

**FARMACOVIGILANCIA**

**Información destinada a los profesionales de la salud**

**Anticonceptivos Hormonales Combinados. Riesgos de coágulos sanguíneos. Actualización de la información. TGA.**

La Agencia de Medicamentos de Australia (TGA, siglas en inglés) ha completado una revisión del riesgo de trastornos tromboembólicos en mujeres que toman anticonceptivo hormonal combinado (AHC) que contienen etinilestradiol y un progestágeno. Estos medicamentos también se conocen como anticonceptivos orales combinados.

Como parte de su revisión, la TGA buscó el asesoramiento del Comité Asesor sobre la Seguridad de los Medicamentos (ACSOM, siglas en inglés).

Según esta revisión:

- El riesgo de **tromboembolismo venoso**, como la trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, para las mujeres es generalmente raro, alrededor de 2 casos por cada 10.000 mujeres, por año.
- Los datos actualmente disponibles indican que el aumento de riesgo varía de acuerdo con el progestágeno incluido en el AHC (Tabla N° 1).
- El riesgo de **tromboembolismo arterial**, como por ej., accidente cerebrovascular o ataque cardíaco, también aumenta con el uso de los AHC, pero es aún más raro. No existe evidencia que el riesgo varíe con los diferentes AHC. Dicho riesgo asociado al uso de los AHC aumenta con la edad, el tabaquismo y la obesidad.
- Los Prospectos y la Información para el Paciente de los AHC deberían actualizarse con respecto al riesgo de coágulos sanguíneo a fin de garantizar información clara y más consistente en todos los productos.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA, siglas en inglés) recientemente también realizó una revisión sobre este tema y llegó a conclusiones similares.

**Datos del riesgo de coágulos sanguíneos**

En su asesoramiento a la TGA, ACSOM estuvo de acuerdo con el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, siglas en inglés) de la EMA que, basándose en los datos disponibles actualmente, los AHC que contienen la misma cantidad de estradiol pueden ser calificados por el riesgo de desarrollar un coágulo de sangre en función de su componente progestágeno de la siguiente manera:

**Tabla N° 1. Riesgo aproximado de desarrollo de coágulos sanguíneos en 1 año, por 10.000 mujeres**

Componente progestágeno del anticonceptivo combinado	Riesgo
Levonorgestrel, noretisterona, norgestimato	5-7
Etonogestrel, Norelgestromina	6-12
Drospirenona, gestodeno, desogestrel, ciproterona*	9-12

Componente progestágeno del anticonceptivo combinado	Riesgo
Clormadinona, dienogest, nomegestrol	Todavía no se sabe

\*Si bien la ciproterona está indicada para el tratamiento de acné moderado a severo relacionado con sensibilidad androgénica y/o hirsutismo, se conoce que tiene eficacia como anticonceptivo. El riesgo de desarrollar un coágulo sanguíneo asociado con el uso de ciproterona se considera que es de 1,5 a 2 veces mayor que para los AHC que contienen levonorgestrel y puede ser similar al riesgo con los anticonceptivos que contienen gestodeno, desogestrel o drospirenona.

Es probable que el riesgo aumente si la mujer tiene **otros factores de riesgo de coágulos sanguíneos**, tales como:

- Tener edad mayor de 35 años.
- Ser tabaquista.
- Tener un índice de masa corporal > 30 kg/m<sup>2</sup>.
- Poseer una predisposición hereditaria o adquirida a la formación de coágulos sanguíneos, incluyendo resistencia a proteína C activada (como el Factor V Leiden)<sup>1</sup>.
- Tener antecedentes personal y familiar de formación de coágulos sanguíneos.
- Estar inmovilizada (por ejemplo, después de la cirugía o durante los viajes aéreos de largo recorrido).
- Tener alguno de varios factores de riesgo, no mencionados, que aumentan el riesgo de desarrollar un coágulo sanguíneo.

### Información para profesionales de la salud

Educar a los pacientes sobre los signos y síntomas de trastornos tromboembólicos y proporcionar información a fin de contactar al médico si experimentan agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de las condiciones/factores de riesgo listados a continuación. Si cualquiera de las condiciones aparece por primera vez durante el uso, el AHC debe interrumpirse inmediatamente.

Contraindicaciones de los AHC relacionadas al riesgo de enfermedades tromboembólicas:

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV):
  - TEV actual (en tratamiento con anticoagulantes) o antecedentes de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar u otro trastorno tromboembólico.
  - predisposición hereditaria o adquirida conocidas de TEV, tales como resistencia a la proteína C reactiva (incluyendo Factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C y deficiencia de la proteína S.
  - cirugía mayor con inmovilización prolongada.
  - mayor riesgo de TEV debido a la presencia de múltiples factores de riesgo.
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA):
  - TEA actual o antecedentes de TEA (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) o condición prodrómica (por ejemplo, angina de pecho o un ataque isquémico transitorio; ataque isquémico transitorio).

<sup>1</sup> La proteína C activada (con la proteína S como un cofactor) degrada al factor Va y al factor VIIIa. La resistencia a la proteína C activada es la incapacidad de la proteína C para escindir al factor Va o factor VIIIa, lo que permite una mayor duración de la generación de trombina y puede conducir a un estado hipercoagulable. Esto se traduce en un mayor riesgo de trombosis venosa. Este trastorno puede ser adquirido o heredado, el factor V Leiden es la forma hereditaria más común.

- predisposición adquirida o hereditaria conocidas de TEA, tales como la hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (por ejemplo, anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico).
- antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- mayor riesgo de TEA debido a múltiples factores de riesgo o la presencia de un factor de riesgo grave como:
  - diabetes mellitus con síntomas vasculares
  - hipertensión grave
  - dislipoproteinemia grave

### **Información para usuarias de AHC**

Para minimizar el riesgo de problemas de trombos sanguíneos, las mujeres que tengan o estén en riesgo de desarrollar este problema, no deberían utilizar los AHC.

Se recomienda consultar con el médico los beneficios y riesgos de tomar un AHC.

También debería comunicarse con un profesional de la salud si experimenta cualquiera de los signos o síntomas de problemas de trombos sanguíneos, incluyendo:

- inflamación, dolor y/o enrojecimiento en una extremidad
- dificultad para respirar
- latidos cardíacos más rápido que lo normal o irregular
- dolor en el pecho o malestar que suele empeorar al respirar o toser
- mareos
- sensación sudorosa
- náusea
- repentino entumecimiento, debilidad o pérdida de movimiento en la cara, el brazo o la pierna
- confusión repentina, dificultad para hablar o dificultad para entender el lenguaje
- disminución repentina, pérdida o visión borrosa
- dificultad repentina para caminar, pérdida del equilibrio o falta de coordinación.

**Fuente:** TGA. Combined hormonal contraceptives. Safety advisory - updated information about risk of blood clots. 21/12/2016. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/alert/combined-hormonal-contraceptives>

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar) en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**