

Métodos Anticonceptivos Masculinos en Desarrollo

Wilson De Jesús Terán-Fonseca (1); Amely Olalde-Appaseo (1); Christian Joshue Monge-Ortega (1); María Fernanda Miranda-Corona (2).

1. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, SLP., México.
2. Universidad Anáhuac Querétaro, Santiago de Querétaro, Querétaro, México.

Métodos anticonceptivos masculinos en desarrollo.

El método más antiguo de anticoncepción “es el condón masculino, el cual sigue siendo de los métodos más utilizados en la actualidad”. Hay informes de que las primeras versiones se usaban en el antiguo Egipto; sin embargo, los primeros informes documentados sobre condones provienen de 1564, publicados por Gabriello Fallopio, en los que se describían como un método para prevenir la infección por sífilis.

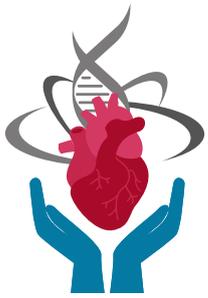
En la actualidad, del total de embarazos, aproximadamente el 50% de ellos no son planeados, y estas cifras ascienden aún

más en la población adolescente de los Estados Unidos de América. De la mitad de los anticonceptivos modernos disponibles solo dos son para hombres; preservativos o vasectomía.

Los métodos hormonales pueden bloquear exitosamente la producción de espermatozoides, así interfiriendo en la espermatogénesis. Las ofertas anticonceptivas para hombres están basadas en varios regímenes hormonales logrados con un 94% de efectividad en estudios clínicos, pero han sido abandonados por los efectos no deseados, como acné, cambios de comportamiento, etc.



Figura 1. Tomada de: Montaner DNG. Métodos anticonceptivos para hombres [Internet]. Blog Salud MAPFRE. 2022 [citado el 8 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.salud.mapfre.es/salud-familiar/hombre/sexualidad/metodos-anticonceptivos/>



INNOVACIÓN Y TECNOLOGÍA

15 Sep, 2024
Aceptado: 01 Jun, 2024



El desarrollo de métodos anticonceptivos ha tenido un gran impacto en la tasa de fertilidad, salud femenina, el rol de la mujer en la sociedad y las prácticas sexuales de adultos y adolescentes. La tasa de fallo en estos métodos está en un rango de <1% a >20%, dependiendo del método.

Los aspectos que aún generan debate sobre los mecanismos de acción que deberían tener estos métodos son el sitio y el momento en el que deberían actuar. Con respecto a esto, hay tres opiniones:

- Que su resultado sea la azoospermia.
 - **Ventajas:** Su efecto se puede medir cuantitativamente y su resultado en infertilidad, las pruebas son fáciles de obtener.
 - **Desventajas:** Es tardado de establecer y de revertir, pues estos apuntan a las divisiones meiótica.
- Que actúen contra el espermatozoide maduro.
 - **Ventajas:** Son rápidos de establecer y de revertir, no hay cambio testicular
 - **Desventajas:** Si estos métodos son efectivos con todos los espermatozoides viables que se tengan por eyaculación.

- Que se produzcan espermatozoides morfológicamente anormales.
 - **Ventajas:** Es rápido de establecer.
 - **Desventajas:** Pueden quedar espermatozoides viables para la fecundación.

Métodos hormonales

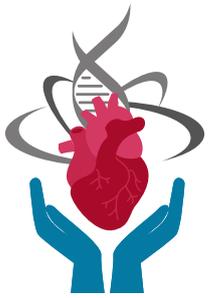
Los métodos anticonceptivos hormonales masculinos consisten en aplicar hormonas exógenas para evitar la espermatogénesis, las cuales tienen efecto en el eje hipotalámico hipofisiario, con la finalidad de inducir una retroalimentación negativa que ejerce la testosterona sobre este mismo, todo con el fin de suprimir la secreción de FSH y LH.

En la actualidad, se están investigando diversos tipos de anticoncepción masculina, siendo uno de los grupos de opciones las formulaciones orales.

Nuevos agentes para la anticoncepción hormonal masculina

El **undecanoato de dimetandrolona (conocido como DMAU)** es un compuesto que ofrece grandes promesas. Se administra a los pacientes en forma de éster y luego se metaboliza en el cuerpo a DMA (dimetandrolona). Después de 28 días de administración oral, se observó disminución en los niveles plasmáticos de hormona luteinizante (LH), responsable





INNOVACIÓN Y TECNOLOGÍA

15 Sep, 2024
Aceptado: 01 Jun, 2024



del funcionamiento adecuado de las células intersticiales de los testículos donde se produce la testosterona, hormona estimulante de los folículos (FSH), responsable de estimular la producción de espermatozoides y aumentar la producción de proteína de unión a andrógenos (ABP), y los niveles de testosterona, lo que afectó la fertilidad masculina. Después de siete días de tomar DMAU, se observó una disminución significativa en los niveles de hormonas gonadotrópicas y testosterona (mediana <24 ng/dL) producidos en el cuerpo. DMAU se une a los receptores de progesterona y andrógenos ubicados en la hipófisis e hipotálamo, inhibiendo así la secreción de hormonas hipofisarias que afectan la actividad hormonal testicular, es decir, el hipotálamo deja de segregar GnRH y la hipófisis deja de segregar LH y TSH, mediante retroalimentación negativa.

El 11 β -Metil-19-Nortestosterona 17 β -dodecilcarbonato (11 β -MNTDC) es otra sustancia probada como anticonceptivo oral masculino. Es un profármaco en forma de éster que se convierte in vivo en la sustancia activa: 11 β -metil-19-nortestosterona. Al igual que DMA, inhibe la secreción de andrógenos al unirse a los receptores de andrógenos y progesterona. Se descubrió que tomar esta sustancia con alimentos aumenta significativamente su concentración sérica. Las dosis de 200, 400 y 800 mg redujeron efectivamente los niveles de hormonas sexuales.



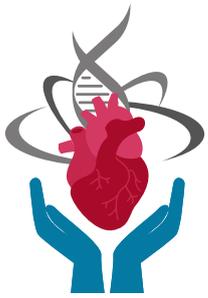
Figura 3. Tomada de: Métodos anticonceptivos para hombre: ¿son igual de eficaces? Blog de Seguros Bilbao. 2022 [citado el 8 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.segurosbilbao.com/blog/metodos-anticonceptivos-hombres/>

El **Acetato de Segesterona** es una novedosa progestina (Nestorona), ha sido formulado como un gel transdérmico para uso diario en combinación con un gel tópico de testosterona en anticonceptivos masculinos. Un estudio ha demostrado que >80% de los hombres que recibieron 8 mg por día de acetato de segesterona con testosterona. La aplicación diaria de gel Nestorona y testosterona en gel redujeron la concentración espermática a menos de un millón por mililitro.

Métodos anticonceptivos no hormonales

VasalGel, un polímero de ácido málico-alterno de estireno (SMA) con un alto peso molecular (360 kDa), una de las vías de administración es de manera intramuscular. Este polímero actúa como una barrera a través de la cual los espermatozoides no pueden pasar y además, puede ser removido por dimetilsulfóxido (DMSO). Esta preparación





INNOVACIÓN Y TECNOLOGÍA

15 Sep, 2024
Aceptado: 01 Jun, 2024



ya ha sido probada en conejos y monos rhesus. Los estudios muestran que este. Los estudios muestran que este método también es muy efectivo, pero se necesita más investigación para determinar su seguridad absoluta.

Uno de los medicamentos más prometedores podría ser Inhibición Reversible de Espermatozoides bajo Guía (**RISUG**). Este copolímero de estireno y anhídrido maleico inyectado en el conducto deferente reduce el nivel de pH y crea una carga positiva, impidiendo así el transporte adecuado de las células reproductivas masculinas a través del tracto reproductivo femenino.

Se ha descubierto que el número de espermatozoides puede reducirse al interrumpir la síntesis del ácido retinoico. Esto puede lograrse inhibiendo la enzima **ALDH1A2 en las células germinales humanas**, que es un catalizador para la conversión del retinaldehído en ácido retinoico.

Conclusión y perspectivas.

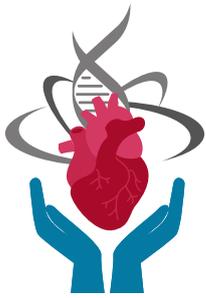
Con el advenimiento de las pastillas anticonceptivas hormonales en 1960, revolucionaron el control de las mujeres sobre su propio cuerpo y la decisión de procrear o no. Pero los embarazos no deseados siguen siendo frecuentes. Los avances en los anticonceptivos hormonales masculinos son uno de los grandes puntos de investigación hoy en

día, puesto que representa un reto para el sector de salud y la sociedad científica, teniendo en cuenta que se buscan no solo beneficios de anticoncepción, sino eliminar estragos en la sociedad y principalmente que los hombres tengan una mayor participación dentro de la planificación familiar.

Referencias

1. Long JE, Lee MS, Blithe DL. Male contraceptive development: Update on novel hormonal and nonhormonal methods. Clin Chem [Internet]. 2019;65(1):153-60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2018.295089>
2. Walton MJ, Kumar N, Baird DT, Ludlow H, Anderson RA. 7 -methyl-19-nortestosterone (MENT) vs testosterone in combination with etonogestrel implants for spermatogenic suppression in healthy men. J Androl [Internet]. 2007;28(5):679-88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2164/jandrol.107.002683>
3. Thirumalai A, Amory JK. Emerging approaches to male contraception. Fertil Steril [Internet]. 2021;115(6):1369-76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.03.047>





INNOVACIÓN Y TECNOLOGÍA

15 Sep, 2024
Aceptado: 01 Jun, 2024



4. Johnston DS, Goldberg E. Preclinical contraceptive development for men and women. *Biol Reprod* [Internet]. 2020;103(2):147–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/biolre/ioaa076>

5. Balbach M, Rossetti T, Ferreira J, Ghanem L, Ritagliati C, Myers RW, et al. On-demand male contraception via acute inhibition of soluble adenylyl cyclase. *Nat Commun* [Internet]. 2023;14(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-023-36119-6>

6. Roth MY, Amory JK. Pharmacologic development of male hormonal contraceptive agents. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2011;89(1):133–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/clpt.2010.103>

7. Dominiak Z, Huras H, Kręcisz P, Krzeszowski W, Szymański P, Czarnecka K. Promising results in development of male contraception. *Bioorg Med Chem Lett* [Internet]. 2021;41(128005):128005. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmcl.2021.128005>

8. Ding D, Liu J, Dong K, Midic U, Hess RA, Xie H, et al. PNLDC1 is essential for piRNA 3' end trimming and transposon silencing during spermatogenesis in mice. *Nat Commun* [Internet]. 2017;8(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-017-00854-4>

EDITORES

Editora Asociada Milen Montserrat Mendoza Ángeles; Editor de Sección Raúl Vázquez Borja; Editora de Sección Reyna Jazmín Rodríguez Pérez; Editor de Sección Wilson de Jesús Terán Fonseca; Editora de Sección Perla Celeste Flores Flores; Subjefe de Redacción Gilberto Mauricio Suárez; Editor de Textos y Estilos Eduardo Manuel Morín Lara; Subjefa de Maquetación María Fernanda Farfán López; Editora de Diagramación Cecilia Monserrat Luna Cebrian; Editora de Diseño Monserrat Torres Castillo; Editor Técnico Hugo Barragán Ramírez; Jefe del Equipo Técnico Editorial Ericka Berenice Aceves Sánchez; Coordinadora Editorial Amely Olalde Apaseo; Editor Adjunto Juan Eduardo Alvarado Pérez; Editor Ejecutivo Miguel Ángel Solís-Lecuona.

