



# Efectos de la anticoncepción hormonal con etinilestradiol/ drospirenona y de un dispositivo intrauterino sobre las medidas antropométricas en mujeres en edad reproductiva

Leonela Urdaneta Porras <sup>1</sup>.

José Ramón Urdaneta Machado <sup>2</sup>.

José García I <sup>3</sup>.

Noren Villalobos I <sup>4</sup>.

Nasser Baabel Zambrano <sup>5</sup>.

Alfi Contreras Benítez <sup>6</sup>.

Mariem Fernández Correa <sup>7</sup>.

Laurenis Labarca <sup>8</sup>.

<sup>1</sup>Médico Especialista Programa de Especialización en Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia

<sup>2</sup>Dr. en Ciencias Médicas Profesor de la Cátedra de Anatomía. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia

doctorjrum@hotmail.com

<sup>3</sup>Dr. en Ciencias Médicas Profesor de la Cátedra de Anatomía. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia

<sup>4</sup>Dr. en Ciencias Médicas Profesor de la Cátedra de Anatomía. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia

<sup>5</sup>Dr. en Ciencias Médicas Profesor del Departamento de Obstetricia y Ginecología. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia

<sup>6</sup>Médico Especialista Profesor de la Cátedra de Anatomía Humana. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia. Doctorante del Programa de Doctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

<sup>7</sup>Médica Especialista Doctorante del Programa de Doctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

<sup>8</sup>Médica Especialista Doctorante del Programa de Doctorado en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 01 de Diciembre del 2016 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

## RESUMEN

Objetivo: Comparar las mediciones antropométricas de las mujeres en edad reproductiva antes y después de recibir anticoncepción hormonal combinada con Etinilestradiol/ Drosperírona (EE/DRSP). Métodos: Investigación comparativa con diseño cuasi experimental, de casos y controles, a etiqueta abierta, con una muestra aleatoria sistemática de 60 mujeres atendidas en la consulta de planificación familiar de la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza” en Maracaibo, Venezuela; separadas al azar para recibir bien sea la combinación EE/ DRSP (casos) o la inserción de un dispositivo intrauterino o DIU (T de cobre; controles). Se procedió a determinar las variables antropométricas: peso, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal (CA) e índice cintura-cadera (ICC), antes y posterior de seis meses de recibir la anticoncepción hormonal. Resultados: Posterior a seis ciclos de EE/DRSP (3mg/30mcg), no se encontraron cambios significativos en el peso corporal ( $69,67 \pm 0,30$  kg vs.  $69,60 \pm 14,41$  kg;  $p = 0,800$ ), IMC ( $28,62 \pm 0,98$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $28,65 \pm 0,93$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,805$ ), CA ( $84,96 \pm 16,94$  cm vs.  $84,40 \pm 16,11$  cm;  $p = 0,051$ ) e ICC ( $0,75 \pm 0,00$  en ambos grupos;  $p = 0,320$ ); al igual que en los controles donde todas las mediciones se mantuvieron similares posterior a seis meses de la inserción del DIU ( $p > 0,05$ ). Conclusión: La anticoncepción hormonal combinada con EE/DRSP es eficaz sobre las mediciones antropométricas, sin modificar el peso corporal, IMC, CA o ICC, luego de su uso por seis ciclos; lo cual garantizaría la aceptación del método contraceptivo al no provocar un aumento en el peso corporal

**PALABRAS CLAVE:** anticoncepción hormonal, drosperírona, índice de masa corporal, mediciones antropométricas, peso corporal

EFFECTS OF HORMONAL CONTRACEPTION WITH ETHINYLESTRADIOL/DROSPERINONE AND AN

## INTRAUTERINE DEVICE ON ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE.

### SUMMARY

Aim: To compare the anthropometric measurements of women in reproductive age before and after of received combined hormonal contraception with drospirenone/ethinyl estradiol (EE/DRSP). Methods: A comparative research, with quasi-experimental, case-control and open-label design, with a systematic random sample of 60 women attending in the family planning consultation at the Maternity "Dr. Armando Castillo Plaza" in Maracaibo, Venezuela; separated to receive either the combination EE/DRSP (cases) or intrauterine device (Cooper T; controls). We proceeding to determine the anthropometric variables: weight, body mass index (BMI), waist circumference (WC) and waist-hip ratio (WHR), before and after six months of receiving hormonal contraception. Results: Following six cycles of EE/DRSP (3mg/30mcg), no significant changes were found in body weight ( $69.67 \pm 03.30\text{kg}$  vs.  $69.60 \pm 14.41\text{kg}$ ;  $p = 0.800$ ), BMI ( $28.62 \pm 06.98 \text{ kg/m}^2$  vs.  $28.65 \pm 06.93 \text{ kg/m}^2$ ;  $p = 0.805$ ), WC ( $84.96 \pm 16.94\text{cm}$  vs.  $84.40 \pm 16.11\text{cm}$ ;  $p = 0.051$ ) and WHR ( $0.75 \pm 0.00$  in both groups;  $p = 0.320$ ); as in the controls where all measurements remained similar after six months of IUD insertion ( $p > 0.05$ ). Conclusion: Hormonal contraception combined with EE/DRSP is effective on anthropometric measurements, without changing body weight, BMI WC, or WHR, after use for six cycles; which guarantee the acceptance of contraceptive method because does not lead to an increase in body weight

**KEY WORDS:** hormonal contraception, drospirenone, body mass index, anthropometrics measurements, body weight

### EFFECTOS DE LA ANTICONCEPCIÓN HORMONAL CON ETINILESTRADIOL/ DROSPIRENONA Y DE UN DISPOSITIVO INTRAUTERINO SOBRE LAS MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA

### INTRODUCCIÓN

Los avances en anticoncepción hormonal han posibilitado individualizar los deseos y necesidades de las pacientes a fin de disminuir la tasa de embarazos no deseados<sup>(1)</sup>. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 60 millones de mujeres en el mundo utilizan anticonceptivos hormonales<sup>(2)</sup>; sin embargo, han aparecido un gran número de informes sobre efectos beneficiosos o adversos que, bien o mal, se han imputado al uso de los contraceptivos hormonales<sup>(3)</sup>.

El aumento de peso a menudo se considera un efecto secundario de los anticonceptivos orales (ACO) combinados y muchas mujeres como también médicos creen que existe tal asociación, lo cual limitaría el uso de un contraceptivo sumamente eficaz, puesto que puede impedir su inicio o causar la interrupción de forma temprana<sup>(4)</sup>. Entre las estadounidenses la percepción de ganancia de peso es la razón más común para suspender los ACO, superando las molestias debido a náuseas, cefalea o anomalías menstruales; aunque no se ha encontrado una asociación entre su uso y la ganancia de peso o el incremento de la grasa

corporal<sup>(5)</sup>. Asimismo, una encuesta canadiense reveló de 68% de las usuarias habían recibido asesoramiento de su médico sobre el aumento de peso y la pastilla<sup>(6)</sup>; mientras que un estudio francés reveló que el 30% de las participantes alegaban haber aumentado de peso debido al uso del ACO<sup>(7)</sup>.

Aunque no ha sido establecida una relación causal, se han formulado hipótesis sobre diversos mecanismos por los cuales los ACO combinados podrían causar un incremento en el peso corporal, como sería el aumento de uno o más factores: retención de líquido, masa muscular y depósitos de grasa. La retención de líquido podría ser inducida por la actividad mineralocorticoide que se produce cuando el etinil estradiol (EE) se introduce en el sistema renina-angiotensina-aldosterona; de igual forma, el estrógeno se ha asociado con un aumento de la grasa subcutánea, especialmente en mamas, caderas y muslos. Las propiedades anabólicas de los ACO podrían dar lugar a una mayor ingesta de alimentos mediante un efecto fisiológico sobre la saciedad y el apetito; mientras que los andrógenos pueden estimular la retención de nitrógeno y aumentar la masa muscular, aunque es poco probable que los ACO causen tal aumento de peso<sup>(4)</sup>.

No obstante, el impacto de la aplicación de estos preparados contraceptivos sobre el peso corporal es multietiológico, pues estaría sujeto a una gran variabilidad individual, en dependencia de la sensibilidad de la usuaria al EE; a lo cual debería añadirse el factor edad, dado que en muchas ocasiones son mujeres jóvenes que aún ostentan un potencial de crecimiento, mas la acción androgénica del gestágeno y su posible influencia en el tejido muscular y adiposo<sup>(3)</sup>.

Al respecto, se han introducido nuevos progestágenos con mejor perfil de efectos secundarios y beneficios adicionales, surgiendo una cuarta generación de ACO compuesta por combinaciones de estrógenos y Drospírenona (DRSP); un análogo de la espironolactona, con efecto antiandrogénico y natriurético que le permite contrarrestar los efectos de retención de sal y agua de los estrógenos, evitando la ganancia de peso, efecto colateral que es causa frecuente de abandono del método<sup>(3,8-12)</sup>. Esta progestina puede utilizarse con seguridad y eficacia no solo en anticoncepción sino también en una amplia gama de condiciones clínicas tales como el síndrome de ovario poliquístico, hiperandrogenismo, acné, síndrome premenstrual, trastorno disfórico y como tratamiento para los síntomas relacionados con la menopausia y sus complicaciones<sup>(8,12)</sup>.

Sin embargo, no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal, disfunción hepática o insuficiencia suprarrenal y debe tenerse precaución en mujeres que estén en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina II, antiinflamatorios no esteroides, diuréticos ahoradores de potasio, heparina y otros medicamentos que puedan incrementar las concentraciones de este mineral<sup>(13)</sup>.

La combinación de EE/DRSP está disponible tanto en formulación monofásica de 30mcg/3mg (21/7 píldoras) como de 20mcg/3mg (24/4 píldoras)<sup>(11,14)</sup>. Esta combinación presenta un índice de Pearl ajustado de 0,09 y ha demostrado que ejerce un efecto positivo, sobre el control del ciclo y la hemorragia por deprivación, reduciendo tanto su duración, como su

cantidad, en comparación con la menstruación normal (3,15,16).

Se ha reportado un efecto positivo con la combinación EE/DRSP sobre diversas variables antropométricas, puesto que previene el aumento de peso, mejorando tanto el ICC como el IMC<sup>(17)</sup>; a diferencia de otros contraceptivos como el acetato de medroxiprogesterona el cual ha sido relacionado con aumento de peso<sup>(18-20)</sup>. Ante estas controversias, surgió el propósito de evaluar los efectos de la anticoncepción combinada con EE/DRSP sobre las mediciones antropométricas en mujeres en edad reproductiva atendidas en la consulta de planificación familiar de la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza”, en Maracaibo, Venezuela.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación comparativa con diseño cuasi experimental de tipo casos y controles a etiqueta abierta, donde se compararon dos grupos de pacientes que acudieron a la consulta de planificación familiar de la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza” en Maracaibo, Venezuela. Por medio de un muestreo aleatorio sistemático e intencionado, se seleccionó una muestra de 60 pacientes separadas en dos grupos pareados de 30 mujeres cada uno: “Grupo A” (EE/DRSP) y “Grupo B” (dispositivo intrauterino o DIU); la asignación se realizó en forma consecutiva, las pacientes impares se incluyeron en el grupo A y las pares en el B.

Se incluyeron mujeres entre 18 y 40 años, que acudieron voluntariamente para recibir algún método contraceptivo; excluyéndose pacientes con embarazo conocido o sospechado, presencia o antecedente de Tromboflebitis o trastornos tromboembólicos (incluidos antecedentes en familiares de primer grado), diagnóstico citológico de lesiones premalignas en cuello uterino, Insuficiencia hepática grave o renal, cáncer de mama diagnosticado o sospechado, hemorragia vaginal anormal no diagnosticada, fumadoras de más de 35 años, hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia graves, hipertensión arterial no controlada o en estadios  $\geq$ II, tratamiento con algún otro anticonceptivo hormonal en los últimos 6 meses, usuarias que mantenían algún régimen dietético o tratamiento para el control del peso corporal, hipersensibilidad a la DRSP o al EE, usuarias de DIU liberador de hormonas o con contraindicaciones para el uso del DIU (grupo B).

Todas las participantes del estudio participaron de forma voluntaria y sin recibir ninguna retribución material u económica; asimismo, el protocolo propuesto fue previamente aprobado por el comité de bioética de la institución ámbito del estudio y no representó riesgo para las pacientes involucradas, quienes suministraron su consentimiento informado por escrito.

En una primera consulta, mediante la entrevista clínica se registraron en una ficha de trabajo los siguientes datos: edad cronológica, nivel educativo, estado civil, nivel socioeconómico, edad de la menarquía, paridad, hábitos, antecedentes, indicaciones para recibir la anticoncepción, así como las complicaciones u enfermedades concomitantes; adicionalmente, se efectuó una exploración ginecológica, incluyendo toma de muestra para citología cervico-vaginal y exploración de glándulas mamarias. Asimismo, se les solicitó tanto la realización de ecosonograma transvaginal y mamario en el servicio de Radiología como la realización de

prueba de embarazo ( $\beta$ -HCG sérica), perfil de coagulación (plaquetas y tiempos de coagulación) y perfil hepático (transaminasas y Bilirrubina) en el laboratorio clínico de la institución.

Una vez obtenidos los resultados de estos estudios complementarios, en una segunda consulta se procedió a indicar el método contraceptivo y se efectuó la evaluación antropométrica basal o inicial, tal como se detalla a continuación:

(a) Peso y Talla: Cada paciente fue pesada y medida sin calzado y con ropa ligera de papel descartable (vestido de paciente) en una báscula calibrada con estadímetro, en posición de pie y de espalda al estadímetro.

(b) Índice de masa corporal (IMC): calculado según la fórmula de Quetelet (Peso/Talla<sup>2</sup>) y según los criterios de la OMS se consideró que había bajo peso si el IMC era menor a 18,5, normal si se encontraba entre 18,5 y 25, sobrepeso entre 25,1 y 30, u obesidad si era mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> (21).

(c) Circunferencia de la cintura (CC): medida en la línea axilar media entre el borde inferior de la última costilla y el reborde superior de la espina ilíaca, procediéndose a la lectura teniendo en cuenta una respiración normal. Se efectuó en tres oportunidades y luego se promedió; interpretándose como riesgo elevado (>80 - ≤88 cm) o muy elevado (>88 cm) (22).

(d) Índice Cintura Cadera (ICC): para su cálculo se tomó con un centímetro la medida de la cintura, tal como se señaló anteriormente, y se dividió este valor por la medida de la cadera; el resultado obtenido si era menor de 0,8 correspondía a obesidad ginecoide y cuando era mayor de 0,8 se clasificó como obesidad androide (23).

Las pacientes del grupo "A" recibieron una dosis diaria de la combinación EE/DRSP (30mcg/3mg; CFR Pharmaceuticals, Chile), mientras que a las usuarias que se incluyeron en el grupo "B" se les insertó la T de cobre; iniciándose el tratamiento con ambos métodos el primer día del ciclo menstrual y en el caso del ACO se administró en regímenes de 21/7 días durante seis (6) ciclos; adicionalmente, se les informó de cómo contactar al personal adscrito a la investigación en caso de presentarse alguna eventualidad o efecto indeseado con la medicación, debiendo acudir mensualmente para recibir nuevamente el blíster contentivo de 21 tabletas del fármaco, previa entrega y conteo del blíster anterior como medida indirecta para garantizar la adherencia terapéutica. Posterior a los 6 meses del tratamiento, las pacientes debieron regresar para realizar la medición post-prueba, donde se repitieron las mediciones antropométricas anteriormente señaladas.

Los datos obtenidos se analizaron a través del Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 19; calculándose estadísticas descriptivas, expresándose las mediciones obtenidas mediante frecuencias absolutas o relativas (porcentajes), medidas de tendencia central (medias) y de dispersión (desviación estándar). Para la comparación entre los dos grupos evaluados, así como entre la medición inicial y la medición post-tratamiento, se utilizó la prueba de la T de Student con significancia de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

En la Tabla 1 se evidencia que las participantes presentaban una edad promedio de 26 años, tuvieron su menarca a los 12 años, primera relación sexual durante la adolescencia media (16 años), ciclos menstruales regulares (30/5 días) y 2 hijos en promedio.

**Tabla 1**  
**Caracterización de la muestra:**  
**Análisis cuantitativo**

<b>Característica</b>	<b>Media ± DE</b>	<b>Rango</b>
• Edad (años)	26,5±6,90	17 - 45
• Menarquia (años)	12,0±1,30	09 - 15
• Edad de la sexarquia (años)	16,0±1,80	13 - 22
• Ciclo menstrual (días)	29,9±1,24	25 - 35
• Menstruación (días)	04,7±1,80	01 - 15
• Paridad	01,96±1,19	00 - 05

DE: Desviación estándar

Desde el punto de vista cualitativo, en la Tabla 2 se evidencia que la mayoría de las participantes provenían de zonas urbanas (70%) y tenían bajos niveles educativos, bien sean que habían alcanzado sólo hasta el nivel primario (43,3%) o al secundario (45%); asimismo, la mayoría eran concubinas (55%), desempleadas (35%), no fumadoras (98,3%), tenían experiencias previas con el uso de ACO (60%) o se les había indicado como contraceptivo (93,3%).

**Tabla 2**  
**Caracterización de la muestra:**  
**Análisis cualitativo**

<b>Característica</b>	<b>Fa</b>	<b>%</b>
<b>Procedencia</b>		
• Urbana	42	70,0
• Rural	18	30,0
<b>Nivel educativo</b>		
• Primaria	26	43,3
• Secundaria	27	45,0
• Técnica	04	06,7
• Universitaria	03	05,0
<b>Estado civil</b>		
• Soltero	09	15,0
• Casado	17	28,3
• Divorciado	01	01,7
• Unión Libre	33	55,0
<b>Ocupación</b>		
• Desempleado	21	35,0
• Empleo formal	12	20,0
• Empleo informal	14	23,3
• Estudiante	13	21,7
<b>Uso previo de ACO</b>		
• Si	36	60,0
• No	24	40,0
<b>Habito tabáquico</b>		
• Ausente	59	98,3
• Presente	01	01,7
<b>Indicaciones para el uso del método contraceptivo</b>		
• Anticoncepción	56	93,3
• Control del ciclo menstrual	03	05,0
• Quistes ováricos funcionales	01	01,7

En la Tabla 3, evidenciándose que al comparar el peso corporal y otras variables antropométricas como la CA, el IMC o el ICC entre las mujeres que recibieron la píldora anticonceptiva oral con esta formulación y a las que se les insertó un dispositivo intrauterino (T de cobre) no hubo relación de dependencia en la muestra evaluada ni cambios estadísticamente significativos antes y después del tratamiento en el grupo que recibió la combinación DRSP/EE ni en el que se colocó el DIU ( $p>0,05$ ); conservando las pacientes luego de seis ciclos prácticamente el mismo peso y demás mediciones basales. Asimismo, es importante acotar que en ambos grupos prevalecieron mujeres con sobrepeso (IMC mayor a  $25 \text{ Kg/m}^2$  y menor a  $30 \text{ Kg/m}^2$ ), con una distribución ginecoide de la grasa corporal ( $\text{ICC} < 0,8$ ) en el grupo bajo tratamiento hormonal y androide en los controles; siendo en ambos grupos la circunferencia abdominal menor a 88 cm, indicativa de una baja prevalencia de obesidad visceral. Por último, en cuanto a los efectos adversos, sólo tres pacientes (9,99%) manifestaron presentar sangrado intermenstrual (“spotting”) durante los primeros dos ciclos y dos pacientes (6,66%) refirieron mastodinia.

**Tabla 3**  
**Variables antropométricas antes y después del tratamiento**  
**contraceptivo con DRSP/EE versus DIU**

ANÁLISIS FRECUENCIAL	GRUPO A (DRSP/EE)			GRUPO B (T DE COBRE)		
	MEDIA ± DE		p*	MEDIA ± DE		p*
	PRE-TX	POST-TX		PRE-TX	POST-TX	
<i>Peso corporal (Kg)</i>	69,67±03,30	69,60±14,41	0,800	67,62±14,41	67,45±14,20	0,866
<i>Índice de Masa Corporal (Kg/m<sup>2</sup>)</i>	28,62±06,98	28,65±06,93	0,805	27,30±05,06	27,22±05,03	0,886
<i>Circunferencia Abdominal (cm)</i>	84,96±16,94	84,40±16,11	0,051	84,53±11,97	84,50±11,84	0,901
<i>Índice Cintura Cadera (cm)</i>	0,75±0,00	0,75±0,0	0,320	1,08±1,83	1,09±1,83	0,160

DE = Desviación estándar

\* Comparación de Medias por T de Student con una P<0.05.

## DISCUSIÓN

Posteriormente a recibir seis ciclos de esta combinación hormonal con régimen de 21/7 días, no se consiguieron diferencias significativas en las variables antropométricas evaluadas ( $p>0,05$ ), observándose que al compararlas con las usuarias del DIU, en ambos grupos las pacientes conservaban su peso y demás mediciones basales; aunado a que no se presentaron efectos colaterales mayores que obligasen a suspender la medicación. Estos resultados fueron similares a los reportados por Endrikat <sup>(24)</sup> quien reportó que el tratamiento contraceptivo con EE/DRSP (30mcg/3 mg) aunque mejoraba los síntomas relacionados con la retención hídrica no modificaba el peso corporal ( $p= 0,3082$ ); coincidentemente, en estudios realizados a largo plazo y con diversos contraceptivos, se encontró que el uso de la píldora anticonceptiva por más de 5 años no era un predictor del incremento de peso a largo plazo <sup>(25)</sup>. Asimismo, fueron afines a los hallazgos encontrados en otro estudio <sup>(26)</sup>, donde luego de 6 meses de tratamiento con EE/DRSP (30mcg/3mg), a pesar de proveer un buen control del ciclo y ser bien tolerado no hubo cambios significativos en el peso corporal.

De igual forma, otro estudio compara el efecto de esta formulación hormonal con el del uso de un anillo vaginal, encontrando que los cambios en el peso corporal promedio fueron relativamente pequeños en ambos grupos, sin diferencias significativas entre las mediciones basales y las mediciones al término de 13 ciclos para estos dos contraceptivos <sup>(27)</sup>. A su vez, Tfayli y Col. <sup>(28)</sup>, posterior a 6 meses de tratamiento con EE/DRSP (30mcg/3mg) en adolescentes obesas con SOP no encontraron diferencias significativas en cuanto al peso ( $102,1 \pm 4,9$  kg vs.  $101,5 \pm 5,1$  kg;  $p> 0,05$ ) IMC ( $37,5 \pm 1,7$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $37,4 \pm 1,8$  kg/m<sup>2</sup>;  $p> 0,05$ ) o a la circunferencia abdominal ( $104,8 \pm 4,5$  cm vs.  $106,9 \pm 4,0$  cm).

Contrariamente, una investigación española<sup>(3)</sup> encontró un aumento estadísticamente significativo tanto del peso en aproximadamente 1,100 gr. ( $p=0,00017$ ) como del IMC en 0,44 ( $p=0,045$ ), el cual resultó ser el mayor aumento al compararlo con otros tres grupos que recibieron diferentes contraceptivos hormonales y por distintas vías de administración. Asimismo, otro estudio que comparaba EE/DRSP versus un anillo vaginal, luego de 12 meses

de uso, reportaron que las usuarias de este ACO manifestaban principalmente el aumento de peso, acné o labilidad afectiva como los principales efectos indeseables presentados (29).

La mayoría de las publicaciones encontradas reportan un efecto benéfico de EE/DRSP sobre el peso corporal, inclusive al compararlo con otras formulaciones hormonales como EE/Desogestrel (30mcg/150mg), donde los grupos que recibieron EE/DRSP (30mcg/3mg) tuvieron una disminución significativa ( $p < 0.01$ ) en el peso de - 0.28 kg luego de 13 ciclos de tratamiento; siendo mejor que EE/Desogestrel en términos de control de peso (30, 31). No obstante, otra investigación encontró que aunque la disminución del peso corporal no era significativa con EE/DRSP al compararlo con desogestrel, demostraba buen control del ciclo, beneficios sobre la condición de la piel, actividad antiandrogénica significativa y efecto positivo sobre la composición de electrolitos séricos y el perfil lipídico (9).

Por su parte, al comparar la eficacia de EE/DRSP (30mcg/3mg) en contraposición a gestodeno/EE (30mcg/75mg) se consiguió que el ACO con DRSP reducía significativamente los valores del IMC posterior al sexto ciclo (32). Asimismo, comparando EE/DRSP (30mcg/3mg) particularmente con EE/Levonogestrel (30mcg/150mg), se determinó que el ACO contentivo de DRSP tenía mayores efectos benéficos tanto sobre el peso corporal, la presión sanguínea y la prevalencia del síndrome premenstrual (33, 34).

Adicionalmente, EE/DRSP ha demostrado utilidad en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico (SOP); al respecto, otra investigación efectuada en una población de mujeres venezolanas con esta patología determinaron que el uso de un ACO que contiene EE/DRSP (30mcg/3mg) conducía a una reducción no significativa del peso corporal de este grupo de pacientes (35). Este efecto benéfico de EE/DRSP (30mcg/3mg) también se ha demostrado al compararlo con EE/Desogestrel (30mcg/150 mcg) en mujeres con SOP, al producir una reducción significativa ( $p < 0.05$ ) del IMC en 0,52 kg/m<sup>2</sup> luego de 6 meses de tratamiento (36).

En tanto que, Ilie y Col. (37), encontraron en mujeres con sobrepeso u obesas que tenían diagnóstico de SOP, que posterior a 6 meses de tratamiento con EE/DRSP (30mcg/3mg) mas metformina (1700 mg/día) se encontraba una mejoría en la composición corporal con reducción significativa del IMC ( $28,44 \pm 1,24 \text{ kg/m}^2$  vs.  $26,51 \pm 1,00 \text{ kg/m}^2$ ;  $p < 0,001$ ), porcentaje total de grasa ( $p = 0,018$ ) y masa magra ( $p = 0,009$ ); más no así en el ICC ( $0,83 \pm 0,07$  vs.  $0,82 \pm 0,01$ ;  $p = 0,071$ ). Contrariamente, en las mujeres delgadas con SOP después de 6 meses de tratamiento anticonceptivo con EE/DRSP (30mcg/3mg) se evidenció un aumento significativo del porcentaje total de grasa ( $p = 0,035$ ) y en el porcentaje de grasa troncal ( $p = 0,014$ ); a pesar de no evidenciarse cambios en el peso corporal, IMC e ICC (38).

Kaya y Col. (39), al término de 6 meses de tratamiento en mujeres con SOP con EE/DRSP combinado con metformina, observaron una pérdida de peso significativa y disminución en el IMC ( $75,3 \pm 13,3 \text{ kg}$  vs  $72,3 \pm 13,5 \text{ kg}$  y  $31,7 \pm 7,3 \text{ kg/m}^2$  vs  $30,4 \pm 7,3 \text{ kg/m}^2$ ;  $p = 0,001$ , respectivamente); por el contrario, aquellas mujeres que sólo recibieron EE/DRSP, tanto el IMC como el peso corporal no fueron significativamente diferentes después de 6 meses de tratamiento ( $68,8 \pm 18,3 \text{ kg}$  vs.  $71,6 \pm 21,2 \text{ kg}$  y  $26,4 \pm 6,2 \text{ kg/m}^2$  vs.  $27,4 \pm 6,9 \text{ kg/m}^2$ ;  $p = 0,159$  y  $p = 0,149$ , respectivamente). Asimismo, se evidenció en otra investigación realizada en mujeres

delgadas con SOP donde luego de 6 meses de tratamiento con EE/DRSP (30mcg/3mg) no se encontraron cambios en el IMC ni en el ICC; mientras que en el grupo de pacientes a las que se les adicionó metformina (1700mg/día) resultó en una reducción en el IMC (40).

Por otra parte, es bien sabido que la obesidad está relacionada con un aumento en las enfermedades cardiovasculares y metabólicas (23); por tanto contar con una formulación anticonceptiva con pocos o leves efectos colaterales y que aunado ofrezca beneficios más allá de la contracepción, como lo demostrado sobre el peso corporal; facilitará la aceptación y cumplimiento del método contraceptivo (41-43). No obstante, si bien los resultados del trabajo informa el evidente beneficio de la anticoncepción hormonal combinada con EE/DRSP sobre el peso corporal y los demás indicadores antropométricos estudiados en estas mujeres, el tipo y diseño de la investigación realizada, presenta algunas limitaciones para efectuar un análisis de causa-efecto directo, puesto que estos estudios cuasi-experimentales no consideran un control riguroso para la selección y aleatorización de la muestra; asimismo, el estudio tiene limitaciones para que los resultados sean generalizables, puesto que el tamaño de los grupos evaluados fue algo estrecho.

**Conclusión:** La anticoncepción hormonal combinada con EE/DRSP (30mcg/3mg) es eficaz sobre las mediciones antropométricas, sin modificar tanto el peso corporal, circunferencia abdominal, IMC e ICC, luego de su uso por seis ciclos; lo cual garantizaría la aceptación del método contraceptivo al no provocar un aumento en el peso corporal. En virtud a los beneficios de la combinación EE/DRSP demostrados en este y otros estudios, puede recomendarse este anticonceptivo en la práctica clínica, puesto que ha demostrado tener eficacia terapéutica contraceptiva y control del ciclo menstrual con muy pocos o leves efectos adversos y sin alterar el peso corporal; lo cual favorecería la aceptación y cumplimiento del método entre las mujeres que acuden a solicitar consejería reproductiva.

**Conflictos de intereses:** No existe relación entre la empresa farmacéutica fabricante del producto y el personal adscrito a la investigación; siendo el medicamento suministrado por la farmacia de la institución ámbito del estudio.

## REFERENCIAS

1. Bustillos E, Zepeda J, Hernández MA, Briones CH. Anticoncepción con hormonales combinados en ciclos extendidos artificialmente. Ginecol Obstet Mex. 2010; 78 (1): 37 – 45.
2. World Health Organization. Unsafe abortion: global and regional estimates of incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2008. 6ta edición. Department of Reproductive Health and Research, World Health Organization: Ginebra. 2011. 56 pp.
3. Beltrán DA. Anticoncepción Hormonal Combinada: Aspectos metabólicos y clínicos según las diferentes vías de administración y gestágeno utilizado. Tesis doctoral. Universidad de Salamanca. Facultad de Medicina. 2009, [Tesis en línea]. Disponible en: <http://gredos.usal.es/>

[jspui/bitstream/10366/76214/1/](http://jspui/bitstream/10366/76214/1/)

DOGP\_Beltran\_D\_Impactoclinicoymetabolicodelosanticoceptivos.pdf. Fecha de recuperación: 05 de Mayo de 2012.

4. Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM. Anticonceptivos combinados: efectos sobre el peso. La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software. [Documento en línea]. Disponible en: <http://www.thecochranelibrary.com>. Fecha de recuperación: 28 de Abril de 2012.
5. Lloyd T, Lin HM, Matthews AE, Bentley CM, Legro RS. Oral Contraceptive Use by Teenage Women Does Not Affect Body Composition. *Obstet Gynecol*. 2002; 100 (2): 235 – 239.
6. Gaudet LM, Kives S, Hahn PM, Reid RL. What women believe about oral contraceptives and the effect of counseling. *Contraception*. 2004; 69 (1):31 - 36.
7. Le MG, Laveissiere MN, Pelissier C. Factors associated with weight gain in women using oral contraceptives: results of a French 2001 opinion poll survey conducted on 1665 women. *Gynecol Obstet Fertil*. 2003; 31 (3):230 -239.
8. De la Cuesta R, Franco C, Iglesias E. Actualización en anticoncepción hormonal. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2011; 35 (3): 75 – 87.
9. Bhattacharya P, Kapoor N, Kyal A, Mukhopadhyay P. A Comparative Study of Drosipronone and Desogestrel: An Overview of Benefits and Side Effects. *NJOG*.2011; 6 (1): 17 – 21.
10. Batukan C, Muderris II, Ozcelik B, Orturz A. Comparison of two oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate in the treatment of hirsutism. *Gynecol Endocrinol*. 2007; 23 (1): 38 – 44.
11. Bachmann G, Kopacz, S. Drospirenone/ethinyl estradiol 3 mg/20 µg (24/4 day regimen): hormonal contraceptive choices – use of a fourth-generation progestin. *Patient Prefer Adherence*. 2009; 3: 259 – 264.
12. Pérez FR. Clinical experiences with drospirenone: From reproductive to postmenopausal years. *Maturitas*. 2008; 60 (2): 78 – 91.
13. Villanueva LA, Pichardo M. Adelantos en anticoncepción hormonal. *Cinecol Obstet Mex*. 2007; 75 (1): 35 – 42.
14. Klipping C, Duijkers I, Trummer D, Marr J. Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen. *Contraception*. 2008; 78: 16 – 25.
15. Cronin M, Schellschmidt I, Dinger J. Rate of Pregnancy After Using Drospirenone and Other Progestin-Containing Oral Contraceptives. *Obstet Gynecol*. 2009; 114 (3): 616 – 622.
16. Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, Clifford CR, Cutone J, Walker AM. Risk of Thromboembolism in Women Taking Ethinylestradiol/Drospirenone and Other Oral Contraceptives. *Obstet Gynecol*. 2009; 110 (3): 587 – 593.

17. Sitruk-Ware R, Nath A. The use of newer progestins for contraception. *Contraception*. 2010; 82 (5): 410 - 417.
18. Le YC, Rahman M, Berenson AB. Early weight gain predicting later weight gain among depot medroxyprogesterone acetate users. *Obstet Gynecol*. 2009; 114 (2): 279 - 284.
19. Bonny AE, Secic M, Cromer B. Early Weight Gain Related to Later Weight Gain in Adolescents on Depot Medroxyprogesterone Acetate. *Obstet Gynecol*. 2011; 117 (4): 793 - 797.
20. Yela DA, Urbano IM, Bahamondes LG, Del Castillo S, Bahamondes MV, Fernandes A. Variação de peso em usuárias de sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel, diu t-cobre e acetato de medroxiprogesterona no Brasil. *Rev Assoc Med Bras*. 2006; 52 (1): 32 - 36.
21. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. *World Health Organ Tech Rep Ser*. No. 894. OMS: Ginebra, Suiza. 2000. 265 pp.
22. Lean M, Han T, Morrison N. Waist circumference indicates the need for weight management. *BMJ*. 2005; 311 (2): 158-161.
23. Després JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of Obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ*. 2001; 322: 716 - 720.
24. Endrikat J. A Canadian multicentre prospective study on the effects of an oral contraceptive containing 3 mg drospirenone and 30 microg ethinyl oestradiol on somatic and psychological symptoms related to water retention and on body weight. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2007; 12 (3): 220 - 228.
25. [Lindh](#) I, Andersson A, [Milsom](#) I. The long-term influence of combined oral contraceptives on body weight. *Hum. Reprod.* 2011; 26 (7): 1917 - 1924.
26. Borges LE, Andrade RP, Aldrighi JM, Guazelli C, Yazlle ME, Isaia CF, et al. Effect of a combination of ethinylestradiol 30 microg and drospirenone 3 mg on tolerance, cycle control, general well-being and fluid-related symptoms in women with premenstrual disorders requesting contraception. *Contraception*. 2006; 74 (6): 446 - 450.
27. Milsom I, Lete I, Bjertnaes A, Rokstad K, Lindh I, Gruber CJ, et al. Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive containing 30 mg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone. *Hum Reprod*. 2006; 21 (9): 2304 - 2311
28. Tfayli H, Ulnach JW, Lee SJ, Sutton-Tyrrell K, Arslanian S. Drospirenone/ethinyl estradiol versus rosiglitazone treatment in overweight adolescents with polycystic ovary syndrome: comparison of metabolic, hormonal, and cardiovascular risk factors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (5): 1311 - 1319.
29. Mohamed AM, El-Sherbiny WS, Mostafa WA. Combined contraceptive ring versus combined oral contraceptive (30- $\mu$ g ethinylestradiol and 3-mg drospirenone). *Int J Gynaecol Obstet*. 2011; 114 (2): 145 - 148.
30. Guang-Sheng F, Mei-Lu B, Li-Nan C, Xiao-Ming C, Zi-Rong H, Zi-Yan H, et al. Efficacy and

safety of the combined oral contraceptive ethinylestradiol/drospirenone (Yasmin) in healthy Chinese women: a randomized, open-label, controlled, multicentre trial. *Clin Drug Investig.* 2010; 30 (6): 387 - 396.

31. Fan GS, Bian ML, Cheng LN, Cao XM, Huang ZR, Han ZY, et al. Efficacy and safety of drospirenone-ethinylestradiol on contraception in healthy Chinese women: a multicenter randomized controlled trial. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2009; 44 (1): 38 - 44.

32. Yildizhan R, Yildizhan B, Adali E, Yoruk P, Birol F, Suer N. Effects of two combined oral contraceptives containing ethinyl estradiol 30 microg combined with either gestodene or drospirenone on hemostatic parameters, lipid profiles and blood pressure. *Arch Gynecol Obstet.* 2009; 280 (2): 255 - 261.

33. Sangthawan M, Taneepanichskul S. A comparative study of monophasic oral contraceptives containing either drospirenone 3 mg or levonorgestrel 150 microg on premenstrual symptoms. *Contraception.* 2005; 71 (1): 1 - 7.

34. Suthipongse W, Taneepanichskul S. An open-label randomized comparative study of oral contraceptives between medications containing 3 mg drospirenone/30 microg ethinylestradiol and 150 microg levonorgestrel/30 microg ethinylestradiol in Thai women. *Contraception.* 2004; 69 (1): 23 - 26.

35. Centeno IM, Gonzalez NJ, Cáceres MG. Efecto de un anticonceptivo oral con drospirenona/etinilestradiol (3 mg - 30 mg) sobre el hiperandrogenismo clínico y bioquímico en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Rev. Fac. Med. (Caracas).* 2011; 34 (1): 60 - 63.

36. Kriplani A, Periyasamy AJ, Agarwal N, Kulshrestha V, Kumar A, Ammini AC. Effect of oral contraceptive containing ethinyl estradiol combined with drospirenone vs. desogestrel on clinical and biochemical parameters in patients with polycystic ovary syndrome. *Contraception.* 2010; 82 (2): 139 -146.

37. Ilie IR, Marian I, Mocan T, Ilie R, Mocan L, Duncea I, et al. Ethinylestradiol30 $\mu$ g-drospirenone and metformin: could this combination improve endothelial dysfunction in polycystic ovary syndrome?. *BMC Endocr Disord.* 2012; 12 (9) [Periódico en línea]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6823-12-9.pdf>. Fecha de recuperación: 14 de Noviembre de 2014.

38. Aydin K, Cinar N, Aksoy DY, Bozdag G, Yildiz BO. Body composition in lean women with polycystic ovary syndrome: effect of ethinyl estradiol and drospirenone combination. *Contraception.* 2013; 87(3): 358 - 362.

39. Kaya MG, Calapkorur B, Karaca Z, Yildirim S, Celik A, Akpek M, et al. The effects of treatment with drospirenone/ethinyl oestradiol alone or in combination with metformin on elastic properties of aorta in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012; 77 (6): 885 - 892.

40. Cinar N, Harmanci A, Bayraktar M, Yildiz BO. Ethinyl estradiol-drospirenone vs ethinyl estradiol-drospirenone plus metformin in the treatment of lean women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013; 78 (3): 379 - 384.

41. Foidart JM, Faustmann T. Advances in hormone replacement therapy: weight benefits of drospirenone, a 17alpha-spirolactone-derived progestogen. *Gynecol Endocrinol.* 2007; 23 (12): 692 - 699.
42. Fruzzetti F. Effect of an oral contraceptive containing 30 microg ethinylestradiol plus 3 mg drospirenone on body composition of young women affected by premenstrual syndrome with symptoms of water retention. *Contraception.* 2007; 76 (3): 190 - 194.

De Morais S, Taquette SR. Factores asociados al abandono de la anticoncepción hormonal oral: un estudio con los adolescentes de la ciudad de Rio De Janeiro. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2007; 72 (1): 26-32.