

TROMBOEMBOLISMO CON NUEVOS ANTICONCEPTIVOS: DROSPIRENONA, NORELGESTROMINA Y ETONOGESTREL VAGINAL EN EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

CARMEN ESTEBAN CALVO¹, CARMEN IBÁÑEZ RUIZ, AMPARO GIL LÓPEZ- OLIVA, CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID. DIRECCIÓN GENERAL DE ORDENACIÓN E INSPECCIÓN. CONSEJERÍA DE SANIDAD DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

Introducción

- Se ha estimado que la incidencia anual de enfermedad tromboembólica (ETE) en mujeres sanas no usuarias de anticonceptivos (ACs) es de 5-10 casos por 100.000.
- Además de la dosis de etinilestradiol, el tipo de progestágeno de los anticonceptivos se ha relacionado con un diferente riesgo de enfermedad tromboembólica.
- Se ha estimado que en usuarias de anticonceptivos orales con progestágenos de segunda generación la incidencia de ETE es de 15 por 100.000 y con progestágenos de tercera generación de 25 casos por 100.0000.
- En un estudio farmacoepidemiológico reciente el riesgo tromboembólico de Yasmin® (drospirenona y etinilestradiol (EE)) fue similar al de usuarias de bajas dosis de anticonceptivos orales combinados, incluyendo los de segunda generación (razón de riesgos 1,14 (IC95% 0,66-1,97)¹.
- En otro estudio, no publicado, el riesgo de ETE con Evra® (norelgestromina y EE) estaba ligeramente incrementado, aunque no llegaba a ser estadísticamente significativo, respecto a AC combinados orales con levonorgestrel².

Objetivos:

- Estimar la desproporción de notificación de enfermedad tromboembólica con nuevos anticonceptivos (drospirenona oral, norelgestromina transdérmica y etonogestrel vaginal respecto a anticonceptivos combinados orales de segunda y tercera generación.

Métodos

- Se han evaluado, en la base de datos FEDRA, las notificaciones espontáneas registradas hasta el 17/4/2008 con los ACs combinados orales que contienen levonorgestrel, desogestrel, norgestimato y gestodeno y las notificaciones con drospirenona, etonogestrel vaginal y norelgestromina.
- Se han seleccionado las notificaciones con el HLTG de MedDRA "embolismo y trombosis" en las que uno de los medicamentos sospechosos es uno de los anteriores anticonceptivos.
- Se ha estimado la desproporcionalidad de notificación de "embolismo y trombosis" para cada uno de los nuevos anticonceptivos respecto al conjunto de ACs combinados orales de segunda y tercera generación mediante la odds ratio y el componente de información.

Resultados

- Se han registrado 643 notificaciones con estos anticonceptivos, 67 (10,4%) recogen embolismo y trombosis.

TABLA 1.- Notificaciones totales en FEDRA con los anticonceptivos analizados y número de casos de embolismo y trombosis con cada progestágeno.

Progestágeno	Notificación FEDRA n	Trombosis FEDRA n	Trombosis FEDRA %
Levonorgestrel oral, no emergencia	168	12	7,1
Desogestrel	100	9	9,0
Gestodeno	130	13	10,0
Norgestimato	1	0	0,0
Drospirenona	101	25	24,8
Etonogestrel vaginal	69	4	5,1
Norelgestromina	74	4	5,4
Total	643	67	10,4

TABLA 2.- Distribución de embolismo y trombosis con drospirenona (Yasmin®, Yasminelle®⁵) respecto a anticonceptivos orales de segunda y tercera generación, excluidos los de emergencia

	Embolismo y trombosis	no caso	Total
Drospirenona	25	76	101
Anticonceptivos orales de 2º y 3º generación	34	365	399
Total	59	441	500

5 En FEDRA no se han recibido notificaciones con Angelliq®, Lioflora®, Visanne® ni Yira®

TABLA 3.- Distribución de embolismo y trombosis con etonogestrel vaginal (Nuvaring®) respecto a anticonceptivos orales de segunda y tercera generación, excluidos los de emergencia

	Embolismo y trombosis	no caso	Total
Etonogestrel vaginal	4	65	69
Anticonceptivos orales de 2º y 3º generación	34	365	399
Total	38	430	468

TABLA 4.- Distribución de embolismo y trombosis con norelgestromina (Evra®) respecto a anticonceptivos orales de segunda y tercera generación, excluidos los de emergencia

	Embolismo y trombosis	no caso	Total
Norelgestromina	4	70	74
Anticonceptivos orales de 2º y 3º generación	34	365	399
Total	38	435	473

TABLA 5.- Desproporcionalidad de embolismo y trombosis con anticonceptivos con nuevos progestágenos respecto a anticonceptivos orales de segunda y tercera generación, excluidos los de emergencia

	OR* (IC95%)	CI* (+2DE)
Anticonceptivos orales de 2º y 3º generación	1	0
Drospirenona	3,53 (1,99-6,26)	0,98 (0,30-1,67)
Etonogestrel vaginal	0,66 (0,23-1,92)	0,44 (-1,81-0,93)
Norelgestromina	0,61 (0,21-1,78)	0,51 (-1,88-0,85)

* OR: odds ratio
& CI: Componente de Información

Discusión

- En España se notifican más casos de embolismo y trombosis con drospirenona que con anticonceptivos combinados orales de segunda y tercera generación.
- En el momento actual en España no se observa una mayor notificación espontánea de embolismo y trombosis ni con norelgestromina ni con etonogestrel vaginal, respecto a los anticonceptivos combinados de segunda y tercera generación.

BIBLIOGRAFÍA

1.-. Dinger JC, et al. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation Contraception 2007;75:344-54

2.-. Anom. Combined hormonal contraceptives; venous thromboembolism update. Drug Safety Update. Volume1, Issue 9, April 2008