenciarse embarazos en ninguna de las participantes, las cuales en su mayoría decidieron continuar con el método hasta el vencimiento del implante; coincidiendo con lo señalado por otros autores, quienes han indicado que la continuación de los implantes sub-dérmicos, en forma comparativa con lo que ocurre con otros contraceptivos, es del 85%, siendo sólo superada por la esterilización femenina<sup>19</sup>.

Si bien la información es aún insuficiente para demostrar fehacientemente que exista una relación causal entre el uso de contraceptivos hormonales y el aumento de peso, los pocos cambios reportados en la mayoría de los estudios sobre el cambio ponderal en usuarias de contraceptivos hormonales, se han considerado clínicamente no significativos; por tanto, el personal de salud debe tenerlo en cuenta en mujeres con trastornos metabólicos o sobrepeso previo a su prescripción, así como brindar la suficiente información a las usuarias con el propósito que éstas no abandonen el tratamiento debido a una falsa percepción<sup>39</sup>.

Es importante que todos los proveedores de atención médica y responsables de la consejería en contraceptivos transmitan la información de que no todas las mujeres presentarán aumento de peso durante el uso de este tipo de métodos anticonceptivos de sólo progestágenos; asimismo, para las mujeres con aumento de peso es deseable que también tengan en cuenta el estilo de vida de la mujer, incluidos hábitos alimenticios, ingesta y actividad física, de manera que puedan evaluarse algunas de las posibles causas del aumento de peso<sup>26</sup>.

Entre las limitaciones del estudio, se tiene el pequeño tamaño muestral debido principalmente a razones económicas y a la crisis social y sanitaria que atraviesa Venezuela, donde la disponibilidad de contraceptivos tanto en el mercado como en las instituciones de salud del sector público es bastante limitada; otra limitación es no haber considerado otras medidas antropométricas y de composición corporal que hubiesen contribuido a dilucidar otros efectos del implante sub-dermico más allá de los cambios en el peso corporal. Asimismo, al tratarse la muestra estudiada de mujeres con IMC en rango normal o muy cercano, los resultados obtenidos no pueden ser generalizados a grupos de mujeres con antecedentes de alteraciones metabólicas como diabetes o resistencia a insulina o aquellas con sobrepeso u obesidad.

Sin embargo, una de las principales fortalezas del estudio es que demuestra la efectividad de este método y la baja presentación de efectos adversos posterior a su inserción, incluido el aumento de peso; por lo que masificar el uso de este tipo de métodos de larga duración sería una medida de gran utilidad, sobre todo en países como Venezuela donde la mayor parte de la población tienen bajos ingresos económicos y no presentan un sistema sanitario óptimo que de repuesta a las necesidades anticonceptivas de sus pobladores

## CONCLUSIONES

El implante de ENG no produce aumento del peso corporal luego de 12 meses de uso, con mínimos efectos adversos y alta efectividad contraceptiva. Al compararse con controles, usuarias del DIU de cobre, se evidenció que a quienes se les insertó un DIU de cobre tuvieron luego de 12 de meses de uso mayor peso corporal, resultando estadísticamente significativa el peso corporal, IMC y la ganancia ponderal; asimismo, luego de un año de uso no se evidenciaron fallas en el método ni efectos adversos mayores, deseando la mayoría de las participantes proseguir con la utilización del implante subdérmico. Por tanto, se evidencia que los implantes subdérmicos de ENG es una opción segura, aceptada por las pacientes y eficiente como método contraceptivo reversible de larga duración; por lo que se recomiendan la masificación de los mismos en hospitales públicos como la institución ámbito del presente estudio, dado a que representa un método eficiente para garantizar la cobertura de las necesidades anticonceptivas de la gran mayoría de las pacientes que acuden a los servicios de planificación familiar.

**Agradecimientos.** Agradecemos al Programa de Salud Sexual y Reproductiva del Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela a través de su Coordinación Regional en el estado Zulia, por su colaboración en el suministro de los métodos contraceptivos utilizados en esta investigación.

## REFERENCIAS

1. Callahan R, Lebetkin E, Brennan C, Kuffour E, Boateng A, Tagoe S, et al. What goes in must come out: A mixed-method study of access to contraceptive implant removal services in Ghana. *Glob Health Sci Pract.* 2020; 8: 220-238.
2. Gomez LM, Giorgetta R, Quartara F, Lauria W, Rey G. Adverse effects and reasons of remove of subdermico implant Jadelle® in users of Sexual and Reproductive Health Clinics of Hospital de Clinicas in period june 2015-december 2017. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2021; 86: 68-75.
3. Ramos G, Segovia R. Experiencia con el implante subdérmico en adolescentes en la Catedra y Servicio de Ginecología y Obstetricia. *Med Clín Soc.* 2021; 5: 72-75.
4. Zuheros JD, Nieto Y, Zuheros MC. Descriptive study on the satisfaction of Implanon users and their reasons for its removal *Clín Inv Ginecol Obstet.* 2023; 50: 100825.
5. Buitrón RG, Oropeza G, González J, Lara R. Complex location of a single rod contraceptive implant. *Ginecol Obstet Mex.* 2014; 82: 666-671.
6. Fernandez M, Urdaneta JR, Contreras A, Labarca L, Baabel N. Etonogestrel Liberator Sub-Dermal Contraceptive Implant: Fashion or Solution to the Availability of Contraceptives In Venezuela according to its Pharmacological Properties (Review) *Vitae* 2017; 72. [http://vitae.ucv.ve/?module=articulo\\_pdf&n=5656&rv=137](http://vitae.ucv.ve/?module=articulo_pdf&n=5656&rv=137) Fecha de consulta: 11 de Noviembre de 2021.
7. Valdés M, Castelo C. Progestin-only contraception. *Ginecol Obstet Mex.* 2020; 88: S56-S73.
8. Bhatia P, Nangia S, Aggarwal S, Tewari C. Implanon: Subdermal single rod contraceptive implant. *J Obstet Gynaecol India.* 2011; 61: 422-425.
9. Duvan CI, Gözdemir E, Kaygusuz I, Kamalak Z, Turhan NÖ. Etonogestrel contraceptive implant (Implanon): analysis of patient compliance and adverse effects in the breastfeeding period. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2010; 11: 141-144.
10. Wahab NA, Rahman NA, Mustafa KB, Awang M, Sidek AA, Ros RM. A clinical evaluation of bleeding patterns, adverse effects, and satisfaction with the subdermal etonogestrel implant among postpartum and non-postpartum users. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016; 132: 237-238.
11. Moraes M, Oliveira R, Santos J, Júnior R, Queiroz J, Cobucci R. Adverse effects on contraceptive implant users. *Femina.* 2015; 43: 3-6.
12. Dickerson LM, Diaz VA, Jordan J, Davis E, Chirina S, Goddard JA, Carr KB, y Carek PJ. Satisfaction, early removal, and side effects associated with long-acting reversible contraception. *Fam Med.* 2013; 45: 701-707.
13. Hoggart L, Newton VL, Dickson J. "I think it depends on the body, with mine it didn't work": explaining young women's contraceptive implant removal. *Contraception.* 2013; 88: 636-640.
14. Vickery Z, Madden T, Zhao Q, Secura GM, Allsworth JE,

- Peipert JF. Weight change at 12 months in users of three progestin-only contraceptive methods. *Contraception*. 2013; 88: 503-508.
15. Organización Mundial de la Salud. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. World Health Organ Tech Rep Ser. No. 894. 2000. OMS: Ginebra, Suiza. 265 pp.
16. Odwe G, Obare F, Machiyama K, Cleland J. Which contraceptive side effects matter most? Evidence from current and past users of injectables and implants in Western Kenya. *Contracept X*. 2020; 2: 100030.
17. Brache V, Faundes A, Alvarez F, Cochon L. Nonmenstrual adverse events during use of implantable contraceptives for women: data from clinical trials. *Contraception*. 2002; 65: 63-74.
18. Moeti DMP, Govender I, Bongongo T. Early removal of etonogestrel subcutaneous contraceptive implant at a community health centre in Pretoria. *S Afr Fam Pract*. 2022; 64: a5407.
19. Montenegro E, Lara R Velásquez N. Implantes anticonceptivos. *Perinatol Reprod Hum* 2005; 19: 31-43.
20. Bonny AE, Secic M, Cromer B. Early weight gain related to later weight gain in adolescents on depot medroxyprogesterone acetate. *Obstet Gynecol*. 2011; 117: 793-797.
21. Lazorwitz A, Dindinger E, Harrison M, Aquilante CL, Sheeder J, Teal S. An exploratory analysis on the influence of genetic variants on weight gain among etonogestrel contraceptive implant users. *Contraception*. 2020; 102: 180-185.
22. Romano ME, Braun-Courville DK. Assessing Weight Status in Adolescent and Young Adult Users of the Etonogestrel Contraceptive Implant. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019; 32: 409-414.
23. Modesto W, Dal Ava N, Monteiro I, Bahamondes L. Body composition and bone mineral density in users of the etonogestrel-releasing contraceptive implant. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 292: 1387-1391.
24. Shiferaw M, Kassahun W, Zawdie B. Anthropometric indices, blood pressure, and lipid profile status among women using progestin-only contraceptives: Comparative cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2021; 21: 34.
25. Scott N, Silver EJ, Dodson NA, Coupey SM. Does obesity influence body mass index changes in nulliparous adolescent users of Long-Acting Reversible Contraceptives? *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2021; 34: 815-820.
26. Bahamondes L. Weight change among women using intramuscular depot medroxyprogesterone acetate, a copper intrauterine device, or a levonorgestrel implant for contraception did not influence early discontinuation. *EClinicalMedicine*. 2021; 34: 100857.
27. Batt CE, Sheeder J, Love-Osborne K. Weight gain patterns in adolescent and young adult women with the Etonogestrel implant: Comparison by weight category. *J Adolesc Health*. 2021; 69(5): 815-823.
28. Nault AM, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura GM. Validity of perceived weight gain in women using long-acting reversible contraception and depot medroxyprogesterone acetate. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 208: 48.e1-8.
29. Le YL, Rahman M, Berenson AB. Early weight gain predicting later weight gain among depot medroxyprogesterone acetate users. *Obstet Gynecol*. 2009; 114: 279-284.
30. Yela DA, Monteiro IMU, Bahamondes LG, Del Castillo S, Bahamondes MV, Fernandes A. Weight variation in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system, of the copper IUD and of medroxyprogesterone acetate in Brazil. *Rev Assoc Med Bras*. 2006; 52: 32-36.
31. Beksinska M, Issema R, Beesham I, Lalbahadur T, Thomas K, Morrison C, et al. Weight change among women using intramuscular depot medroxyprogesterone acetate, a copper intrauterine device, or a levonorgestrel implant for contraception: Findings from a randomised, multicentre, open-label trial. *EClinicalMedicine*. 2021; 34: 100800.
32. Dal'Ava N, Bahamondes L, Bahamondes MV, de Oliveira Santos A, Monteiro I. Body weight and composition in users of levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 2012; 86: 350-353.
33. Nega G, Abera M, Tadele A. Discontinuation rate and associated factors among contraceptive implant users in Kersa district, southwestern Ethiopia. *Arch Public Health*. 2021; 79: 75.
34. Mgobhozi LN, Mbeje PN, Mchunu GG. Women's experiences on the use of Implanon as a contraceptive method in a selected primary healthcare facility in KwaZulu-Natal. *Curationis*. 2021; 44: e1-e9.
35. Ramdhan RC, Simonds E, Wilson C, Loukas M, Oskouian RJ, Tubbs RS. Complications of Subcutaneous Contraception: A Review. *Cureus*. 2018; 10: e2132.
36. Modesto W, de Nazaré Silva dos Santos P, Correia VM, Borges L, Bahamondes L. Weight variation in users of depot-medroxyprogesterone acetate, the levonorgestrel-releasing intrauterine system and a copper intrauterine device for up to ten years of use. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2015; 20: 57-63.
37. Fei YF, Smith YR, Dendrinis ML, Rosen MW, Quint EH. Considerations in Adolescent Use of the Etonogestrel Subdermal Implant: A Cohort Study. *Front Reprod Health*. 2021; 3: 780902.
38. Di Carlo C, Guida M, De Rosa N, Sansone A, Gargano V, Cagnacci A, et al. Bleeding profile in users of an etonogestrel sub-dermal implant: Effects of anthropometric variables. An observational uncontrolled preliminary study in Italian population. *Gynecol Endocrinol*. 2015; 31: 491-494.
39. Chero-García F, Chipana D, Espinoza E, Espinal N, De la O-Hinojosa C, Eusebio M, et al. Metabolic Effects and Weight Change from Hormonal Contraceptive Use: A Narrative Review. *Rev Int Salud Matern Fetal*. 2021; 6. <http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/view/213/233>. Fecha de consulta: 22 de Enero de 2023.