

## El uso de anticonceptivos con drospirenona se asocia con una mayor probabilidad de tromboembolismo en comparación con el uso de levonorgestrel

Drospirenone containing contraceptives is associated with increased frequency of thromboembolism compared with levonorgestrel use

Parkin L. y col. BMJ 2011;340:d2139

### Objetivo

Evaluar el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) no fatal idiopático en usuarias de anticonceptivos orales (ACO) conteniendo drospirenona en comparación de usuarias de ACO con levonorgestrel.

### Diseño

Estudio de casos y controles anidado\*, con un periodo de estudio de siete años (2002 a 2009).

### Fuente de datos

Los datos fueron obtenidos de una base de datos de investigación de médicos generales del Reino Unido (UK General Practice Research Database), la cual contiene información sobre datos demográficos, prescripción de medicamentos, diagnósticos, internaciones hospitalarias y fallecimientos de alrededor de tres millones de individuos.

### Pacientes

Se identificó una cohorte de usuarias de ACO, conteniendo 30 ug de etinilestradiol en combinación con levonorgestrel o drospirenona, de entre 15 a 44 años de edad. Dentro de ésta, se identificaron como casos a 61 mujeres con un primer episodio de TEV idiopático, 27 con diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP) y 34 con tromboembolismo pulmonar (TEP), de las que se había podido obtener un año de registros médicos informatizados antes de la fecha índice. Se excluyeron los casos de mujeres con registro de embarazo, cirugía, lesiones mayores, o inmovilidad prolongada dentro de los tres meses

previos al evento. Por cada caso elegido se seleccionaron al azar cuatro controles apareados por edad de nacimiento, número de años de registros médicos informatizados, y centro de atención. Para estas se contemplaron los mismos criterios de exclusión que los casos.

### Resultados principales

Los resultados más relevantes se resumen en la tabla 1. La tasa bruta de incidencia de TEV (cada 100.000 mujeres/año) fue de 23,0 (IC95% 13,4 a 36,9) para drospirenona contra 9,1 (IC95% 6,6 a 12,2) para levonorgestrel. La tasa de incidencia ajustada por edad fue de 2,7 (1,5 a 4,7).

**Tabla 1:** Distribución de casos y controles según progestágeno y razón de probabilidad para tromboembolismo venoso.

Progestágeno	Casos (n: 61)	Controles (n: 215)	Odds Ratio* (IC 95%)
Levonorgestrel	44	189	1,0
Drospirenona	17	26	3,3 (1,4 a 7,6)

\*Ajustado por índice de masa corporal.

### Conclusiones

Este estudio aporta nueva evidencia indicando que el uso de ACO con drospirenona se asocia con una mayor probabilidad de TEV en comparación de aquellos formulados con levonorgestrel.

Fuente de financiamiento/conflicto de interés: No se reporta.

## Comentario

Existen razones para pensar que la planificación del número de embarazos y la utilización de métodos anti-conceptivos eficientes y seguros tiene consecuencias positivas para la salud de las mujeres<sup>1</sup>. Los ACO son un método anticonceptivo de probada eficacia, de bajo riesgo y bien tolerados.

Desde el 2002 disponemos en el mercado de ACO con drospirenona, gestágeno que deriva de la 17 alfa espironolactona. Tiene una acción anti-mineralocorticoide que se manifiesta en un leve efecto diurético<sup>2</sup> y un leve efecto antiandrogénico, razón por la cual se utiliza como alternativa para aquellas mujeres con patologías como el acné y el síndrome premenstrual.

Sin embargo, una revisión Cochrane realizada para evaluar el efecto sobre el síndrome premenstrual concluyó que la combinación de drospirenona más 20 µg de etinilestradiol puede ayudar a aliviar esta entidad, aunque también mostró que el placebo también obtuvo un efecto significativo<sup>3</sup>. No se conoce si

estos ACO son efectivos después de tres ciclos en mujeres con síntomas menos graves, ni si resultan mejores que otros ACO. Se necesitan estudios más grandes y de mayor calidad para abordar estos aspectos.

### Conclusiones de la comentadora

Si bien en términos relativos el OR reportado es significativo, cuando observamos la tasa bruta de eventos para ambos grupos el impacto es muy bajo.

Podemos concluir que teniendo disponibles ACO probados desde hace varios años, seguros, con escasos efectos adversos y de bajo costo como los que contienen levonorgestrel, y no encontrando un claro beneficio en la drospirenona, deberíamos considerar como primera línea de ACO a aquellos que contengan levo-norgestrel como progestágeno.

\*Ver glosario

**Nadia Musarella** [ Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. nadia.musarella@hospitalitaliano.org.ar ]

Musarella N. El uso de anticonceptivos con Drospirenona se asocia con una mayor probabilidad de tromboembolismo en comparación con el uso de Levonorgestrel. Evid Act Pract Ambul. Oct-Dic 2011;14(4):136. **Comentado de: Parkin L, Sharples K, y col. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database.** BMJ 2011;340:d2139 doi:10.1136/bmj.d2139. PMID: 21511804.

### Referencias

- Schwarz R, Castro R, Galimberti D y col. Guía para el uso de métodos anticonceptivos (en línea). Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires, Octubre 2002. Disponible en URL: [http://www.msal.gov.ar/saludsexual/downloads/guia\\_de\\_metodos\\_anticonceptivos.pdf](http://www.msal.gov.ar/saludsexual/downloads/guia_de_metodos_anticonceptivos.pdf) (último acceso: diciembre de 2011).
- Bonacho Paniagua I. Anticoncepción (en línea). Fisterra. A Coruña, España, Noviembre 2010. Disponible en URL: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/anticoncepcion/> (último acceso: diciembre 2011).
- Lopez LM, Kaptein A, Helmerhorst FM. Anticonceptivos orales con drospirenona para el síndrome premenstrual (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/doc.php?db=reviews&lib=BCP&id=CD006586> (último acceso, diciembre 2011).