

# Beneficios de dienogest en los anticonceptivos hormonales combinados orales

Los anticonceptivos hormonales combinados orales (AHCOS) están compuestos por un estrógeno y un gestágeno. La eficacia anticonceptiva de los AHCOS depende principalmente de las acciones de los gestágenos que inhiben el pico de LH y la ovulación. El estrógeno contribuye al control del ciclo y a la inhibición del desarrollo folicular.

**E**l estrógeno más utilizado es el etinilestradiol (EE), potente estrógeno sintético, que en los preparados actuales se utiliza a dosis bajas ( $\leq 35 \mu\text{g}$ ), para minimizar las reacciones adversas. En los últimos años se han comercializado compuestos que contienen estrógenos naturales (valerato de estradiol y  $17\beta$  estradiol).

En cuanto a los gestágenos, las combinaciones incluyen una amplia gama de principios activos derivados de la testoste-

rona, la progesterona o la espironolactona. Los gestágenos, de acuerdo con su origen, estructura y afinidad sobre los receptores esteroideos progestagénicos, estrogénicos, androgénicos, glucocorticoides y mineralocorticoides presentan distintos perfiles de actividad biológica y en combinación con los estrógenos dan lugar a combinaciones con efectos clínicos específicos más allá de la prevención de embarazos no deseados<sup>1</sup>.

## Dienogest

El dienogest es un gestágeno derivado de la 19-nortestosterona con un grupo cianometilo en el C-17 en lugar de un radical etinilo que lo dota de un perfil farmacológico único que combina propiedades de los gestágenos derivados de la 17-hidroxiprogesterona y los derivados de la 19-nortestosterona<sup>2</sup>.

Su farmacocinética se caracteriza por una rápida absorción, con biodisponibilidad del 90% y vida media corta de nueve horas. Se une de forma no específica a la albúmina sérica en un 90%, con una fracción libre en plasma del 10%. No tiene afinidad por la proteína transportadora de globulinas sexuales (SHBG) ni por la proteína transportadora de glucocorticoides (CBG)<sup>2</sup>.

Dienogest presenta un modesto efecto antigonadotrópico e inhibe la foliculogénesis por su acción a nivel periférico sobre el ovario<sup>2</sup>. Respecto a su acción sobre los receptores esteroideos, destaca una potente actividad progestagénica, y ausencia de actividad glucocorticoidea o antiminerlocorticoidea<sup>2</sup>.

A diferencia de otros gestágenos C19 norderivados, dienogest tiene un marcado efecto antiandrogénico que en estudios *in vivo* representa un 40% de la actividad antiandrogénica del acetato de ciproterona (ACP)<sup>2</sup>, gestágeno derivado de la progesterona que combinado con EE actualmente sólo tiene indicación en ficha técnica como antiandrógeno pero no como anticonceptivo.

**EE/DNG disminuye la duración y cantidad de sangrado del ciclo menstrual**

## Características de la combinación 30 µg EE/2 mg dienogest

La combinación 30 µg de etinilestradiol y 2 mg de dienogest (EE/DNG) se caracteriza por presentar:

- **Eficacia anticonceptiva:** índice de Pearl de 0,21 en el estudio fase III y de 0,14 en el estudio fase IV<sup>3</sup>.
- **Perfil de seguridad:** menores modificaciones de los parámetros metabólicos que compuestos con etinilestradiol/levonorgestrel (EE/LNG)<sup>4</sup>.

Aunque se necesitan más estudios para determinar con precisión el riesgo relativo de tromboembolismo venoso (TEV) de EE/DNG en comparación con AHC que contienen otros progestágenos, un estudio de casos y controles publicado en 2010 encontró un riesgo de TEV similar al de 20 µg EE/100 µg LNG. OR<sub>adj</sub> 1,0 (0,6-1,8)<sup>5</sup>.

- **Control de ciclo y alivio de síntomas menstruales:** debido a la potente acción antiproliferativa de dienogest sobre el endometrio, la combinación EE/DNG proporciona un excelente control de ciclo con disminución de la duración y cantidad de sangrado, mínima incidencia de sangrado intermenstrual y muy baja incidencia de amenorrea<sup>3</sup>.

Además contribuye a disminuir la dismenorrea en el 70% de las usuarias<sup>3</sup>.

- **Efectos beneficiosos no anticonceptivos:** los resultados de un ensayo aleatorizado multicéntrico doble ciego en mujeres entre 16 y 45 años publicado en 2009 demostraron que el uso de EE/DNG durante seis ciclos de tratamiento fue más eficaz que placebo y tan eficaz como EE/ACP reduciendo el número de total de lesiones acnéicas y de lesiones inflamatorias y consiguiendo una mejora del acné en el 91% de las pacientes<sup>6</sup>. En base a estos resultados, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en 2017 ha autorizado la indicación en ficha técnica de Sibilla® "en el tratamiento del acné moderado tras el fracaso de terapias tópicas adecuadas o tratamiento antibiótico oral en mujeres que deciden utilizar un anticonceptivo oral"<sup>7</sup>. +

**Autora:**

Dra. Paloma Lobo Abascal,  
Especialista en Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario  
Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid.

**EE/DNG consigue una mejora del acné en el 91% de las pacientes**

## BIBLIOGRAFÍA

1. De Leo V, Musacchio MC, Cappelli V et al. Hormonal contraceptives: pharmacology tailored to women's health. *Hum Reprod Update*. 2016; 22:634-646.
2. Ruan X, Seeger H, Mueck, A.O. The pharmacology of dienogest. *Maturitas*. 2012; 71:337-344.
3. Zimmermann T, Dietrich H, Wisser K-H et al. The efficacy and tolerability of Valette: a postmarketing surveillance study. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 1999; 4:155-164
4. Wiegatz I, Lee JH, Kutschera E et al. Effect of dienogest-containing oral contraceptives on lipid metabolism. *Contraception*. 2002; 65:223-229.
5. Dinger J, Assmann A, Möhner S et al. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: results from a German case-control study. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2010; 36(3):123-129.
6. Palombo-Kinne E, Schellschmidt I, Schumacher U et al. Efficacy of a combined oral contraceptive containing 0.030 mg ethinylestradiol/2 mg dienogest for the treatment of papulopustular acne in comparison with placebo and 0.035 mg ethinylestradiol/2 mg cyproterone acetate. *Contraception*. 2009; 79:282-289.
7. Ficha técnica Sibilla®.



**GEDEON RICHTER**