

**PROGESTÁGENOS ORALES EN  
ANTICONCEPCIÓN HORMONAL:**  
IMPORTANCIA Y PERSPECTIVAS FUTURAS DE UN  
NUEVO COMPRIMIDO SOLO CON  
PROGESTÁGENOS, QUE CONTIENE 4 MG  
DE DROSPIRENONA.



## INTRODUCCIÓN

Diferentes factores pueden influenciar en la elección de un método anticonceptivo, como la eficacia del mismo, las preferencias de la usuaria y los potenciales beneficios adicionales, siendo el de mayor relevancia el perfil de seguridad.

También influyen otros factores al elegir un método anticonceptivo, como las características de la persona usuaria, el perfil de eventos adversos de los anticonceptivos, el costo y la disponibilidad del método.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone recomendaciones para el uso de anticonceptivos, que proporcionan orientación sobre cómo utilizarlos de manera segura y eficaz.

La toma de decisiones sobre métodos anticonceptivos generalmente requiere de un equilibrio entre las ventajas y las desventajas de los diferentes métodos, que varían en función de las circunstancias, percepciones e interpretaciones individuales.

Las recomendaciones se clasifican según las siguientes categorías:

- **Categoría 1:** se pueden recomendar el método anticonceptivo sin restricciones.
- **Categoría 2:** se pueden administrar luego de un riguroso análisis del riesgo-beneficio. En general, los beneficios de los anticonceptivos de esta categoría superan a los riesgos potenciales.
- **Categoría 3:** sólo deben administrarse luego de un exhaustivo análisis del riesgo-beneficio y en caso de no haber otra opción disponible.
- **Categoría 4:** los anticonceptivos de esta categoría representan un riesgo inaceptable para la salud de la usuaria y deben ser evitados.

Los riesgos potenciales de los anticonceptivos hormonales pueden deberse al componente estrogénico.

La acción anticonceptiva de las formulaciones con progestágenos solos se produce debido al aumento de la viscosidad del moco cervical, alteración de la motilidad tubular y a la transformación prematura de la secreción endometrial, como acciones principales.

## VENTAJAS DE LAS FORMULACIONES QUE SÓLO CONTIENEN PROGESTÁGENOS

Las formulaciones que sólo contienen progestágenos son apropiadas para la anticoncepción hormonal a largo plazo.

Se recomienda su administración a aquellas usuarias que presentan contraindicaciones de utilizar AOC (tromboembolismo venoso agudo (TEV), historia de TEV, cirugía con inmovilización prolongada, trombofilia, etc.) y aquellas situaciones con incremento del riesgo cardiovascular.

En comparación con los AOC, los métodos con sólo progestágenos (drospirenona 4 mg) no incrementan el riesgo de ACV, infarto de miocardio y trombosis. También están recomendados para mujeres en período de lactancia. Además de no presentar eventos posibles relacionados a los estrógenos como náuseas, mastalgia, cefalea y edema, también el uso continuo resultaría beneficioso en aquellos casos con alteraciones del ciclo (dismenorrea, síndrome pre-menstrual, hipermenorrea, etc.).

## DESARROLLO RECIENTE DE COMPRIMIDOS QUE SÓLO CONTIENEN DROSPIRENONA 4 MG

Los comprimidos con sólo drospirenona se administran en un régimen 24/4.

Además de ser seguros, mejoran el perfil de sangrado y mantienen los niveles de estradiol similares a los observados durante la fase folicular temprana del ciclo menstrual normal. Además, la drospirenona tiene una vida media de 30 a 34 horas, manteniendo la eficacia anticonceptiva que permanece aún ante el olvido de un comprimido.

## EFICACIA DE LA ANTICONCEPCIÓN HORMONAL SÓLO CON DROSPIRENONA

### • Datos preclínicos:

La drospirenona es un progestágeno sintético, análogo químico de la espironolactona. Posee efectos anti-gonadotrópicos.

cos, anti-androgénicos y anti-mineralocorticoideos parciales. Una dosis de 4 mg de drospirenona no micronizada brinda un área bajo la curva equivalente a 3 mg de drospirenona micronizada/0,02 mg de etinilestradiol (EE) comercializado.

#### • Estudios Clínicos de Fase II:

El efecto anti-gonadotrófico de drospirenona 4 mg fue demostrado en estudios clínicos de fase II. Se confirmó la inhibición de la ovulación en mujeres jóvenes a quienes se les administró durante dos ciclos y en otro estudio en el que 4 mg de drospirenona se administraron en un régimen 24/4.

Un estudio abierto, aleatorizado, que incluyó 127 mujeres jóvenes sanas evaluó el retraso de la toma durante 24 horas en días del ciclo pre-determinados.

#### • Estudios Clínicos de Fase III:

Estudios clínicos de fase III confirmaron la eficacia de drospirenona 4 mg, dos realizados en Europa y uno en EE.UU. . En el estudio de EE.UU 915 mujeres  $\leq$  35 años fuera del período de lactancia mostraron un Índice de Pearl de 2,9. Sin embargo, un análisis agrupado de los dos estudios europeos arrojó un Índice de Pearl de 0,73 y el Índice de Pearl corregido fue de 0,79. Otro análisis de un subgrupo de 1.251 mujeres  $\leq$  35 años brindó resultados similares. Estos hallazgos en ambos estudios evidenciaron que la eficacia anticonceptiva es similar a la de los AOC disponibles.

#### • Seguridad:

Un estudio a largo plazo evaluó la influencia de drospirenona 4 mg sobre los factores de coagulación y potenciales riesgos trombóticos desde una perspectiva hematológica. El estudio incluyó 39 mujeres quienes recibieron durante cuatro ciclos drospirenona (régimen 24/4) y 28 mujeres quienes recibieron desogestrel 75 mcg al día durante el mismo período.

Drospirenona 4mg no tuvo efectos negativos sobre los parámetros hematológicos y no afectó el equilibrio entre los factores pro- y anti-coagulantes.

Durante todo el programa de desarrollo clínico (más de 20.000 ciclos estudiados) no se reportaron eventos de TEV en mujeres tratadas con drospirenona 4 mg. Esto coincide con las observaciones de que drospirenona 4mg fue neutral en cuanto a los parámetros hematológicos examinados en los estudios a largo plazo mencionados.

Estudios previos mostraron que el uso de drospirenona en combinación con un estrógeno durante seis meses se asoció

con un descenso leve de la presión sistólica y diastólica vs. la combinación levonogestrel con un estrógeno. Este efecto leve sobre la presión arterial también se observó en otros estudios, y sería atribuible al efecto anti-mineralocorticoideo de drospirenona.

Un estudio con 64 voluntarias reveló que 24 días de tratamiento con drospirenona 4 mg no redujo los niveles de E2 por debajo de los valores basales al día 3. Bajo el régimen recomendado 24/4, la producción de E2 endógeno puede ocurrir en los ovarios, ya que el descanso de cuatro días es suficiente para incrementar los niveles de FSH. Durante el régimen de drospirenona 4 mg, los niveles de E2 no disminuyeron por debajo de 30 pg/ml. Este valor se considera un potencial limitante para el inicio de la actividad osteoclástica en el hueso.

Durante varios estudios a corto y a largo plazo, las usuarias de drospirenona 4 mg no reportaron cambios significativos en el peso corporal.

Un estudio de fase III con administración durante nueve ciclos comparó los perfiles de sangrado en mujeres tratadas con drospirenona 4 mg y mujeres tratadas con desogestrel 75 mcg. El porcentaje de mujeres con sangrado y spotting fue menor en quienes utilizaron drospirenona 4mg (69,2% en el ciclo 2 a 56,3% en el ciclo 9); y en el grupo tratado con desogestrel 75 mcg (74,05% a 45,3%). La cantidad de días promedio de sangrado o spotting descendió de 10 días en las usuarias de drospirenona en el primer período de referencia (ciclos 2-4) a 6 días, en el último período de referencia (ciclos 7-9) y de 12 a 7 días en el grupo desogestrel 75 mcg. La mayoría de estos días hubo spotting y no sangrado. La diferencia fue estadísticamente significativa.

Estos resultados muestran que con drospirenona 4 mg hubo un mayor control del perfil sangrado vs. desogestrel 75 mcg. En relación a la seguridad endometrial, luego de un año de tratamiento con drospirenona 4 mg no se reportó ningún caso de hiperplasia.

## USO EN GRUPOS ESPECIALES:

#### • Adolescentes:

Se diseñó un estudio prospectivo para evaluar la seguridad y la eficacia de drospirenona 4mg (24/4) en 111 adolescentes entre 12 y 17 años. La cantidad de episodios con dismenorrea disminuyó de 46,1% a 29,8% luego de la administración en

el ciclo 6 y a 17% luego del ciclo 13. Solo el 4,9% de las participantes se retiró del estudio de forma prematura debido a sangrado irregular y el 1% lo hizo debido a amenorrea. El 82,4% de las usuarias reportaron una tasa de tolerabilidad a drospirenona 4 mg de buena a excelente.

#### • Mujeres con sobrepeso y obesidad:

Un estudio confirmó la eficacia anticonceptiva de drospirenona en mujeres con sobrepeso y obesidad. Se demostró un perfil de seguridad favorable, así como de los factores de riesgo para TEV. El tabaquismo en mujeres  $\geq 35$  años fue el factor de riesgo más frecuente hallado en los estudios europeos. La incidencia de mujeres con antecedentes familiares de eventos tromboembólicos o de mujeres con factores predisponentes cardiovasculares o enfermedades metabólicas fue más baja en todos los estudios. En conclusión, incluso en las mujeres con factores de riesgo de eventos tromboembólicos, (mayores de 35 años de edad, tabaquistas, con sobrepeso, obesidad, etc), no se produjeron eventos tromboembólicos venosos o arteriales.

#### • Mujeres en Período de Lactancia:

Un estudio prospectivo evaluó la cantidad de drospirenona que se elimina por la leche materna. La cantidad total fue de 4 mg durante un período de 24 horas, equivalente a 0,11% de la leche materna diaria. Por lo tanto, no generaría efectos perjudiciales en los lactantes con las dosis recomendadas de drospirenona 4 mg ya que dichas concentraciones son insignificantes.

## CONCLUSIÓN

La introducción de un nuevo anticonceptivo libre de estrógeno que contiene 4 mg de drospirenona no micronizada en un régimen 24/4, representa una innovación en la anticoncepción hormonal oral moderna por los siguientes motivos:

- Los estudios clínicos mostraron que drospirenona 4 mg es altamente efectiva (Índice de Pearl 0,73).
- No hubo problemas de seguridad identificados durante los estudios clínicos, con más de 20.000 ciclos estudiados.
- La tasa de aceptación fue alta (96,5%) entre las usuarias, con una baja tasa de discontinuación debido a sangrado o spotting vs. otros progestágenos.

---

#### BIBLIOGRAFÍA

1- Römer T, Bitzer J, Egarter C, Hadji P, Kiechle M, Kramer H, Oppelt PG, Peters K, Stute P, Schaudig K, Wiegatz I, Regidor PA. Oral Progestins in Hormonal Contraception: Importance and Future. **2-** Perspectives of a New Progestin Only-Pill Containing 4mg Drospirenone. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021 Sep;81(9):1021-1030. **3-** Thijssen JH (2007) Long-term effects of progestins on bone quality and fractures. *Gynecol Endocrinol* 23(Sup1):45-52.



**SIEGFRIED S.A.**

(54.11) 4346.9913 | 0810.333.5431

F.J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Bs As.

[www.siegfried.com.ar](http://www.siegfried.com.ar) | [info@siegfried.com.ar](mailto:info@siegfried.com.ar)

