

4.8. CONTRACEPCIÓN CON SOLO GESTÁGENOS

Los progestágenos originales utilizados en contracepción hormonal derivan todos de la etisterona, un derivado de la testosterona que es activo por vía oral. Al eliminar el Carbono de la posición C-19 le confiere actividad de progestágeno, con alguna actividad androgénica residual. Estos progestágenos se denominan como 19-nortestosteronas entre los que se incluyen: noretindrona, noretindronel, acetato de noretindrona, diacetato de etinodiol, levonorgestrel y enantato de noretindrona.

Los anticonceptivos conteniendo exclusivamente gestágenos fueron diseñados para minimizar los efectos androgénicos secundarios, como el acné, el hirsutismo, las náuseas y los cambios en los lípidos, efectos que se logran en alguna manera ocurren cuando se incrementan los efectos de los progestágenos.

El Norgestimato es el que tiene el mayor poder progestágeno y Levonorgestrel el más androgénico. El más moderno progestágeno es la Drospirenona, que es un análogo del antagonista de la aldosterona, la espironolactona, con un efecto tanto progestágeno como antiandrogénico.

La presentación por vía oral comercializada en España es el Desogestrel en presentación de 75 µg (Cerazet®).

En la búsqueda bibliográfica se han encontrado una revisión sistemática de la literatura, seis ensayos randomizados que analizan diferentes efectos de los tratamientos, un estudio no randomizado y una revisión narrativa, es decir, pocos estudios con diseño que evite posibles sesgos, como son los ensayos randomizados. En esta revisión si se han encontrado seis estudios con este tipo de diseño pero todos, salvo uno, se han realizado sobre muestras pequeñas (menos de 100 mujeres) o sobre un corto período de observación. Únicamente un ensayo ha sido realizado sobre 989 mujeres y sobre 13 periodos.

4.8.1. SEGURIDAD Y EFICACIA

Varios estudios randomizados analizan los efectos de estos anticonceptivos. La toma de Desogestrel no parece tener efectos significativos en el metabolismo lipídico de la misma manera como ocurre con el Levonorgestrel (Barkfeldt 2001).

Knoop 2001, sobre 66 mujeres sanas, encuentra que el Desogestrel, en comparación con Levonorgestrel,

tiene menor efecto androgénico en las lipoproteínas, efectos similares en la hemostasia y en el metabolismo de los carbohidratos. Efecto este último también comprobado por Kivela 2001, quien también observa efectos similares en la función adrenal y tiroidea.

El Collaborative Study Group 1998, en un estudio multicéntrico sobre 989 mujeres comprueba que Desogestrel es fiable y seguro con eficacia superior al Levonorgestrel. Seguridad de 0,14 (1 embarazo en 727 mujeres/año) con Desogestrel, mientras que con Levonorgestrel es 1,17 (3 embarazos en 257 mujeres/año).

En estudio doble ciego randomizado sobre 84 mujeres lactantes, Winkler 1998, observa que los efectos del Desogestrel sobre la hemostasia son similares que los del Levonorgestrel, por lo que afirma que puede ser la opción deseable en mujeres con historia familiar o propia de enfermedad tromboembólica.

Bjarnadottir 2001, en un estudio no randomizado, ha comprobado que utilizando Desogestrel no hay diferencias significativas en la composición ni en la cantidad de leche, ni en el crecimiento del bebé, en comparación con las mujeres que utilizan un dispositivo intrauterino con Cu.

Gemzell Danielsson, 2002 analizó el añadir a la administración de Desogestrel el nuevo anti-progestágeno Org31710, con el fin de disminuir los efectos colaterales de los gestágenos, pero los resultados no han sido todavía concluyentes, sospechando además los autores que la interacción pudiera disminuir la efectividad del anticonceptivo.

4.8.2. INDICACIONES

Su administración puede iniciarse en cualquier momento siempre que haya certeza de no existir embarazo. Si transcurriesen más de 5 días desde el inicio de la menstruación deben abstenerse las relaciones sexuales o utilizar una protección anticonceptiva durante los siguientes dos días.

En caso de existir amenorrea, puede iniciarse POP en cualquier momento, siempre que exista certeza de no embarazo.

Durante el posparto, en caso de lactancia, se puede iniciar la anticoncepción con POP en cualquier momento entre las 6 semanas y los 6 meses, sin necesitar ninguna protección anticonceptiva adicional. En caso de existir menstruación, puede iniciarse POP como en cualquier otra mujer con ciclos regulares.

Si no hay lactancia, en el primer intervalo de 21 días puede iniciarse POP sin necesitar ninguna protección adicional. Pasado este plazo, y estando segura de no estar embarazada, puede iniciar POP con la precaución de abstenerse de relaciones sexuales durante los dos días siguientes.

En caso de aborto, puede iniciarse POP inmediatamente después, sin necesitar ninguna protección adicional.

Primer Autor y Año	Metodología	Productos-Dosis	Vías Admon.	Resultados
WHO 2004	Revisión sistemática de literatura	Píldoras sólo gestágeno	Oral	Útiles en lactantes inmediatamente post parto
Col Study Group 1998	Ensayo randomizado, doble ciego, con grupo de comparación. Multicéntrico	Desogestrel 75 µg o Levonorgestrel 30 µg	Oral 989 mujeres 13 periodos	Desogestrel es fiable y seguro, eficacia superior que Levonorgestrel. Similar aceptación. Seguridad: Desogestrel 0,14 (1 embarazo en 727 mujeres/año) Levonorgestrel 1,17 (3 en 257)
Gemzell Danielsson 2002	Randomizado Doble ciego Control con placebo	Desogestrel 75 µg + Org 31710	Oral 103 mujeres Org 31710 o placebo 4-7 ciclos	Ligera mejoría de sangrados Posible disminución de efectividad del anticonceptivo
Barkfeldt J 2001	Doble ciego Randomizado	Desogestrel 75 µg o Levonorgestrel 30 µg	Oral 81 mujeres 7 periodos de 28 días	Dosegestrel tiene efecto insignificante en el metabolismo lipídico, similar que Levonorgestrel
Knoop RH 2001	Prospectivo Randomizado	Desogestrel o Levonorgestrel	Oral 66 mujeres sanas	Dosegestrel menor efecto androgénico en lipoproteínas, similar en hemostasia y en metabolismo de carbohidratos
Kivela A 2001	Doble ciego Randomizado Multicéntrico	Desogestrel 75 µg o Levonorgestrel 30 µg	Oral 84 mujeres sanas	Efectos mínimos de ambos en metabolismo de carbohidratos, clínicamente insignificantes. Efectos similares en función adrenal y tiroidea.
Winkler UH 1998	Doble ciego Randomizado	Desogestrel 75 µg o Levonorgestrel 30 µg	Oral 78 mujeres sanas 7 ciclos	Ambos tienen efectos favorables en hemostasia. Útiles en mujeres con historia propia o familiar de enfermedad tromboembólica venosa
Bjarnadottir RI et al 2001	Estudio abierto no randomizado con grupo de comparación	Desogestrel 75 µg o DIU-Cu	Oral 83 lactantes: 42 desogestrel 41 DIU-Cu 7 ciclos	Dosegestrel no afecta la composición ni volumen de leche ni el crecimiento del bebé

Primer Autor y Año	Metodología	Productos-Dosis	Vías Admon.	Resultados
The Pract. Comm. of the Am Soc for Reproductive Medicine 2004	Revisión sistemática de literatura	Píldoras sólo gestágeno	Oral	Disminución de efectos androgénicos
Ragnheidur I 2001	Estudio comparativo, no randomizado	Desogestrel 75 µg DIU Cu	Oral en 42 mujeres lactantes. 41 DIU Cu	Dosegestrel no altera la composición ni la cantidad de leche. Pare seguro y efectivo.

BIBLIOGRAFÍA

Barkfeldt J, Virkkunen A, Dieben T. The effects of two progestogen-only pills containing either desogestrel (75 microg/day) or levonorgestrel (30 microg/day) on lipid metabolism. *Contraception*. 2001 Nov; 64 (5):295-9

Bjarnadottir RI et al. Comparative study of the effects of a progestogen-only pill containing desogestrel and an intrauterine contraceptive device in lactating women. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Nov 2001. Vol 108 (11): 1174-80

Collaborative Study Group. A double-blind study comparing the contraceptive efficacy, acceptability and safety of two progesterone-only pills containing desogestrel (75 microg/day) or levonorgestrel (30 microg/day). *The European Journal of contraception & reproductive health care*. 1998 Dec, 3 (4):169-78

Gemzell-Danielsson K, van Heusden AM, Killick SR, Croxatto HB, Bouchard P, Cameron S et al. Improving cycle control in progestogen-only contraceptive pill users by intermittent treatment with a new anti-progestogen. *Hum Reprod* 2002; 17(10): 2588-2593.

Hormonal contraception: recent advances and controversies. *The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility and Sterility*. Vol 82, Suppl 1, Sept 2004: S26-S32

Kivela A., Ruuskanen M., Agren U., Dieben T. The effects of two progesterone-only pills containing either desogestrel (75 microg/day) or levonorgestrel (30 microg/day) on carbohydrate metabolism and adrenal and thyroid function. *Contraception*. 2001 Jun, 6 (2): 71-7

Knopp RH. et al. Comparison of the lipoprotein, carbohydrate, and hemostatic effect of phasic oral contraceptives containing desogestrel or levonorgestrel. *Contraception* 63 2001 Jan, (1):1-11

McCann MF, Potter LS. Progestin-only oral contraception: a comprehensive review. *Contraception*, 1994, 50 (6 Suppl. 1): S1-195. *Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use*. Reproductive Health and Research. World Health Organisation, Geneva. Third Edition, 2004

Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *British Medical Journal*, 2000, 321: 1259-1262.

Wilcox et al. Likelihood of conception with a single act of intercourse: providing benchmark rates for assessment of post-coital contraceptives. *Contraception*, 2001, 63: 211-215.

Winkler UH., Howie H., Buhler K., Korver T., Geurts TB. A randomized controlled double-blind study of the effects on hemostasis of two progesterone-only pills containing 75 microgram desogestrel or 30 microgram levonorgestrel. *Contraception*. 1998 Jun. 57 (6): 385-92