

aquellas mujeres con más riesgo de sufrir accidentes vasculares, bien sean arteriales o venosos, como aquellas que son muy fumadoras, las que padecen alguna enfermedad médica (diabetes, obesidad, etc.) y las mujeres “maduras”.

Resumen

A modo de resumen podemos decirle el desarrollo de nuevos anticonceptivos con menores dosis de etinilestradiol puede ser claramente positivo, ya que supondrán una opción terapéutica más. Probablemente estos preparados tendrán menos efectos secundarios, pero como contrapartida el control del ciclo será peor. Es muy probable que algunas mujeres se beneficien claramente de su uso.

T021

¿APORTA ALGO NOVEDOSO LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS DE EE DE LOS ACTUALES AHO? RESUMEN DEFENSA DEL NO

Dr. José Luis Dueñas Díez.

Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla.

INTRODUCCION

La relación directa entre la dosis de Etinil-Estradiol (EE) de los contraceptivos orales (CO) con algunos efectos secundarios y, especialmente, con la enfermedad tromboembólica ha estimulado, durante los últimos treinta años la investigación y el desarrollo de preparados con dosis progresivamente menores de EE. Esta reducción, ha sido posible gracias a la síntesis de nuevos gestágenos que a la vez que han reducido su potencia androgénica, han incrementado su actividad gestagénica, contribuyendo con su mecanismo de acción a una elevada eficacia anticonceptiva.

La incorporación a nuestro arsenal terapéutico, en anticoncepción hormonal oral, de lo preparados microdosificados (20 ugrms de EE) ha suscitado, como todo lo nuevo, una polémica en el terreno científico, aspecto sobre el que vamos a terciar en este resumen.

A mi juicio, cuando se introduce un nuevo fármaco o preparado en Medicina, para que sea realmente útil e innovador, además de cumplir exquisitamente los objetivos terapéuticos, al menos en la misma cuantía que sus predecesores, debe de añadir algunas de las siguientes aportaciones: ventajas desde el punto de vista farmacocinético, una reducción de los efectos secundarios o de las complicaciones de su empleo, incrementar los beneficios derivados de su uso, o, al menos, reducir su coste económico para el Sistema Sanitario y/o para los usuarios y es, desde estos puntos de vista, desde los que voy a realizar el análisis crítico de los CO microdosificados

FARMACOCINETICA

La administración de los CO por vía oral implica, por el efecto de primer paso hepático una destrucción parcial del fármaco en el hígado, sin haber tenido siquiera la oportunidad de dirigirse a sus tejidos diana a ejercer su efecto terapéutico. Se estima que la proporción de EE destruido, en su paso por el hígado tras la ingestión, es del 38 al 48%. Esta importante reducción de su biodisponibilidad hizo que se levantaran algunas voces advirtiendo sobre la posibilidad de que los CO microdosificados pudieran verse impactados negativamente por ese metabolismo precoz y, en consecuencia, se redujera su eficacia anticonceptiva. Lo cierto, es que los ensayos clínicos no han detectado una mayor tasa de gestaciones en estas usuarias, cuando se comparan los resultados con los de aquellas que emplean preparados de mayor dosis de EE. Otro aspecto importante, desde el punto de vista farmacocinético, es el hecho de que el EE se acumula y almacena en la grasa periférica, de aquí que en mujeres obesas, al menos teóricamente, podría producirse una reducción de su biodisponibilidad y tener, como consecuencia, mayores efectos secundarios, por insuficiencia estrogénica, del tipo de sangrados intempestivos. Este hecho aún no ha sido suficientemente estudiado. Por lo tanto, desde el punto de vista farmacocinético no parece que los CO microdosificados aporten nada nuevo, pero tampoco hay evidencias científicas que demuestren que pueden tener un comportamiento diferente de los preparados de 30 µgrms de EE. Únicamente, habrá que tener muy en cuenta la reducción de su biodisponibilidad, en aquellos casos de mujeres que por cualquier razón estén utilizando fármacos que interaccionan con los CO, estimulando su metabolismo hepático, aspecto en que se muestran más sensibles que los preparados de 30 µgrms de EE.

EFICACIA CONTRACEPTIVA

La eficacia contraceptiva de los preparados microdosificados es preciso analizarla desde una doble perspectiva. Por una parte, evaluando su influencia sobre el eje hipotálamo-hipófisis-ovario (H-H-O) y su acción sobre la evolución folicular y, por otra, cuantificando los resultados clínicos sobre su eficacia anticonceptiva, obtenidos durante su empleo. En cuanto a su influencia sobre la ovulación, existen datos parcialmente contradictorios. Mientras que Mall-Haefeli (1988) describía que el 32% de las usuarias de CO microdosificados presentaban unos niveles elevados de 17β Estradiol, lo que para este autor indirectamente indica un insuficiente efecto inhibidor a nivel central, para de Leo (1991), a los seis meses de instaurado el tratamiento, se detectan niveles bajos y constantes de FSH y de LH. Algo similar ocurre en los estudios que evalúan, desde el punto de vista ecográfico, el tamaño folicular, de forma comparada entre usuarias de 20 y de 30 µgrms de EE. Mientras que Eggarter (1995) no detecta diferencias significativas entre ambas dosificaciones, para Teichman (1995) éstas existirían cuando se evalúan los folículos de menos de

30 mm, observándose un número de éstos significativamente mas elevado en usuarias de microdosificados.

Aunque los aspectos anteriores resultan apasionantes, desde el punto de vista endocrinológico, lo cierto es que como clínicos nuestra principal referencia en este aspecto debe ser la traducción en número de gestaciones y, en este sentido, hay unanimidad en todos los estudios, en los que no se ponen de manifiesto diferencias significativas entre los preparados de 30 y de 20 µgrms de EE, lo que implica igualdad de eficacia anticonceptiva.

La conclusión, en este terreno, sería que los CO microdosificados presentan la misma eficacia anticonceptiva que los preparados de dosis superiores de EE, aunque se precisan más evidencias acerca de su capacidad de inhibición del eje H-H-O y, en consecuencia, de su influencia sobre el desarrollo folicular.

EFFECTOS SECUNDARIOS Y COMPLICACIONES

Cuando se revisa la literatura con objetividad resulta difícil extraer conclusiones en estos aspectos, ya que una proporción muy elevada de los estudios corresponden a resultados de los ensayos clínicos que, por un lado, en muchas ocasiones son patrocinados por las diferentes empresas que los comercializan y, por otro, las mujeres que se incluyen en estos estudios y su evaluación y seguimiento se realizan en unas condiciones casi ideales que no suelen ser las mismas en las que nos movemos en su empleo clínico cotidiano. Afortunadamente, en el aspecto que estamos analizando casi todos los estudios, patrocinados o independientes, coinciden en los aspectos mas básicos e importantes. No se han encontrado diferencias significativas entre los preparados microdosificados y los de 30 µgrms de EE en cuanto a la acción sobre la tensión arterial, el metabolismo hidrocarbonado y el metabolismo lipídico. Respecto de la coagulación, se han observado pequeñas diferencias, a favor de los microdosificados, pero haciendo honor a la verdad, hay que decir claramente que estas diferencias no tienen ni trascendencia, ni repercusión clínica. En cuanto a su posible acción sobre la génesis de neoplasias hormono-dependientes y de la enfermedad tromboembólica, aún no existen datos suficientes al respecto.

Uno de los elementos de debate mas importantes ha sido su impacto sobre el sangrado intempestivo, donde algunos investigadores argumentaron que el hecho de reducir las dosis de EE tendría, como consecuencia, una mayor frecuencia de spóting y de hemorragias por disrupción. Lo cierto, es que todos los estudios comparativos, independientes o no, coinciden en que los preparados microdosificados, no presentan diferencias significativas en la frecuencia total de sangrado, respecto de los que contienen una mayor dosis de EE. En el resto de los efectos secundarios (tensión mamaria, náuseas, nerviosismo, estado depresivo, pérdida de deseo sexual y acné) tampoco se han observado diferencias estadísticamente significativas. Tan solo Endrikat (1995) comunica una mayor frecuencia de dis-

menorrea en los preparados microdosificados que no ha sido constatada por otros investigadores.

En conclusión, en relación con los efectos secundarios y las complicaciones, las evidencias disponibles hasta el momento no muestran diferencias significativas entre los preparados de 20 µgrms de EE, respecto de los que contienen 30 µgrms.

En cuanto a los otros requisitos que establecimos al inicio del artículo, por el momento nadie ha demostrado que estos CO provean beneficios no contraceptivos suplementarios a los ya conocidos y demostrados para los preparados de mayor dosis de EE. Finalmente, el coste económico para el sistema sanitario es ligeramente mas elevado que los preparados más antiguos.

Como clínico, tengo que alegrarme de que la industria farmacéutica siga haciendo esfuerzos para dotarnos de mas herramientas terapéuticas con las que ampliar nuestro arsenal, porque esto nos permite individualizar, cada vez mas, la prescripción y los tratamientos. Ahora bien, y sin ánimo de minimizar lo anterior y la aportación que "per se" supone la reducción de la dosis necesaria de EE en los preparados monofásicos combinados con gestágenos de la tercera generación, no sería honesto por mi parte, sino expresase aquí todo lo que pienso y eso me obliga a comentar que la "fiebre" desatada en este momento por estos preparados es producto, mas de la novedad, que de la reflexión en base a la evidencia científica disponible y que, aunque debemos de utilizarlos mucho, para conocerlos bien, es aún pronto para, como propugnan algunos, considerarlos los preparados de primera elección en todas las nuevas usuarias. Mientras no se demuestre lo contrario, debemos de ser cautos en su empleo en mujeres obesas, malas cumplidoras y en todas aquellas que puedan estar sometidas, temporal o permanentemente, a tratamientos farmacológicos que puedan interaccionar con el metabolismo de los CO, ya que éstos son colectivos de usuarias especialmente sensibles a ver reducida la eficacia anticonceptiva o a que en ellas se incrementen los efectos secundarios.

La conclusión final sería que, a la luz de la evidencia científica disponible actualmente, los preparados microdosificados, tan de moda actualmente, no aportan nada nuevo con respecto a los AHO que contienen 30 µgrms de EE.

T022

INTERCEPCION POSTCOITAL: PREVENCIÓN PRIMARIA

José Domingo Alvarez González

Quando una pareja está usando de forma regular y responsable un método anticonceptivo puede tener un accidente con su método: se le puede olvidar una píldora a la mujer, se puede romper o deslizarse un condón, se puede hacer un cálculo erróneo de días fértiles, puede haber una eyaculación antes de lo previsto... ¿Deben estas parejas asumir su riesgo de encontrarse ante un embarazo no deseado?