

Monodosis

MÁS CERCA DE UNA PÍLDORA ANTICONCEPTIVA MASCULINA

La amplia disponibilidad métodos anticonceptivos ha supuesto una revolución en el control de la planificación familiar en las últimas décadas. Sin embargo, buena parte de estos métodos, especialmente aquellos que se consideran altamente efectivos basados en métodos hormonales, están dirigidos específicamente a las mujeres. Este hecho puede analizarse desde una doble perspectiva: por un lado, los anticonceptivos orales han empoderado a las mujeres al permitirles ejercer el control sobre la maternidad de acuerdo a sus decisiones; pero, por otro, estos tratamientos, aunque son muy seguros, en algunos casos pueden producir efectos adversos e implican la necesidad de seguir de manera estricta la pauta prescrita durante largos periodos.

Las opciones anticonceptivas en los hombres se han limitado fundamentalmente al uso del preservativo, que además permite prevenir múltiples infecciones de transmisión sexual, y a la vasectomía, que es el método más eficaz, pero tiene un carácter irreversible.

Cabe destacar los recientes hallazgos de un grupo de científicos que ha desarrollado un nuevo método anticonceptivo masculino que permite un uso a demanda gracias a la rapidez en la instauración del efecto. El mecanismo de acción de la molécula desarrollada se basa en la inhibición de una isoenzima de la adenilato ciclasa soluble que se presenta de manera casi exclusiva en los espermatozoides y que es fundamental para que estos puedan moverse. El nuevo

candidato a medicamento, por ahora denominado TDI-11861, se administró a ratones en una dosis de 50 mg/kg. Tras la administración tanto oral como parenteral, los investigadores pudieron observar que los espermatozoides presentes en el epidídimo eran prácticamente inmóviles, pero no se produjo toxicidad sobre estas células ni se vieron afectadas el resto de sus funciones. Esto, que en teoría podría servir para hacer temporalmente infértiles a estos ratones, se confirmó *in vivo* al no reportarse ningún embarazo en las hembras tras la cópula hasta 2 horas tras la administración. La eficacia anticonceptiva reportada hasta las 3 horas postratamiento fue del 91%, mientras que tras 24 horas los espermatozoides habían recuperado totalmente su funcionalidad y los ratones volvían a ser fértiles.

A pesar de que el tratamiento en ratones no causó ninguna alteración en su comportamiento ni otros efectos adversos, confirmar estos resultados en humanos requerirá de la realización de ensayos clínicos prospectivos suficientemente potentes para determinar la eficacia y la seguridad del tratamiento y establecer una dosis adecuada. Lo que parece claro es que este tipo de estrategia farmacológica anticonceptiva ayudaría a equilibrar la responsabilidad entre hombres y mujeres a la hora de prevenir embarazos no deseados.

Balbach M, Rossetti T, Ferreira J, Ghanem L, Ritagliati C, Myers RW et al. On-demand male contraception via acute inhibition of soluble adenylyl cyclase. *Nat Commun.* 2023; 14(1): 637. DOI: 10.1038/s41467-023-36119-6.

EL PAPEL DE LOS GENES EN LA PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

La farmacogenética es la disciplina que estudia el modo en que los distintos polimorfismos genéticos presentes en las poblaciones humanas se relacionan con los efectos de los fármacos en el organismo, tanto en términos de eficacia como de seguridad. Un ejemplo clásico es el de los metabolizadores ultrarrápidos a través de la isoenzima 2D6 del citocromo P450, en los que la codeína se metaboliza en alto grado a morfina, lo que conduce a efectos más potentes y también a mayores efectos adversos relacionados con este fármaco.

Los avances tecnológicos en este ámbito se encaminan en buena medida hacia la prevención de posibles efectos adversos tras la administración de un medicamento a través del conocimiento del perfil genético individual. Si bien el metabolismo de los fármacos es muy complejo e implica a un gran número de proteínas codificadas por cientos de genes, las más comunes o preocupantes se relacionan con un número de variantes alélicas más reducido.

Con esta idea en mente, un grupo internacional de investigadores ha elaborado un panel que serviría de cribado para prevenir reacciones adversas a medicamentos a partir de 12 genes. Para ello, diseñaron un estudio abierto, controlado y aleatorizado por grupos en 18 hospitales y 28 farmacias comunitarias en varios países europeos, incluido España. En el estudio se incluyó a 6944 pacien-