

## ANTICONCEPTIVOS ORALES SOLO CON PROGESTÁGENOS

Santiago Palacios, Pedro-Antonio Regidor, et al (2020) Oestrogen-free oral contraception with a 4mg drospirenone-only pill: new data and a review of the literature. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 25:3, 221-227.

INVESTI

# ANTICONCEPTIVOS ORALES SOLO CON PROGESTÁGENOS

La Drospirenona es una hormona sintética con actividad progestacional de cuarta generación derivada de la 17-alfa espirolactona, precursora de la espirolactona y antagonista de la aldosterona, cuya vida media es de 30 a 34 horas.

Al igual que la progesterona natural, a través de su acción progestacional inhibe el pico de LH y la maduración folicular, promueve la atrofia endometrial, modifica el moco cervical y la contractilidad tubárica.

Por su semejanza tanto bioquímica como farmacológica a la progesterona endógena y dada su actividad antimineralocorticoidea única, presenta ventajas respecto a otros progestágenos que no disponen de estos beneficios, disminuyendo el riesgo de eventos adversos no deseados asociados a la toma de anticonceptivos, como aumento de la tensión mamaria, edema de miembros inferiores, ganancia de peso, distensión abdominal, aumento de la presión arterial y fluctuaciones del estado de ánimo.

Adicionalmente por su efecto antiandrogénico bloquea los receptores para andrógenos en la unidad pilosebácea, reduciendo el exceso de secreción sebácea, la inflamación y el crecimiento del vello y disminuyendo el acné y el hirsutismo.

## EFICACIA

Su desarrollo clínico se basó en la necesidad de un anticonceptivo oral sin estrógenos que pudiera mantener una eficacia similar a los anticonceptivos combinados. Se eligió un régimen de 24 días consecutivos de toma activa de comprimidos, seguido de 4 días de placebo (24/4), para evitar las fluctuaciones hormonales.

En estudios de fase II se demostró la inhibición de la ovulación (definida como niveles séricos de progesterona menores a 16 nmol/l) y de la maduración folicular en el 100% de mujeres jóvenes sanas por dos ciclos.

Respecto a la ovulación, se evidenció que con 4 mg de drospirenona la tasa de la misma fue significativamente menor en comparación a los anticonceptivos tradicionales, con reducción de las hemorragias no programadas sin producir modificaciones en los niveles plasmáticos de estrógeno en la fase folicular temprana.

De acuerdo al análisis de estudios de fase III, el Índice de Pearl general fue de 0,73 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.3133, 1.4301) de 14.329 ciclos de 4 mg de drospirenona y un índice de Pearl corregido por anticoncepción adicional y actividad sexual de 0,79 (IC del 95%: 0.3410, 1.5562), con resultados similares en un subgrupo de 1251

mujeres de 35 años de edad. Estos estudios revelan que la eficacia anticonceptiva de drospirenona es similar a la de los anticonceptivos combinados actualmente comercializados.

## SEGURIDAD

Debido a su vida media prolongada, la drospirenona brinda una ventana de seguridad de hasta 24 horas ante un retraso en la toma, en comparación con otros progestágenos como levonorgestrel que permite sólo un retraso de 3 horas o desogestrel, de 12 horas.

En los estudios la drospirenona no influyó en las variables hemostáticas (se evaluaron los parámetros de resistencia a la proteína C activada, antitrombina III, dímero D, proteína C reactiva y los factores de coagulación VII y VIII) sin afectarse el equilibrio entre los factores procoagulantes y los anticoagulantes a largo plazo.

Durante todo el programa de desarrollo clínico se evaluaron más de veinte mil ciclos sin reportarse eventos tromboembólicos venosos ni arteriales, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o embolia pulmonar.

## SEGURIDAD Y EFICACIA EN POBLACIONES ESPECIALES

En mujeres con hipertensión arterial leve, se demostró una disminución de la presión arterial sistólica y diastólica en comparación con levonorgestrel y desogestrel debido a su acción antimineralocorticoidea.

En 111 mujeres adolescentes de 12 a 17 años se evaluó la seguridad y tolerabilidad destacándose una disminución significativa de la dismenorrea y se demostró que los niveles medios de estradiol en la población general estudiada se mantuvieron dentro de los valores normales lo que demuestra un efecto favorable sobre el metabolismo óseo.

No se registraron eventos adversos graves ni embarazos como así tampoco se observaron eventos adversos en los recién nacidos ni en los lactantes amamantados por mujeres que ingerían 4 mg de drospirenona.

En mujeres con sobrepeso (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>), la eficacia anticonceptiva no disminuyó, sin registrarse embarazos.

## CONCLUSIONES

La opción anticonceptiva de drospirenona 4 mg con esquema 24/4 demostró una eficacia comparable a la de los anticonceptivos orales combinados en términos de índice de Pearl y mejor perfil de sangrado versus otros progestágenos.

Según los datos de seguridad y tolerabilidad, la drospirenona puede indicarse a todas las mujeres con indicación de anticoncepción oral. Los Ensayos Clínicos fase III han mostrado un perfil de seguridad favorable debido a la falta de eventos adversos graves o inesperados.

Debido a lo expuesto anteriormente puede considerarse a la drospirenona una opción anticonceptiva eficaz y segura para todas las mujeres con indicación de anticoncepción oral en cualquier etapa de su edad reproductiva, incluso durante el posparto, lactancia y adolescencia. Incluso la OMS recomienda su uso dentro de los Criterios Médicos de Elegibilidad para el uso de anticonceptivos (CME) en mujeres con múltiples factores de riesgo cardiovasculares como obesidad, hipertensión, hiperglucemia o tabaquismo.

# ISIS *free*

DROSPIRENONA 4 mg

PARA TODAS,  
EN TODAS LAS ETAPAS  
DE LA VIDA.



ISIS FREE Drospirenona 4 mg: *Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos.*

INVESTI

Investi Farma S.A. | Fray Justo Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Bs. As.  
Tel: (54.11) 4346.9913 - 0810.333.5431 | info@investi.com.ar  
www.investi.com

