

## Beneficios no contraceptivos del anticonceptivo de Valerato de Estradiol/Dienogest. Una revisión de la literatura

*Noncontraceptive benefits of the estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: a review of the literature.* Rossella E Nappi, Marco Serrani, Jeffrey T Jensen. (2014). Noncontraceptive benefits of the estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: a review of the literature. *International Journal of Women's Health*, 4:6, 711-718.

En esta *revisión* se presentan los efectos no contraceptivos del anticonceptivo oral que combina valerato de estradiol (E2V) con dienogest (DNG). El impulso para desarrollar anticonceptivos orales con E2V fue el interés en reducir los efectos adversos a nivel hepático y hemostáticos asociados con el EE (etinilestradiol). El DNG es un derivado de 19-nortestosterona con alta especificidad para el receptor de progesterona, posee propiedades antiandrogénicas, y un mínimo impacto en el metabolismo de los lípidos y carbohidratos. No presenta acción glucocorticoidea, antiminerlocorticoidea o antiestrogénica. Además, DNG tiene un potente efecto antiproliferativo sobre el endometrio.

Este esquema cuenta con la particularidad de tener un intervalo libre de hormonas, de solo dos días. Consiste en una disminución y un aumento progresivo de la dosis de estrógenos y progestágenos respectivamente, durante un período de 26 días, seguido de dos días de placebo.

### Ciclo 26/2 de E2V/DNG:

- 3 mg de E2V en los días 1 y 2,
- 2 mg de E2V/DNG los días 3 a 7,
- 2 mg de E2V/ 3 mg de DNG los días 8 a 24,
- 1 mg de E2V los días 25 y 26, y
- placebo los días 27 y 28.

Este esquema fue diseñado para brindar un mayor estímulo estrogénico inicial y luego progestacional durante la mitad y parte final del ciclo. El dominio estrogénico al principio del ciclo permite una proliferación endometrial inicial, aumentando así la sensibilidad a la acción de la progesterona. La estabilidad del estroma endometrial asegura un perfil de sangrado predecible. La administración de E2V al final del ciclo, junto con un periodo libre de hormonas corto, proporciona un nivel estable de estrógenos a lo largo de todo el ciclo.

Algunos beneficios no anticonceptivos de E2V/DNG se nombran a continuación:

1. Patrón de sangrado: estudios comparativos demostraron que el tratamiento con E2V/DNG produce menor duración del sangrado menstrual e hipomenorrea, y mayor proporción de mujeres sin hemorragia por privación comparado con el esquema 21/7 días de EE/Levonogestrel (LNG). Estudios aleatorizados, controlados con placebo han demostrado que E2V/DNG es un tratamiento eficaz para el sangrado menstrual abundante; con una disminución de la menorragia, en promedio, del 90% luego de 6 meses de tratamiento.
2. Dismenorrea: En un estudio controlado aleatorizado que comparaba E2V/DNG y EE / LNG en 507 mujeres con dismenorrea en tres ciclos de tratamiento, ambos ACO aliviaron la dismenorrea y disminuyeron la cantidad de días con el síntoma.
3. Síntomas asociados con la privación hormonal: algunas mujeres que utilizan esquemas de anticonceptivos orales combinados de 21/7 días experimentan síntomas como cefaleas, náuseas, vómitos, distensión, tensión mamaria y dolor pelviano, durante el período libre de hormonas. Esto se cree que se debe a la disminución de los niveles de estrógenos en este periodo. Por lo cual, se plantea la hipótesis de que la eliminación o reducción del periodo libre de hormonas podría reducir la frecuencia y/o gravedad de estos síntomas. Estudios comparativos (HARMONY I y II)\* demostraron reducción de la frecuencia e intensidad de las cefaleas y el dolor pelviano durante el intervalo libre de hormonas con el esquema de 26/2 días de E2V/DNG en comparación con el régimen clásico 21/7 días de EE/LNG.
4. Migraña asociada a la menstruación: E2V/DNG ha demostrado tener un efecto positivo en las mujeres con migraña relacionada con la menstruación. Un estudio prospectivo en mujeres que referían migraña relacionada con la menstruación mostró que seis ciclos de E2V/DNG redujeron significativamente la cantidad de episodios de migraña y menor utilización de analgésicos.
5. Función sexual: no está comprobado que los anticonceptivos orales mejoren la función sexual; sin embargo, aquellos que tienen progestágenos con actividad antiandrogénica, como el DNG, podrían estar asociados con disminución de la libido; y es frecuente que mujeres con disfunción sexual asociada utilicen anticonceptivos que tienen progestágenos con actividad androgénica, como el LNG. A pesar de la teoría la evidencia disponible sugiere que E2V/DNG no tiene un efecto perjudicial sobre la función sexual.
6. Otros beneficios: existe evidencia que comprueba la mejoría del acné y el hiperandrogenismo con la formulación de E2V/DNG.

### Conclusión:

El anticonceptivo de E2V/DNG produce una disminución del perfil de sangrado, y actualmente es el único ACO aprobado para el tratamiento de la menorragia. Podría considerarse como una alternativa en aquellas mujeres que utilizan el régimen convencional de anticonceptivos y presentan síntomas asociados a la deprivación hormonal. Queda por establecer si la disminución de estos síntomas se debe a los componentes de la formulación, al esquema de dosis, o ambos. La evidencia disponible no sugiere que E2V/DNG tenga un impacto perjudicial en la función sexual.

\* Macias G, Merki-Feld GS, Parke S, Mellinger U, Serrani M. Effects of a combined oral contraceptive containing oestradiol valerate/dienogest on hormone withdrawal-associated symptoms: results from the multicentre, randomised, double-blind, active-controlled HARMONY II study. *J Obstet Gynaecol.* 2013;33(6):591–596.

### **Victoria Bertoni**

Alumna del IAR del Instituto Universitario Hospital Italiano.

### **Dra. Rocío Glassmann**

Fellow de Endocrinología Ginecológica  
Hospital Italiano de Buenos Aires.