

Progress in male contraception: A brief summary of the Third International Congress on Male Contraception, May 2022

Christina Wang | Diana Blithe | Stephanie Page | David Serfaty |
Regine Sitruk Ware

Submitted on behalf of the Organizing Committee

Correspondence

Christina Wang, Submitted on behalf of the Organizing Committee.

Email: wang@lundquist.org

Traducido al español

BREVE RESUMEN DEL TERCER CONGRESO INTERNACIONAL DE CONTRACEPCIÓN MASCULINA – MAYO 2022

El Tercer Congreso de Contracepción Masculina organizado por el Consorcio Internacional sobre Contracepción Masculina (ICMC) se celebró en el espacio histórico de la Academia de Medicina de París el 23 de mayo de 2022 (<https://www.ic-mc.info/3rd-icmc-international-congress-paris-2022/>). Dicho congreso estaba dedicado a los adelantos recientes en el desarrollo de los métodos de anticoncepción masculina. Allí se presentaron los resultados de los ensayos pre-clínicos y clínicos sobre esos nuevos métodos y los resultados de los estudios que evaluaban la aceptación de una anticoncepción masculina por parte de los hombres y de las mujeres en distintos países.

Para la OMS, la contracepción masculina es parte del panel de métodos anticonceptivos cuya finalidad es mejorar las necesidades reproductivas y la salud reproductiva para todos. Pero los métodos de anticoncepción masculina siguen siendo tenidos por insuficientes, cuando ya está ampliamente admitido que el acceso universal a los servicios de salud sexual y reproductiva y a la información, o sea un acceso universal al abanico completo de métodos anticonceptivos seguros y eficaces, es fundamental para los derechos y el bienestar de los adolescentes y de los adultos, sea cual sea su género. El papel de los hombres es esencial para participar en los objetivos de la planificación familiar¹.

La misión del *International Consortium on Male Contraception* (ICMC) es compartir los conocimientos acerca de los adelantos en la investigación en anticoncepción masculina, organizando reuniones científicas dirigidas a públicos variados y que abogan por el desarrollo de ese ámbito de investigación (www.ic-mc.info).

The Male Contraceptive Initiative hace avanzar la contracepción masculina financiando y estimulando la investigación y el desarrollo de nuevos anticonceptivos masculinos no hormonales. Aboga por una contracepción masculina por medio de las redes sociales, vía una web muy completa y la creación de sucursales con fines lucrativos, lo cual contribuye a estimular rápidamente programas que abarquen desde las etapas pre-clínicas hasta la investigación clínica previa a la comercialización (<https://www.malecontraceptive.org>).

Los esfuerzos del Programa de Desarrollo de la Anticoncepción (CDP), del *Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development* (Instituto Nacional Eunice Kennedy Shriver para la Salud de los Niños y el Desarrollo Humano (NICHD), de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) en los Estados Unidos, tienen por objetivo apoyar el desarrollo clínico de la contracepción masculina por medio de una red de clínicas que llevan a cabo ensayos clínicos sobre contracepción [*Contraceptive Clinical Trial Network* (CCTN)]. En colaboración con el *Population Council* y dieciséis centros universitarios procedentes de cuatro continentes, el NICHD ha desarrollado un método transdérmico de anticoncepción masculina que inhibe eficazmente la producción de espermatozoides. Ese gel transdérmico, que contiene dos hormonas, la Nerostona^R (un potente progestágeno no androgénico) y la testosterona, está siendo evaluado en un ensayo de eficacia en las parejas que utilizan dicho método para prevenir el embarazo. Los testimonios de las parejas revelan la importancia de la existencia de un método reversible de anticoncepción masculina en función de sus deseos de regulación del embarazo. Unos ensayos provisionales demuestran la eficacia, la aceptabilidad y la reversibilidad de dicho método, lo que confirma un perfil seguro y eficaz del producto. Esto permite plantear el paso a la Fase III.

El NIHCD CDP CCTN lleva a cabo ensayos de Fase I sobre seguridad y tolerabilidad y sobre investigaciones de dosis con nuevos andrógenos modificados que tienen una acción progestágena en el caso de voluntarios saludables. Estudios preliminares han demostrado que, aunque la producción endógena de testosterona quede inhibida por el andrógeno exógeno, la función sexual y la androgenicidad parecen mantenerse por medio de esos andrógenos innovadores (<https://malecontraception.center>). Los agentes hormonales pueden tener efectos colaterales, no reproductivos que podrían ser beneficiosos, especialmente para la regeneración y la reparación de la mielina².

Ensayos anteriores relativos a prototipos de anticoncepción hormonal en el caso de parejas voluntarias han demostrado que una supresión de la concentración de espermatozoides inferior a un millón por ml (al margen de su movilidad) es suficiente para prevenir un embarazo de la mujer en índices comparables, cuando no mejores, al uso en condiciones reales de píldoras aptas para la anticoncepción femenina³⁻⁵. Es preciso señalar que la mayoría de los hombres presentaba un índice de espermatozoides cercano a la azoospermia durante las pruebas de eficacia de dichos anticonceptivos hormonales. Datos previos a esas pruebas clínicas de eficacia han demostrado que quizás existan diferencias étnicas en la respuesta a los anticonceptivos masculinos, a la vez en la supresión de la espermatogénesis y también en las concentraciones hormonales³⁻⁶. Dichos datos recalcan la importancia de la diversidad y de la inclusión de poblaciones distintas en los estudios piloto de contracepción hormonal.

La contracepción masculina está bien aceptada en Europa, en Norteamérica y en Hispanoamérica, en Australia y en Asia⁷⁻⁸. En Francia, existe un movimiento a favor de la igualdad anticonceptiva entre hombres y mujeres, que incluye para los hombres la aceptación de la vasectomía, de los preservativos y de los métodos térmicos con el fin de promover su responsabilidad para prevenir los embarazos⁹. En los Estados Unidos, un sondeo reciente, aún sin publicar, entre más de 2.000 hombres (entre 18 y 50 años), demuestra que más del 75% de los hombres aceptan utilizar una nueva contracepción masculina, una posición muy vinculada a las actitudes a favor de la igualdad genérica. Estos datos sugieren que los cambios culturales pueden incrementar la demanda en anticoncepción masculina. Los datos preliminares de un estudio transversal sobre unos 17.000 hombres procedentes de ocho sectores (siete en países con escasos recursos o intermediarios y en Estados Unidos) han demostrado que, en Kenya, el 52% de los hombres utilizaría una contracepción masculina, cuando en Estados Unidos solo son un 39% al año de su comercialización. Se observan por igual diferencias geográficas en cuanto a los métodos: preferencia por el uso de píldoras, geles o parches cutáneos, spray nasal o inyecciones.

Las nuevas investigaciones en contracepción masculina no hormonal exploran dianas como el testículo o las vías reproductivas masculinas sin administración exógena de hormonas. El objetivo es utilizar mecanismos de acción limitados al órgano-diana sin afectar a otros órganos. Las pistas principales son, por una parte, los productos que interfieren en la producción testicular de ácido retinoico o que actúan sobre la señalización o la inhibición de las proteínas testiculares específicas de un bromodominio, con el fin de inhibir la espermatogénesis; por otra parte, los productos que interfieren con la movilidad del espermatozoide o su maduración por vía de distintos mecanismos; y, finalmente, los productos que alteran la morfología de los espermatozoides durante la espermatogénesis. Dichos métodos no hormonales, aunque prometedores, no han alcanzado todavía la fase de estudios clínicos¹⁰.

También se ha desarrollado un hidrogel implantado en conductos deferentes, un método ambulatorio escasamente invasivo. Ese gel actúa obstruyendo el recorrido de los espermatozoides en los conductos deferentes con una duración de acción reversible prevista entre seis meses y dos años (<https://www.malecontraceptive.org/contraline>).

También se están investigando otros métodos de obstrucción de los conductos deferentes por inyección de polímeros que pueden quedar disueltos mediante una segunda inyección cuando la reversibilidad es solicitada.

La investigación en infertilidad masculina ha permitido secuenciaciones de nueva generación y ha contribuido en gran medida al descubrimiento de nuevos genes de la infertilidad. Algunos de esos genes recientemente descubiertos muestra su expresión exclusiva en el testículo y podrían ser explorados como nuevas dianas contraceptivas. Las dianas que tengan una posibilidad específica tisular en reproducción se incorporan a una nueva base de datos abierta al público. Se trata de la *Contraceptive Infertility Target Database* (<https://www.citdbase.org>)¹¹.

Junto a los patrocinadores de esta reunión (*Population Council, NICHD, The Male Contraceptive Initiative, The European Academy of Andrology et The International Society of Andrology*), representantes de la OMS, de la FHI360 y de la Fundación Bill y Melinda Gates han discutido acerca de sus papeles respectivos en el desarrollo de la contracepción masculina. El NICHD (NIH), *Population Council et Male Contraceptive Initiative*, aporta

actualmente un apoyo activo a la investigación fundamental y clínica, sin ningún apoyo ni interés por parte de la industria farmacéutica.

Tras la revocación del decreto Roe vs Wade por la Corte Suprema de los Estados Unidos en junio de 2022, es aún más urgente asegurarse de que todos puedan beneficiarse de los derechos a la contracepción y que todos los embarazos sean planificados y deseados. Los hombres están dispuestos y quieren asumir el reto y la responsabilidad de la contracepción. Las agencias gubernativas, las sociedades profesionales, los grupos de defensa, las academias y la industria farmacéutica deben trabajar conjuntamente para acelerar el desarrollo de anticonceptivos seguros, accesibles y aceptables a la vez para hombres y mujeres. Es el momento de proponer nuevas opciones para los hombres que les permitan participar activamente en el reparto de las responsabilidades de la planificación familiar. Las pistas están aquí y un aumento de los apoyos financieros permitiría convertir en realidad el proyecto de nuevas contracepciones masculinas.

Referencias

Références

1. Gaffield ME, Kiarie J. Setting global standards : the paramount importance of considering contraceptive values and preferences of clients and providers. *Contraception*. Jul 2022 ;111 :1-2
2. Hussain R, Ghomari AM, Bielecki B, et al. The neural androgen receptor : a therapeutic target for myelin repair in chronic demyelination. *Brain*, Jan 2013 ;136 (Pt1) :132-46. <https://doi.org/10.1093/brain/aws284>
3. World Health Organization Task Force on Methods for the Regulation of Male Fertility. Contraceptive efficacy of testosterone-induced azospermia in normal men. World Health Organization Task Force on methods for the regulation of male fertility. *Lancet*. 1999 ;336(8721):955-959
4. Gu Y, Liang X, Wu W, et al. Multicenter contraceptive efficacy trial of injectable testosterone undecanoate in Chinese men. *J Clin Endocrinol Metab*. Jun 2009 ;94(6) :1910-5. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1846>
5. Behre HM, Zitzmann M, Anderson RA, et al. Efficacy and Safety of an Injectable Combination Hormonal Contraceptive for Men. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 27 2016;jc20162141. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2141>
6. Ilani N, Liu PY, Swerdloff RS, Wang C. Does ethnicity matter in male hormonal contraceptive efficacy ? *Asian J Androl*. Feb 14 2011. <https://doi.org/10.1038/aja.2010.133>
7. Heinemann K, Saad F., Wiesemes M, White S, Heinemann L. Attitudes toward male fertility control : results of a multinational survey on four continents. *Hum Reprod*. 2005;20(2) :549-556
8. Martin CW, Anderson RA, Cheng L et al. Potential impact of hormonal male contraception : cross-cultural implications for development of novel preparations. *Hum Reprod*. Mar 2000 ;15(3) ;637-45
9. Amuroux M, Mieuxet R, Desbriere R, et al. Are men ready to use thermal male contraception ? Acceptability in two French populations : new fathers and new providers. *PLoS One*. 2018 ;13(5):e0195824

10. Long JE, Lee MS, Blithe DL. Update on novel hormonal and non-hormonal male contraceptive development. . *J Clin Endocrinol Metab*. Jan 22 2021. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab034>
11. Sinha S, Knapp M, Pywtorak J et al. Contraceptive and Infertility Target DataBase : a contraceptive drug development for targeting and analysis of human reproductive specific tissue. *Biol Reprod*. Dec 20 2021;105(6):1366-1374. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioab172>.