

Belara: anticonceptivo combinado con etinilestradiol y clormadinona

Introducción médica

Belara es un anticonceptivo oral combinado de baja dosis que asocia etinilestradiol (EE) 0,03 mg y clormadinona acetato (CMA) 2 mg en comprimidos recubiertos para administración diaria durante 21 días seguidos de un intervalo libre de 7 días. Pertenecce al grupo de los anticonceptivos hormonales combinados que inhiben la ovulación mediante la supresión de la liberación de gonadotropinas en la hipófisis. El interés particular de Belara radica en que el progestágeno clormadinona tiene propiedades antiandrogénicas que mejoran problemas como el acné, la seborrea y el exceso de vello sin añadir actividad androgénica significativa. El fármaco se utiliza en ginecología y endocrinología reproductiva para el control de la fertilidad y para el manejo de trastornos asociados a hiperandrogenismo leve, siempre bajo supervisión médica.

Composición y principio activo

Los comprimidos de Belara contienen dos principios activos:

Componente	Dosis por comprimido	Rol farmacológico
Etinilestradiol (EE)	0,03 mg	Estrógeno sintético de potencia elevada. Induce retroalimentación negativa sobre la hipófisis, aumenta la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y contribuye al control del ciclo menstrual.
Clormadinona acetato (CMA)	2 mg	Progestágeno con alta afinidad por el receptor de progesterona y notable efecto antiandrogénico. Bloquea los receptores de andrógenos y reduce la producción de sebo; contribuye a la inhibición de la ovulación.



Los excipientes incluyen lactosa, almidón y colorantes.

Las tabletas se toman en régimen de 21/7: 21 días de toma activa seguidos de 7 días sin medicación, durante los cuales ocurre una hemorragia por privación.

Mecanismo de acción y farmacodinámica

El efecto anticonceptivo de Belara se debe a la inhibición de la ovulación y a cambios en el moco cervical y el endometrio. EE y CMA actúan conjuntamente para suprimir la secreción de hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH); esta supresión impide el desarrollo folicular y la descarga ovulatoria. CMA potencia el bloqueo del pico de LH y produce atrofia endometrial, mientras que EE estabiliza el endometrio y garantiza un patrón de sangrado regular. La combinación también aumenta la viscosidad del moco cervical, dificultando la penetración de los espermatozoides.

Además de su acción anticonceptiva, CMA posee actividad antiandrogénica. Su afinidad por el receptor de progesterona y la ausencia de afinidad significativa por los receptores de andrógenos reducen la estimulación de las glándulas sebáceas; este efecto se traduce en mejoría del acné y de la seborrea.

Farmacocinética y metabolismo

Tras la administración oral, etinilestradiol se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones plasmáticas máximas (C_{máx}) de unos 83 pg/mL después de una dosis única. Se une fuertemente a la albúmina, no a la SHBG, y su biodisponibilidad absoluta se reduce por efecto de primer paso hepático. La vida media de eliminación es de aproximadamente 25 horas, con metabolismo predominante por la vía oxidativa (CYP3A4) y conjugación sulfato/glucurónido; los metabolitos se excretan por vía biliar y urinaria.

Clormadinona acetato se absorbe con rapidez ($t_{1/2}$ de absorción ~17 minutos) y alcanza una C_{máx} de aproximadamente 1,6 ng/mL tras una dosis única; en estado estacionario la C_{máx} media es de 2 ng/mL. El fármaco se une a la albúmina en un 95–99 %; no se une a la SHBG ni a la transcortina. Su volumen de distribución elevado explica una vida media terminal de 36–39 horas. Se metaboliza extensamente en el hígado a derivados hidroxilados y conjugados, sin acumulación significativa. Aproximadamente 45 % de la dosis se elimina por vía renal y 33–41 % por vía fecal.

El equilibrio farmacocinético de ambos componentes se alcanza tras 8–15 días de administración para CMA y 3–10 días para EE.

Evidencia clínica y estudios relevantes

Eficacia anticonceptiva. Un perfil farmacológico detallado publicado por Curran y Wagstaff (2004) describe que la combinación EE/CMA, administrada en un régimen de 21/7, mostró índices de Pearl extremadamente bajos en ensayos clínicos, con valores ajustados de 0,04–0,076 embarazos por 100 años-mujer. El análisis concluyó que Belara es altamente eficaz como anticonceptivo y que sus propiedades antiandrogénicas brindan beneficios dermatológicos.



Un análisis conjunto de cuatro estudios observacionales no intervencionales en 62 218 mujeres (Schramm & Schrah, 2011) informó un índice de Pearl práctico de 0,34 (IC 95 % 0,27–0,42) y un índice teórico de 0,08 (IC 95 % 0,05–0,12) para el régimen 21+7. El 92 % de las usuarias calificó el control del ciclo como bueno o muy bueno. También se observaron reducciones de la dismenorrea y mejoría del acné y la seborrea. La incidencia de eventos tromboembólicos venosos fue de 2,4 por 10 000 años-mujer, comparable a la de otras píldoras combinadas de dosis bajas.

Tolerabilidad y efectos adversos: Los eventos adversos más frecuentes en los estudios fueron mastalgia, cefalea, aumento de peso, náuseas, sangrado intermenstrual y amenorrea. La mayoría fueron leves o moderados y rara vez motivaron la discontinuación. En el análisis de Schramm no se observaron nuevos problemas de seguridad; los perfiles de tensión arterial y metabolismo lipídico permanecieron estables.

Comparativa con otros tratamientos

Belara ofrece eficacia anticonceptiva similar a los preparados que combinan etinilestradiol con levonorgestrel o drospirenona, pero aporta ventajas en el manejo del acné y del exceso de sebo gracias al efecto antiandrogénico de la clormadinona. En comparación con anticonceptivos que contienen levonorgestrel, Belara mostró una mayor reducción de lesiones acneiformes y una menor incidencia de síntomas androgénicos; en comparación con combinaciones con drospirenona, la eficacia anticonceptiva y el control del ciclo son equivalentes, aunque Belara carece del efecto antimineralocorticoide de la drospirenona.

Indicaciones terapéuticas y criterios de prescripción

Belara está indicado como anticonceptivo oral en mujeres en edad reproductiva. Puede utilizarse también en pacientes con acné vulgaris leve a moderado y seborrea cuando el médico considere que un anticonceptivo hormonal está indicado y no existan contraindicaciones. Se administra un comprimido diario durante 21 días, seguido de un intervalo sin tratamiento de 7 días. Su uso debe iniciarse preferentemente el primer día del ciclo menstrual. La omisión de comprimidos o la coadministración de inductores enzimáticos pueden reducir la eficacia, por lo que se aconseja seguir las instrucciones de uso y emplear métodos de barrera complementarios cuando sea necesario.

Efectos adversos, contraindicaciones y precauciones

Entre los efectos adversos informados se encuentran tensión mamaria, cefalea, migraña, náuseas, vómitos, aumento de peso, cambios del estado de ánimo y sangrado intermenstrual. Estos eventos suelen ser transitorios. La retención de líquidos y la elevación de la presión arterial son poco frecuentes. Como todos los anticonceptivos combinados, Belara puede incrementar el riesgo de tromboembolismo venoso y arterial; el riesgo aumenta con la edad, el tabaquismo, la obesidad y la inmovilización prolongada. Está contraindicado en mujeres con trombosis venosa o arterial previa, trastornos trombofílicos conocidos, hipertensión grave, hepatopatía activa, tumores hepáticos, cáncer de mama u otros tumores hormonodependientes, sangrado vaginal no diagnosticado, embarazo o lactancia.



Precauciones especiales incluyen suspender la medicación en caso de aparición de migraña de nueva aparición, ictericia, aumento significativo de la presión arterial o síntomas sugestivos de trombosis. Deben considerarse interacciones con inductores enzimáticos (rifampicina, carbamazepina, fenitoína, Hierba de San Juan) que pueden reducir la eficacia anticonceptiva. Los inhibidores del CYP3A4 pueden aumentar las concentraciones de EE y CMA.

Consideraciones especiales

Belara puede administrarse a adolescentes posmenarquia cuando se requiere anticoncepción y no existan contraindicaciones. En mujeres mayores de 35 años fumadoras, con obesidad o factores de riesgo cardiovascular se deben valorar otras opciones, debido al mayor riesgo tromboembólico. En caso de vómitos o diarrea intensa dentro de las 3-4 horas posteriores a la toma se recomienda tomar un comprimido adicional para mantener la protección. Tras el parto, la administración puede iniciarse a las 3 semanas siempre que la paciente no esté lactando; la lactancia materna es una contraindicación por la transferencia de hormonas a la leche y la posible reducción de la producción de leche.

Referencias

- Curran MP, Wagstaff AJ. Ethinylestradiol/Chlormadinone Acetate. Drugs. 2004;64:1187-1197. Resumen farmacológico y clínico del anticonceptivo etinilestradiol 0,03 mg + clormadinona acetato 2 mg.
- Schramm K, Schrah G. Pooled analysis of non-interventional studies with ethinylestradiol/clormadinone acetate. 2011. Análisis de 62 218 mujeres que reporta índices de Pearl prácticos y teóricos, mejoras en la estabilidad del ciclo y datos de seguridad.

Este documento tiene fines informativos y está dirigido exclusivamente a profesionales de la salud. No sustituye la consulta médica ni constituye recomendación terapéutica.

