Pastilla anticonceptiva masculina no hormonal: Especialistas U. de Chile analizan promisorios resultados

YCT-529 es el nombre de esta píldora anticonceptiva no hormonal, una fórmula que ha generado interés a nivel mundial debido a los positivos resultados obtenidos en su fase preclínica, donde, en pruebas realizadas en ratones, mostró un 99% de efectividad, sin mostrar efectos secundarios. ¿Qué tan factible es su llegada al mercado farmacéutico? Conversamos al respecto con el andrólogo Cristián Palma y el **ginecólogo Cristián Miranda, académicos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.**

A inicios de diciembre, la **biofarmacéutica YourChoice Therapeutics,** institución que trabaja junto a investigadores de la Universidad de Minnesota, Estados Unidos, dio a conocer los resultados de la fase de prueba preclínica de la píldora YCT-529, creada como un anticonceptivo masculino no hormonal que busca convertirse en el par de las conocidas pastillas anticonceptivas femeninas. En pruebas realizadas en ratones machos, el compuesto obtuvo una efectividad de un 99% en la prevención del embarazo, no mostró efectos secundarios y mostró ser 100% reversible.

En términos de funcionamiento bioquímico, el doctor Cristián Miranda, ginecólogo y académico de la Universidad de Chile, explica que “esta píldora funciona como un inhibidor del receptor alfa del ácido retinoico, un derivado de la vitamina A. En otras palabras, esta sustancia se dirige a los receptores neuroendocrinos que afectan el sistema de acceso a

la vitamina A, compuesto orgánico que, se ha demostrado, tiene mucha importancia en la generación de los espermatozoides". Lo anterior significa que esta píldora es capaz de bloquear el proceso de acceso a la vitamina A, impidiendo la producción de espermatozoides en ratones machos.

Los investigadores de YourChoice Therapeutics administraron el medicamento a ratones machos durante cuatro semanas de forma continua. Durante este periodo, los animales mostraron recuentos de espermatozoides drásticamente más bajos. Posteriormente, para evaluar la reversibilidad del sistema, se dejó de administrar la píldora a los sujetos de prueba y se observó que de cuatro a seis semanas después de dejar de recibir el anticonceptivo, los ratones volvían a ser 100% capaces de embarazar a una hembra.

Gracias a los positivos resultados de la fase preclínica, la píldora YCT-529 comenzó la fase I de evaluación clínica, que consiste en pruebas en humanos. Específicamente, la pastilla será administrada en dosis orales únicas a 16 hombres británicos voluntarios, y se evaluarán factores como la seguridad, tolerancia, farmacocinética y farmacodinamia del medicamento, entre otros aspectos. Estas pruebas están programadas para finalizar a mediados de 2024.

Más de 50 años de búsqueda sin resultados comercializables

Desde la década de 1970, científicos alrededor del mundo han estado investigando diferentes formas de crear una pastilla anticonceptiva masculina. "Los estudios más avanzados en su investigación son los fármacos hormonales, que contienen testosterona y progesterona. Hay en formato pastilla, inyectables, y también en forma de gel. Los hombres se auto-aplican este gel en hombros y brazos una vez al día", expresa el doctor Cristián Palma, andrólogo y académico de la Universidad de Chile.

Sin embargo, luego de más de un lustro de estudios, ninguno de

estos métodos ha salido al mercado, dado los múltiples efectos secundarios que han manifestado los pacientes sujetos de prueba en las diversas investigaciones: “Los tratamientos estudiados, hasta el momento, para la anticoncepción masculina tienen la misma tasa de aparición de efectos colaterales que los anticonceptivos hormonales femeninos, que se han utilizado por años. Incluso, se repiten los mismos efectos negativos”, indica el doctor Palma. Estos efectos secundarios incluyen brotes de acné, aumento de peso, irritabilidad, cambios abruptos del ánimo, diagnósticos de depresión severa e intentos suicidas, aumento de riesgo de trombosis, entre varios otros.

Es por esto que la aparición de la píldora YCT-529 ha resultado tan atractiva, dado que no mostró efectos colaterales en las pruebas realizadas en ratones. A pesar de esto, el doctor Palma es enfático en recalcar que “las diferencias entre especies son demasiado sustanciales como para suponer que la tasa de éxito se mantendrá igual de elevada durante las pruebas en humanos. Las reacciones adversas que se pudiesen presentar, a causa del bloqueo de la acción de una proteína tan importante como la vitamina A, pueden ser incluso peores que los efectos colaterales producidos por los anticonceptivos hormonales masculinos, que llevan tanto tiempo investigándose”, afirma.

Además de lo anterior, esta es la primera vez que un medicamento no hormonal es probado en humanos con estos fines, por lo que no existe precedente al respecto. Pese a que los resultados obtenidos en pruebas realizadas en animales son alentadores, el doctor Palma enfatiza que “todavía no sabemos si este mecanismo será igualmente efectivo en hombres y, menos aún, si tendrá o no efectos colaterales importantes”.

Actualmente, los únicos métodos anticonceptivos aprobados para hombres son el preservativo y la vasectomía, siendo esta última la más recomendada. De acuerdo al doctor Palma, “la vasectomía es una cirugía simple, ambulatoria, que

prácticamente no tiene riesgo, con cobertura de Fonasa costo cero en los hospitales, que cuenta con packs de Fonasa a 300 mil pesos para pacientes que quieran realizarse la intervención en clínicas privadas y que también cuenta con cobertura de Isapres", señala.

Plantea, en esta línea, que "durante los últimos años hemos aumentado en más de 500 el número de pacientes que se han realizado vasectomía, y este método es el único que no tiene ningún riesgo hormonal, y es completamente efectivo para la prevención del embarazo no deseado".

A pesar de lo que muchos creen, agrega, la vasectomía es completamente reversible. "La vasectomía se puede revertir completamente, con una probabilidad de éxito del 90% si esa reversión se realiza antes de pasados 10 años de realizada la intervención inicial. Yo realizo reversión de vasectomía en el hospital, y el porcentaje de hombres que la solicitan no supera el 3% de los pacientes que se operaron inicialmente, lo cual demuestra que es un método efectivo y sin mayores complicaciones", comenta el doctor Palma.

Sumado a la vasectomía, hay que recordar que "el uso de preservativo como barrera es fundamental para la prevención del contagio de enfermedades de transmisión sexual, por lo que la utilización de un método anticonceptivo en particular no excluye el uso del otro. Siempre es recomendable la doble protección", finaliza el doctor Palma.

Sobre el mismo tema, el doctor Miranda añade que "hay que dejar de demonizar los métodos anticonceptivos femeninos actuales. Los estudios en anticoncepción femenina llevan décadas de desarrollo y pruebas, además de contar con evidencia real de uso masivo en la población. Las pastillas, anillos, el DIU, inyecciones, y otros que se usan de forma cotidiana, son completamente seguros y están hechos con la menor dosis posible, para así producir el menor número de efectos colaterales posible. Además, su efectividad está

comprobada, siempre y cuando sean utilizados de forma correcta".

Asimismo, añade que "solo porque aparezca una nueva alternativa en el mercado –en caso de que la píldora YCT-529 fuese aprobada para comercializarse en un futuro lejano– no significa que se tenga que dejar de utilizar los métodos anticonceptivos femeninos ya existentes".

Recalca, en este sentido, que "siempre es bueno que tanto hombres como mujeres puedan decidir acerca de qué método anticonceptivo quieren utilizar. Si efectivamente se logra desarrollar una pastilla anticonceptiva masculina, del tipo que sea, debe convertirse en una alternativa más para las parejas y personas que quieran cuidarse del embarazo no deseado. Hay que recordar que cada paciente es distinto y reacciona de forma diferente a los medicamentos, por lo que, lo mejor es siempre contar con la mayor variedad de opciones posibles".

"El progreso de este tipo de investigaciones, enfocadas en desarrollar nuevos métodos de anticoncepción masculina, siempre es bueno. Hay que reconocer que ha habido presiones sociológicas, producto de que antiguamente no había interés real detrás de generar un anticonceptivo para los hombres. Por esto, una investigación de este tipo, independiente de los resultados que obtenga, es positiva para el avance en el tema", comenta.

Respecto a la tan esperada píldora YCT-529, el doctor Palma concluye que "es demasiado precipitado pensar que esta pasilla estará disponible pronto en el mercado, porque probablemente no sea así. Lo más probable es que incluso en 15 años más, aún no tengamos una pastilla anticonceptiva –de cualquier tipo, hormonal o no hormonal– aprobada para su comercialización masiva".