

REVISION DE LITERATURA

# Los nuevos anticonceptivos orales combinados de ultra baja dosis

*Álvaro Monterrosa Castro (\*)*

Recibido: Febrero 5/2001 - Revisado: Julio 13/2001 - Aceptado: Agosto 24/2001

---

## RESUMEN

Desde la introducción y uso masivo a nivel mundial de la píldora en la década de los sesenta, se ha generado un cumulo creciente de información relacionada con sus beneficios, sus efectos adversos y sus riesgos.

Producto de ese conocimiento se ha venido realizando una continua disminución en la concentración del Estrógeno, lo que ha generado el establecimiento de una clasificación según la concentración del Etinil Estradiol. Tenemos entonces las Macro dosis, Micro dosis, Muy baja dosis y ahora Ultra baja dosis. A su vez los Gestágenos por su propiedad androgénica intrínseca producen alteraciones lipídicas y vasculares, por lo cual los más antiguos compuestos han dado paso a nuevas moléculas más neutras.

Esas dos estrategias en el manejo del Estrógeno y el Gestágeno, han permitido disminuir los riesgos cardiovasculares y en especial los tromboembólicos. Como se debe a la vez mantener la eficacia anticonceptiva, se han postulado y utilizan diversos regímenes como los trifásicos.

La nueva píldora de Ultra baja dosis, aporta la menor cantidad hormonal a la fecha. La combinación 15 ug de Etinil Estradiol más 60 ug de Gestodeno, es la primera disponible, posee una mayor tasa de amenorrea, hipomenorrea y de sangrado intermenstrual que píldoras de mayor concentración hormonal, y debe administrarse en el régimen novedoso de 24 días y 4 días libre de la píldora.

**PALABRAS CLAVE:** Anticonceptivos orales, Gestodeno, Ultra baja dosis, intervalo corto de píldora, Etinil estradiol.

## SUMMARY

From the introduction and massive use at world level of the pill in the decade of the sixty, it has been generated a growing heap of information related with their benefits, their adverse effects and their risks.

Product of that knowledge has been come carrying out a continuous decrease in the concentration of the Estrogen, what has generated the establishment of a classification according to the concentration of the Ethinyl estradiol. We have the Macro dosis then, Micro dosis, Very low dose and now Ultra low dose. In turn the Gestágenos for their property intrinsic androgénica produces alterations lipídicas and vascular, reason why the oldest compounds have opened the way to new more neuter molecules.

Those two strategies in the handling of the estrogen and the gestagen, they have allowed to diminish the cardiovascular risks and especially the tromboembólicos. As you at the same time should maintain the birth-control effectiveness, they have been postulated and they use other regimens like the trifásicos.

The new pill of Ultra low dose, contributes the smallest hormonal quantity to the date. Ethinyl estradiol combination 15 ug more 60 ug of Gestodene, it is the first one available, it possesses a bigger amenorrhoea rate, hipomenorrea and of having bled intermenstrual that pills of more hormonal concentration, and it should be administered in the novel regimen of 24 days and 4 days free of the pill.

**KEY WORDS:** Oral contraceptive, Gestodene, Ethinylestradiol, Pill-free interval, Ultra low dose.

---

(\*) Profesor Titular. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena Colombia.

## INTRODUCCIÓN

Los anticonceptivos orales han marcado un hito en la historia de la Medicina. Desde su introducción en 1960 revolucionaron la planificación familiar y abrieron las puertas para el desarrollo de la anticoncepción hormonal<sup>1-4</sup>. Tyrer<sup>5</sup> muy recientemente ha considerado que la disponibilidad de la píldora ha tenido impacto en varios aspectos de la vida social, entre los cuales se incluyen: la salud femenina, las tendencias en la fertilidad y reproducción, el rol familiar, la interrelación de los individuos en la política, el surgimiento del feminismo, las posiciones de género y la presencia de nuevas corrientes que generaron cambios en la conceptualización y en las prácticas sexuales, sobre todo en las mujeres.

El conocimiento cada vez más exacto del efecto hormonal en el organismo femenino en general y sobre la función reproductiva en particular, ha permitido la reducción del contenido estrogénico y gestágeno, con el fin de reducir o eliminar los cambios metabólicos adversos, disminuyendo el riesgo cardiovascular pero manteniendo la eficacia anticonceptiva<sup>4-8</sup>.

Los anticonceptivos orales son las sustancias farmacológicas sintéticas más ampliamente estudiadas en relación con sus efectos deseados y no deseados. Son un método de planificación familiar reversible, altamente eficaz desde el punto de vista anticonceptivo, generador de efectos protectores sobre la salud de la mujer que son conocidos como los beneficios no contraceptivos de la píldora, los cuales desafortunadamente no han sido ampliamente difundidos y por lo tanto suelen ser desconocidos por el personal de salud. Los diferentes preparados y las diferentes combinaciones que conforman la píldora moderna, son preparados de muy elevada seguridad<sup>2,5,8,10-12</sup>.

Una vez fue identificada la directa interrelación entre la dosis del estrógeno y la potencia androgénica de los Gestágenos, con los riesgos cardiovasculares y los efectos adversos<sup>3-4</sup>, el principal objetivo ha sido reducir la cantidad y mejorar la calidad del aporte hormonal que se administra durante el ciclo, para minimizar los efectos adversos como náuseas, vómitos, cefalea y mastodinia, así como evitar la presencia de riesgos vasculares, tanto arteriales como venosos<sup>16-17</sup>, pero sin perder ni disminuir la eficacia anticonceptiva<sup>2,6,11</sup>.

Con la reducción paulatina de las dosis de Etinil Estradiol y el reemplazo de los Gestágenos por otros más neutros, y sin efectos deletéreos sobre lípidos, se ha producido una sensible disminución en el

riesgo de infarto de miocardio, accidentes cerebro vasculares, trombosis venosa profunda y embolias pulmonares. Con las reducciones en la concentración hormonal, además de mejorar la seguridad integral del anticonceptivo, se busca cada vez más una mayor aceptabilidad y tolerabilidad<sup>1,4,8,12,13</sup>.

## LA ANTICONCEPCIÓN ORAL EN EL ÁMBITO MUNDIAL

En muchos países es el método más popular para regular la fertilidad<sup>9</sup>. El 70% de las mujeres en edad fértil que utilizan métodos de planificación reversible, son usuarias de la píldora. Actualmente entre 60 y 70 millones de mujeres los utilizan en todas partes del mundo<sup>10</sup>, aunque en una publicación del Grupo Científico de la Organización Mundial de la Salud<sup>11</sup> en 1998, se considera que alrededor de 90 millones de mujeres en el mundo son usuarias de anticonceptivos orales combinados, incluyendo 44 millones de residentes en países en desarrollo.

En Gran Bretaña el 25% de las mujeres de 18 a 44 años de edad y el 50% de las mujeres de 20 a 29 años de edad usan la píldora<sup>12</sup>. En U.S.A. aproximadamente el 30% -18 millones de mujeres en edad reproductiva-, son usuarias actuales de anticonceptivos orales y el 80% de todas las mujeres norteamericanas los han usado en algún tiempo durante sus años de vida reproductiva<sup>13</sup>.

En América Latina se considera que aproximadamente 8.3 millones de mujeres son usuarias de anticonceptivos orales<sup>14</sup>. A su vez, en Internet, la página salutia.com presentó el 2 de enero del 2001, datos del Centro Latinoamericano Salud y Mujer (Celsam) quienes calculan que en la región existen 116 millones de mujeres en edad fértil, de las cuales se protegen con anticoncepción hormonal sólo 12 millones, la mayoría de ellas mujeres urbanas de clase media y alta. Consideran que a pesar de su demostrada seguridad, los anticonceptivos orales aún no cuentan con la aceptación mayoritaria de la mujer latinoamericana debido a carencias educacionales y a la falta de información orientada a la salud de la mujer. Se debe tener en cuenta, que además existen múltiples razones de índole cultural y moral, que sumadas, en circunstancias, a lo inaccesible de los métodos, son factores que influyen en la alta tasa de natalidad en el continente y a las elevadas y alarmantes cifras de abortos. Estudios del mismo centro indican que el 48% de las mujeres en edad fértil de Latinoamérica no emplean ningún método anticonceptivo eficaz para planear la familia, y como consecuencia se producen cada año cerca de seis millones de abortos, la mayoría de ellos provocados, realizados en condiciones de

riesgo, clandestinos y sin las normas mínimas de higiene. El Centro Latinoamericano Salud y Mujer (Celsam) según información presente en *salutia.com*, establece el siguiente listado de los porcentajes de consumo de anticonceptivos orales en los países latinoamericanos así: Uruguay (21.8%), Chile (19%), Brasil (15.7%), Venezuela (15.3%), Argentina (12.7%), Colombia (8.6%), México (4.1%) y en último lugar Bolivia con apenas 0.8%. Es constante en la región, que a medida que aumenta el nivel educacional de la población y la mujer se inserta en el mundo laboral, se incrementa el uso de anticonceptivos. Otro aspecto es la elevada frecuencia en el incumplimiento de las pautas de uso, llegándose a considerar que alrededor del 30% de las mujeres olvidan tomar entre una o dos tabletas por ciclo, situación que se duplica si son adolescentes. Ello lógicamente conlleva a una alta tasa de fracaso anticonceptivo y un gran aumento en los embarazos no planificados o no deseados<sup>4,8</sup>.

## LA ANTICONCEPCIÓN ORAL EN COLOMBIA

El 99% de las mujeres colombianas en edad fértil conocen la existencia de la píldora<sup>15</sup>. La encuesta Nacional de Demografía y Salud [ENDS-2000]<sup>15</sup> ha establecido que el 10.2% de todas las adolescentes y el 42.6% de todas las mujeres en edad fértil han usado alguna vez anticonceptivos orales. El 38% de las mujeres en el momento de la encuesta, unidas o casadas con edades en el rango 15 a 19 años, y el 54% de todas las mujeres en edad fértil [15- 49 años] habían utilizado, al menos una vez, anticonceptivos orales. Entre las mujeres no unidas, pero sexualmente activas el 26% de las adolescentes y el 47% de la totalidad de mujeres en estas condiciones habían usado alguna vez la píldora. ENDS-2000 estableció que los anticonceptivos orales son usados actualmente en Colombia por el 12% de las mujeres casadas o unidas, sobre todo aquellas entre 15 y 24 años de edad; por el 15% de las mujeres no unidas pero sexualmente activas y por el 8% de todas las mujeres en edad fértil encuestadas<sup>15</sup>. Usan anticonceptivos orales el 4% de las adolescentes [14- 19 años de edad] y el 3% de las mujeres premenopáusicas [en el intervalo 45 a 49 años de edad] de las encuestadas, que son muestra representativa de la población colombiana. Estas cifras también importantes, sin duda nos comprometen y nos exigen tener una visión amplia, científica, racional, libre de mitos y acorde con las investigaciones, sobre lo que son y lo que representan en lo benéfico como en los riesgos, los anticonceptivos orales combinados.

En Colombia, en mujeres casadas o unidas la tasa de uso de los anticonceptivos orales disminuyó del 14.1% en 1990, al 12.9% en 1995 hasta el 12% en el año 2000<sup>15</sup>, aunque el uso de la totalidad de métodos de planificación aumentó de 66% a 77%. En mujeres unidas, la frecuencia de uso de píldoras anticonceptivas es igual en zonas urbanas o rurales, y existe un porcentaje menor de uso en Bogotá del 7%, mientras que en la región pacífica es del 9%, en la región oriental 10%, en la Costa atlántica 12% y en la región central del país 16%. La píldora es utilizada, entre mujeres unidas al momento de la encuesta, más frecuentemente entre las que han tenido un hijo (17%) que entre las que no han tenido hijos (8.8%). La misma encuesta<sup>15</sup> señala que de todas las mujeres actualmente unidas, que no planifican, un 15% manifestó que preferiría en el futuro utilizar un anticonceptivo oral.

## ETINIL ESTRADIOL 15 UG + GESTODENO 60 UG

Después de un año de estar disponibles en Europa, en el inicio de este nuevo milenio es introducida en Colombia la primera píldora de Ultra baja dosis, en la cual se ha reducido la concentración del Etinil Estradiol desde 20 hasta 15 ug y es combinado con Gestodeno, el cual también ha sido reducido en su concentración, desde 75 a 60 ug. A la vez, de manera novedosa, se cambia del régimen tradicional de las 21 tabletas activas y 7 días libres de píldora, al esquema de 24 tabletas activas y 4 tabletas de placebo que corresponden a igual número de días libres de píldora.

Este esquema es la aplicación clínica y práctica, derivada de las evaluaciones realizadas por Spona y su grupo<sup>18</sup>, quienes reconocen que desde hace muchos años se ha demostrado que la dosis de 30 ug de Etinil Estradiol en combinación con Gestágenos de segunda o tercera generación, Microdosis, generan una adecuada supresión de la ovulación y proveen un buen control del ciclo. No obstante, En la continua búsqueda por reducir los riesgos y los efectos adversos, el Etinil Estradiol se ha reducido a 20 ug conformando junto con los mismos Gestágenos, los preparados que están agrupados bajo el término de anticonceptivos orales combinados de Muy baja dosis. Ya se han realizado estudios<sup>2-3</sup> que han señalado que a estas muy bajas dosis, continúa la supresión ovulatoria en términos satisfactorios y se mantiene una eficacia anticonceptiva muy similar a la ejercida por los anticonceptivos orales que incluían Etinil Estradiol a 30 o más ug.

Se ha reportado que en usuarias de anticonceptivos orales de Muy baja dosis, 20 ug de Etinil Estradiol, se presenta una disminución en la supresión de la FSH, disminución que es significativa cuando las comparamos con usuarias de anticonceptivos orales de Microdosis, o sea 30 ug de Etinil Estradiol<sup>18</sup>. Estos más altos niveles de FSH pueden llevar a un potencial desarrollo folicular ovárico, siendo todo ello debido a las bajas dosis de Estrógeno y Gestágeno aportadas, por lo cual la seguridad anticonceptiva de los preparados de 20 ug de Etinil Estradiol puede verse seriamente comprometida en casos de omisiones de píldoras, lo cual es un evento de ocurrencia común. Además, recientemente se ha informado<sup>19</sup> que al estudiar preparados que incluyen 20 ug de Etinil Estradiol más 75 ug de Gestodeno y 20 ug de Etinil Estradiol más 150 ug de Desogestrel, se observa aumento en el desarrollo folicular así como un aumento apreciable en los niveles estrogénicos endógenos, durante el periodo libre de píldora.

Spona et al<sup>18</sup> en su estudio doble ciego realizado en dos centros, analiza la respuesta endocrinológica y ecográfica en 60 mujeres jóvenes, voluntarias y saludables, quienes fueron divididas en dos grupos. Uno de ellos recibió 20 ug de Etinil Estradiol más 75 ug de Gestodeno por 21 días y 7 días de placebo. El otro grupo recibió 20 ug de Etinil Estradiol más 75 ug de Gestodeno por 23 días y 5 días de placebo, siendo los dos grupos evaluados por cinco ciclos. Los autores no encontraron diferencias estadísticas significativas en los dos grupos en cuanto a efectos adversos o control del ciclo, lo que indica que aumentar tres tabletas activas no genera desventajas en estos aspectos. En ninguno de los dos grupos se observaron ovulaciones o folículos luteinizados no rotos, pero si fue significativa la diferencia en los niveles séricos de 17 beta Estradiol, los cuales fueron más altos en el grupo del régimen de 21 días, fundamentalmente al iniciarse y durante el período libre de píldora. Concluyen los autores<sup>18</sup> que la supresión en la actividad ovárica es más pronunciada y por ende segura con un régimen de 23 días de anticonceptivo oral que de 21 días cuando se utilizan dosis tan bajas como 20 ug de Etinil Estradiol y 75 ug de Gestodeno. Estos autores<sup>18</sup> concluyen sentenciando, que acortando el intervalo libre de píldoras se puede conservar e incrementar el margen de seguridad anticonceptiva de mujeres que utilizan formulaciones de Muy baja dosis y sobre todo que tienden a olvidar o retrasar la toma de la píldora.

Estos conceptos se pueden extrapolar y aplicar a los anticonceptivos orales combinados de incluso menor concentración, los que incluyen 15 ug de Etinil

Estradiol más 60 ug de Gestodeno, y denominado anticonceptivo oral de Ultra baja dosis. En otra investigación, Sullivan, Furniss, Spona et al<sup>20</sup> publican en un Fertility and Sterility de 1999, la comparación en la inhibición en la actividad ovulatoria con regímenes de 21 y 24 días de Etinil Estradiol 15 ug más Gestodeno 60 ug en mujeres de 18 a 35 años de edad. Midieron los niveles de 17 beta Estradiol y progesterona, en un ciclo previo al tratamiento, uno post tratamiento y en tres de uso del anticonceptivo oral. Treinta mujeres voluntarias recibieron el esquema de 24 días y veinticuatro mujeres el régimen de 21 días. La ovulación se consideró inhibida en todos los ciclos del grupo de 24 días y en 74 de los 75 ciclos del grupo de 21 días. No se observaron folículos luteinizados no rotos con el régimen de 24 días y sí en el 8% de los ciclos del régimen de 21 días. Las mediciones en el desarrollo folicular, los niveles de 17 beta Estradiol y progesterona, fueron más bajos con el régimen de 24 días, presentándose ovulaciones de escape más frecuentemente en el grupo de 21 días. Concluyen los autores<sup>20</sup> que el esquema de 24 días y 4 días libres de píldora es una estrategia interesante y provechosa que permite realizar el más bajo aporte hormonal hasta el presente y mantener con seguridad una efectiva inhibición ovulatoria.

El Gestodeno, es un 19 nor - derivado, miembro de la familia de los Gonanos y poseedor de una potente actividad Antigonadotrópica, una potente actividad antiestrogénica y una escasa actividad androgénica, lo que demuestra su gran potencia y selectividad. El Gestodeno tiene mayor eficacia Antigonadotrópica que la Noretindrona, Norgestimato, Desogestrel y Levonorgestrel<sup>6,21-23</sup>. Se encuentra disponible haciendo parte de las píldoras de Microdosis a 75 ug, Muy baja dosis a 75 ug y ahora en las de Ultra baja dosis a 60 ug<sup>24</sup>. En Estudios farmacológicos se ha determinado que la dosis mínima de Gestodeno capaz de inhibir completamente la ovulación es 40 ug/día, por tanto dicha reducción no plantea riesgos desde el punto de vista de la eficacia anticonceptiva<sup>25</sup>. Al tener esta sustancia una mayor actividad progestacional, inhibe la ovulación a dosis más bajas que el Desogestrel y el Norgestimato<sup>21-23</sup>.

### **EFEECTO ENDOMETRIAL DE LA PÍLDORA DE ULTRA BAJA DOSIS**

En ausencia de efectos supresores sobre las hormonas del eje Hipotálamo - Hipófisis - Ovario, el endometrio se encuentra fundamentalmente en estado proliferativo o secretor<sup>6</sup>. La administración de Etinil Estradiol 15 ug más Gestodeno 60 ug, induce una efectiva supresión endometrial correlacionada

con la eficacia anticonceptiva. Oosterbaan<sup>25</sup> realizó un estudio unicéntrico no comparativo tomando biopsias endometriales con una cureta de aspiración endometrial (pipelle) a 27 mujeres saludables que recibían 15 ug de Etinil Estradiol más 60 ug de Gestodeno en régimen de 24 días y 4 días libres de píldora por 158 ciclos de tratamiento, y señala que con este régimen nuevo se limita la potencialidad en el desarrollo proliferativo a nivel endometrial. La combinación produce un acortamiento en la altura endometrial, lo cual está relacionado con las más altas tasas de hipomenorrea, amenorrea y sangrado intermenstrual. El investigador asevera además, que los resultados observados son consistentes con las acciones de otros Gestágenos sobre el endometrio.

### **ENSAYOS CLÍNICOS: ETINIL ESTRADIOL 15 UG + GESTODENO 60 UG.**

Se han realizado 3 ensayos clínicos, fase III, multicéntricos con 15 ug de Etinil Estradiol más Gestodeno 60 ug<sup>26-28</sup>. En el primero<sup>26</sup> participaron 1516 mujeres siendo evaluadas 775 por 13 ciclos y 741 por 19 ciclos, estableciéndose un índice de Pearl de 0.2 para el régimen de 24 días, datos que son muy similares para otros anticonceptivos orales combinados que aportan una concentración hormonal mucho mayor. El 72% de los ciclos fueron normales. La incidencia de ciclos normales aumentó de 57% en el primer ciclo a 78% en el ciclo décimo noveno. Los sangrados irregulares tipo intermenstrual o Abruption y manchado o spotting, tuvieron una incidencia global de 21% y 11% respectivamente. Ambas alteraciones en el sangrado disminuyeron marcada y constantemente a medida que los ciclos avanzaban. La incidencia de ciclos amonorréicos fue del 7%. El primer ciclo con amenorrea ocurrió en los primeros seis ciclos en el 57% de las mujeres que tuvieron amenorrea. Los autores demuestran<sup>26</sup> que un anticonceptivo oral combinado de Ultra baja dosis, que incluye 15 ug de Etinil Estradiol más 60 ug de Gestodeno, tiene satisfactoria y elevada eficacia anticonceptiva y es muy bien tolerado. Ejerce un buen control del ciclo, y al administrarse dentro de un régimen más corto libre de píldora, cuatro días, cumple una mejor inhibición de la ovulación con una menor fluctuación en las concentraciones hormonales durante el ciclo.

En otro de los estudios<sup>27</sup>, se evaluaron 475 mujeres que recibieron 15 ug de Etinil Estradiol más 60 ug de Gestodeno en esquema de 24 días, que fueron comparadas con 484 mujeres que recibieron Etinil Estradiol 20 ug más 150 ug de Desogestrel en esquema de 21 días. Se observaron 6 ciclos en cada usuaria,

ocurriendo un embarazo accidental por olvido de píldoras en el grupo de Gestodeno, para un índice de Pearl de 0.4. El análisis del control del ciclo se realizó en 2874 ciclos de uso de la píldora de Ultra baja dosis y comparados con 2901 del preparado de Muy baja dosis con Desogestrel. El primer grupo presentó sangrado normal en el 67% de los ciclos, frente al 78% del segundo grupo. La incidencia de ciclos normales aumentó de 57% en el primer ciclo a 70% en el sexto ciclo en el primer grupo, y de 68% en el primer ciclo a 83% en el sexto ciclo del segundo grupo. La incidencia de spotting fue de 14% en el grupo de Ultra baja dosis y de 11% en el grupo de Muy baja dosis. Los patrones de sangrado irregular son más frecuentes con las combinaciones de 15 ug de Etinil Estradiol que en los de 20 ug. Los eventos de sangrado irregular son tolerables y deben ser informados permanentemente a la usuaria para evitar falsos temores.

En el grupo uno se informaron amenorreas en el 6% de los ciclos frente al 1% referido en el segundo grupo. La mayor frecuencia de cuadros de amenorrea es otra de las características propias de los anticonceptivos orales de Ultra baja dosis, lo cual está directamente relacionado con la baja concentración hormonal aportada. Además, las usuarias de 15 ug de Etinil Estradiol más 60 ug de Gestodeno, presentan sangrado de privación, menstruación para las usuarias, más cortos, en menor cantidad y con un período latente de aparición menor. Estas conclusiones están basadas en los resultados del estudio ya señalado<sup>27</sup>, y las diferencias son estadísticamente significativas al compararlas con los de Muy bajas dosis. Los anticonceptivos orales de Ultra baja dosis tienen tendencia a producir hipomenorrea.

Una mayor frecuencia de efectos adversos como mastalgia, cefalea y náuseas se presentaron en el grupo que recibió Etinil Estradiol 20 ug más 150 ug de Desogestrel, que en el grupo donde se utilizó 15 ug Etinil Estradiol más 60 ug de Gestodeno, diferencia que es estadísticamente significativa<sup>27</sup>. Una de las mayores ventajas de los anticonceptivos orales de Ultra baja dosis es la gran disminución en los efectos secundarios, una de las más importantes razones de discontinuación de la píldora. En ninguno de los dos grupos se observaron modificaciones importantes en las cifras de tensión arterial desde la línea de base y tampoco cambios clínicamente importantes en el peso corporal.

El tercer estudio fue realizado por Van der Mooren et al<sup>28</sup>. Es una evaluación randomizada y multicéntrica, donde se compararon por 6 ciclos 62 usuarias de anticonceptivos orales de Ultra baja dosis (15 ug de Etinil Estradiol más 60 ug de Gestodeno), con 62

usuarias de anticonceptivos orales de Muy baja dosis (20ug de Etinil Estradiol más 150 ug de Desogestrel) y se encontró que ambos preparados de forma asimilar ejercieron un efecto procoagulante que estuvo acompañado por un aumento compensatorio en el plasminógeno y en la actividad fibrinolítica, cambios consistentes con estudios previos y realizados por otros anticonceptivos orales<sup>1,6,10,13</sup>. En el mismo estudio se observó que ambos preparados disminuyeron significativamente los niveles promedio de Colesterol LDL-C. En el grupo que recibía Desogestrel aumentaron significativamente las HDL-C y en ambos grupos aumentó notablemente el nivel de triglicéridos. No se presentaron cambios clínicamente importantes, y no es de esperar que la magnitud en la modificación en los niveles de lípidos, generen la aparición de algún riesgo cardiovascular en mujeres saludables.

### CONCLUSIONES

Los anticonceptivos orales de Ultra baja dosis, administrados en un régimen de 24 días de 15 ug de Etinil Estradiol más 60 ug de Gestodeno, y reducido el intervalo libre de píldoras, de siete a cuatro días, empiezan a estar disponibles y se perfilarían como un buen esquema para este siglo XXI. Este novedoso régimen proporciona todos los beneficios del Gestodeno<sup>21-24</sup> y es un adecuado esquema para largo plazo. La menor cantidad hormonal administrada cada ciclo debe correlacionarse con una menor oportunidad de riesgos cardiovasculares o sobre el aparato genital femenino, es lo esperado, pero deben realizarse los estudios prospectivos adecuados para enfatizarlo. Es de esperar que por la menor frecuencia de efectos adversos, sea mayor la tasa de cumplimiento y menor las de abandono. Se debe informar sobre la mayor incidencia de sangrado irregular, sobre todo en los primeros ciclos y la mayor tasa global de amenorrea. Si estos eventos se producen en forma persistente, y especialmente si los sangrados alcanzan características metrorrécicas, debe realizarse el cambio a otros componentes y/o apíldoras de concentraciones hormonales mayores como las de Muy baja dosis e incluso de Microdosis<sup>26,27</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

- Jensen JT, Speroff L. Health benefits of oral contraceptives. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000; 27(4): 705 - 721.
- Mishell Jr DR. Oral contraception: past, present and future perspectives. *Int J fértil* 1992; 37(1) Suppl: 7 - 18.
- Sánchez Torres F. La anticoncepción. En: *Ciencia y reproducción humana*. Empresa editorial Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. 1991; 83- 99.
- Monterrosa A. Nuevos conceptos en anticonceptivos orales combinados. 3ª Ed. Santafé de Bogotá. 2001.
- Tyrer L. Introduction of the pill and its impact. *Contraception* 1999; 59(1 Suppl): 11S-16S.
- Wilde MI, Balfour JA. Gestodene. A review of its pharmacology, efficacy and tolerability in combined contraception preparation. *Dru* 1995; 50(2): 364-395.
- Jones KP. Oral contraception: current use and attitudes. *Contraception* 1999; 59 (1 suppl): 17S- 20 S.
- Monterrosa A. Anticoncepción hormonal. En : Caraballo J, Parra E, Taylor H. *Memorias del 1º Curso de actualización en Ginecología y Pediatría*. Imprenta U. de Cartagena. Cartagena. 1994; 241 - 250.
- Hannaford PC. Combined oral contraceptives : do we know all of their effects. *Contraception* 1995; 51: 325-327.
- World Health Organization Collaborative Study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international. Multicentre case control study. *Lancet* 1996; 348:: 498 - 505
- World Health Organization. Cardiovascular disease and steroid hormone Contraception. Report of a WHO scientific Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1998; 877: 1 - 89.
- Thorogood M, Vessey MP. Trends in use of oral contraceptives in Britain *Br J Fam* 1990; 16: 41-53.
- Rosenberg MJ, Burnhill MS, Waugh MS, et al. Compliance and oral contraceptives: a Review *Contraception* 1995; 52: 137-141.
- Urdinola J, Gutiérrez A, Londoño D. Anticonceptivos orales en America Latina. *Adv. in contraception* 1993; 9 (suppl 1): 3 -12.
- Ojeda G, Ordóñez M, Ochoa L. Salud sexual y reproductiva. En: Colombia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud. ENDS-2000. Colombia. Profamilia. Bogotá 2000.
- Lewis MA, Heinemann LA, Spitzer WO. The use of oral contraceptives and the occurrence myocardial infarction in young women Results from the Transnational Study on oral Contraceptives and the Health of young Women. *Contraception* 1997; 56(3): 129 - 140.
- Thorogood M. Oral contraceptives and myocardial infarction. New evidence leaves unanswered questions. *Thromb Haemost* 1997; 78 (1): 334-338.
- Spona J, Elstein M, Feichtinger W. Shorter pill-free interval in combined oral contraceptives decreases follicular development. *Contraception* 1996; 54 (2): 71- 77.
- Fitzgerald C, Feichtinger W, Spona J et al. Comparison of the effects of two monophasic low dose oral contraceptives on the inhibition of ovulation. *Adv contracep* 1994; 10:5-18.
- Sullivan H, Furniss H, Spona J. Effects of 21- day and 24 - day oral contraceptive regimens containing Gestodene (60 ug) and Ethinyl Estradiol (15 ug) on ovarian activity. *Fertil Steril* 1999; 72(1): 115- 120.
- Urdinola J, Alwers R. Clinical aspects of The new contraceptive pill with Gestodene. *Gynecol Endocrinol* 1991; 5(2): 7 - 22.
- Rebor RW, Zeserson K. Characteristic of The new progestagens in combination oral contraceptives. *Contraception* 1991; 44: 1 -10.
- Speroff L, Decherney A. Evolution of a new generation of oral contraceptive. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 1034 - 1047.
- Boerrieger PJ, Ellman H, Dolker M. International clinical experience with a new low dose, monophasic oral contraceptive containing Levonorgestrel 100 microg and ethinyl Estradiol 20 microg. *Clin Ther* 1999; 21(1): 118 - 127.
- Oosterbaan HP. An open - label study of the effects of a 24 day regimen of Gestodene 60 ug/ethinylestradiol 15 ug on endometrial histological findings in healthy women. *Eur J Contracep Reprod Health Care*. 1999; 4(suppl 2): 3-8.
- Gestodene Study Group. 322. The safety and contraceptive efficacy of a 24 day low dose oral contraceptive regimen containing Gestodene 60 ug and Ethinyl estradiol 15 ug. *Eur J Contracep Reprod Health Care*. 1999; 4(suppl 2): 9 - 15.
- Gestodene Study Group. 324. Cycle control, safety and efficacy of a 24 Day regimen of Gestodene 60 ug/ethinylestradiol 15 ug and a 21 day regimen of Desogestrel 150 ug/ ethinylestradiol 20 ug. *Eur J Contracep Reprod Health Care*. 1999; 4(suppl 2): 17-25.
- Van der Mooren MJ, Klipping C, Aken B, et al. A comparative study of the effects of Gestodene 60 ug ethinylestradiol 15ug and Desogestrel 150 ug ethinylestradiol 20 ug on hemostatic balance, blood lipid levels and carbohydrate metabolism. *Eur J Contracep Reprod Health Care*. 1999; 4(suppl 2): 27-35.