

Estudio observacional sobre cumplimiento, tolerancia, aceptabilidad y control del ciclo con dos anticonceptivos hormonales orales

Observational study of compliance, tolerability, acceptability and cycle control of two oral contraceptives

Lete I, Lertxundi R, Landa MC, Álvarez D, Bilbao B, Casasús A, Jiménez E, López-Arregui E, Martín A, Peciña ML, Sánchez-Valverde P, Serrano JR, Vila I.

Sociedad Vasca de Contracepción

Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto que tiene sobre el cumplimiento la toma de un anti-conceptivo (AHO) con la estrategia de suprimir el intervalo sin toma de píldora, así como obtener datos sobre tolerancia, control del ciclo y aceptación, por parte de la usuaria, de dos preparados que contienen los mismos principios activos pero con diferentes dosis y pautas de administración: uno con 20 mcg de Etinilestradiol (EE) + 75 mcg de Gestodeno (GSD) y el otro con 15 mcg de EE y 60 mcg de GSD. Para ello se diseñó un estudio observacional, comparativo, paralelo con dos ramas de tratamiento, multicéntrico y abierto. Se reclutaron 325 mujeres que fueron seguidas durante un periodo de 6 ciclos de tratamiento. En el grupo que tomó el AHO con 15 EE + 60 GSD, con pauta continua de administración, se produjeron menos olvidos a pesar de presentar más efectos secundarios.

Palabras clave: Cumplimiento. Anticoncepción hormonal oral. Ultra baja dosis.

Summary

The objective of this study was to determine the compliance with an oral contraceptive in continuous regimen of administration, comparing it with another oral contraceptive with a week of free interval pill. We have done a comparative, observational, multicenter, open study, including 325 women during a period of 6 cycles. In the continuous regimen there were less missed pills than in the cyclic regimen.

Key words: Compliance. Oral contraceptives. Ultra low-dose oral contraceptives.

Correspondencia: Dr. Iñaki Lete Lasa
Servicio de Ginecología
Hospital Santiago Apóstol
C/ Olaguibel 29
01004. Vitoria. Alava
e-mail: ilete@hsan.osakidetza.net

INTRODUCCIÓN

Desde la comercialización de la primera píldora anticonceptiva y debido, fundamentalmente, a los efectos secundarios observados con las primeras formulaciones, la industria farmacéutica, junto con la comunidad científica, han trabajado para disminuir o eliminar los efectos indeseables asociados a la toma de un anticonceptivo hormonal oral (AHO).

Uno de los aspectos en los que más se ha trabajado ha sido en la reducción, progresiva y constante, de la dosis de etinilestradiol (EE), de manera que hoy en día se hallan comercializados preparados con dosis ultrabajas de 20 y 15 microgramos. Los preparados de 20 mcg de EE están disponibles en la pauta clásica de administración de 21 días con 7 días libres de toma, mientras que los de 15mcg se han comercializado con una pauta de administración de 24 grageas activas y 4 grageas de placebo, para una toma continua. Esta pauta continua de administración tiene como objetivo disminuir la posibilidad de olvidos en la toma, instaurando en la usuaria un hábito de toma diario, y suprimir la posibilidad de intervalos libres de toma mayores a 7 días.

Además de la pauta de administración, continua o cíclica, hay otros factores que afectan al cumplimiento de entre los que cabe destacar la aparición de efectos secundarios, fundamentalmente la hemorragia por disrupción o sangrado intermenstrual (1).

En este contexto de anticonceptivos de ultrabajas dosis de EE la Sociedad Vasca de Contracepción se planteó un estudio observacional que analizase la aceptabilidad y tolerancia de dos diferentes formulaciones, ambas con EE y Gestodeno (GSD) con el objetivo de evaluar el impacto que tiene, sobre el cumplimiento, la toma de un AHO que suprima el intervalo libre de toma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio observacional, comparativo con dos ramas de tratamiento paralelas, abierto y multicéntrico. Los criterios de inclusión fueron: mujeres que deseen utilizar un AHO, que no hayan sido sometidas a ningún tipo de tratamiento hormonal en los 6 meses previos al inicio del estudio y no presenten contraindicaciones absolutas para la toma de una AHO, según los criterios de la Conferencia de Consenso de la Sociedad Española de Contracepción (2). Cada investigador reclutó tantas usuarias que comenzaron a tomar un AHO con 20 mcg de EE y 75

mcg de GSD como usuarias de un AHO con 15 mcg de EE y 60 mcg de GSD. Debido a que se trató de un estudio observacional no se randomizó la asignación de usuarias a uno u otro grupo de tratamiento sino que se utilizó el criterio clínico de cada investigador para asignar, en función de las características de cada mujer, uno u otro tratamiento.

Se realizó un seguimiento, a cada usuaria, de 6 ciclos con una visita de inclusión, o inicio, y una segunda visita a los 6 meses. Las variables que se recogieron fueron, al inicio, las clásicas demográficas, y a los 6 meses se recogió el número de olvidos superiores a las 12 horas, grado de satisfacción, valoración del manejo de la píldora, efectos secundarios, TA y peso, así como el abandono del tratamiento.

Para el análisis de los datos se creó una base de datos ACCESS 97, utilizando las siguientes herramientas que garantizan la calidad: validación de la base de datos, formación del personal de entrada de datos, filtros blandos y doble introducción de los mismos para minimizar los posibles sesgos. El análisis de las variables demográficas se realizó sobre la población de mujeres reclutadas. El análisis de las variables de eficacia (olvidos > 12 horas, grado de satisfacción, manejo de la píldora) se realizó sobre la población de pacientes en intención de tratar (ITT). Por último el análisis de las variables de seguridad (efectos secundarios, TA y peso, abandonos) se realizó sobre las mujeres que tomaron la medicación y tuvieron valoración sobre la ocurrencia, o no, de acontecimientos adversos o efectos secundarios.

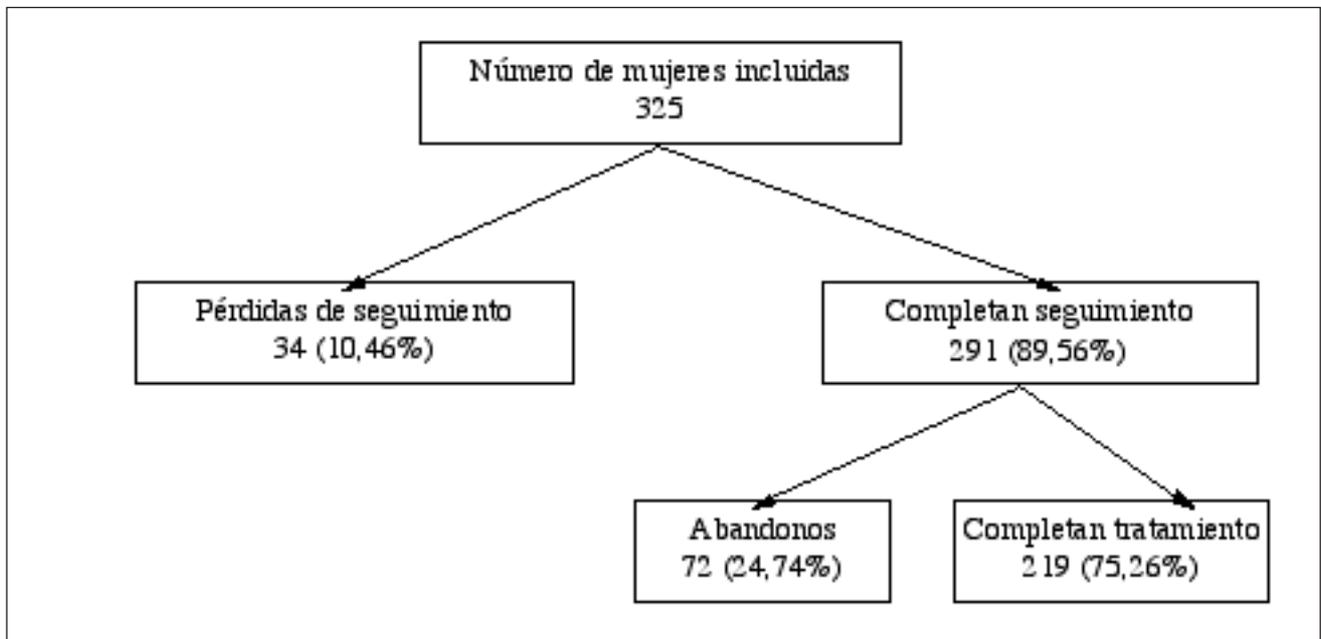
La variable principal a estudio fue el número de olvidos superiores a las 12 horas, en los 6 ciclos de seguimiento y para su análisis se utilizó el Test de Wilcoxon, en el caso de comparar el número medio de olvidos, y el Test de Chi cuadrado de Pearson en el de comparar el número de mujeres con al menos un olvido > 12 horas. El resto de las variables se analizaron categóricamente, comparándose la distribución entre los grupos mediante el contraste de la Chi cuadrado de Pearson.

RESULTADOS

Desde junio de 2001 hasta Marzo de 2002 se reclutaron 325 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. En la Tabla 1 se aprecia el comportamiento de la muestra reclutada.

Las características sociodemográficas de los dos grupos estudiados son comparables, tal y como se observa en la Tabla 2.

Tabla 1
Esquema de seguimiento de las pacientes incluidas en el estudio



Respecto a la variable principal a estudio, el número de olvidos superiores a 12 horas, cabe destacar que en el grupo tratado con 20 EE y 75 GSD hubo 31 mujeres que reconocieron al menos un olvido, con un total de 58 grageas olvidadas, lo que arroja una media de 1.87 píldoras olvidadas por paciente. En el grupo que tomó 15 EE + 60 GSD, en toma continua, se produjeron 33 olvidos en 23 mujeres, lo que supone una media de 1,43 olvidos/mujer ($p=0,3491$). El 24% de las mujeres que utilizaron el AHO con 20 EE + 75 GSD olvidaron alguna píldora frente al 18% de las que tomaron el preparado con 15 EE + 60 GSD ($p = 0,2208$).

El manejo de la píldora resultó sencillo para el 97,67% de las mujeres que tomaron el preparado con 21 grageas y para el 96,32% de las que utilizaron el AHO de 28 comprimidos, sin que la diferencia resulte estadísticamente significativa. De la misma manera el grado de satisfacción de las usuarias con su correspondiente tratamiento no arrojó diferencias significativas, con un 77,88% de mujeres muy satisfechas con el preparado de 20 EE + 75 GSD y un 67,80% con el de 15 EE + 60 GSD.

En los dos grupos de tratamiento se produjo un discreto aumento del peso corporal, que fue de 1,10 kg en el grupo tratado con 20 mcg de EE y de 0,75 kg en el tratado con 15 mcg de EE ($p = 0,3065$). De igual manera se observó, en los dos grupos, un leve

incremento de la presión arterial sistólica que se cifró en 0,4 mm de Hg para ambos.

Respecto a los efectos secundarios menores habituales con la toma de cualquier AHO, en el grupo de usuarias del AHO con 20 mcg de EE se produjo manchado intermenstrual (spotting), en el 20% de los casos y en el de 15 mcg de EE en el 37,86% ($p = 0,0011$). También en este segundo grupo se observó un mayor porcentaje de amenorrea (13,57% v/s 2,22%), diferencia que resultó estadísticamente significativa ($p = 0,0005$). Para el resto de efectos secundarios las diferencias entre los dos grupos de tratamiento no alcanzaron significación estadística, salvo en el caso de la tensión mamaria que resultó superior en el grupo tratado con 20 mcg de EE que en el tratado con 15 mcg de EE (14,07% v/s 2,86%).

Por último, respecto a los abandonos de tratamiento, se produjeron un 24,65% de abandonos en el grupo de mujeres que tomaron el AHO de 21 comprimidos y 24,83% en el de aquellas que tomaron el de 28 grageas. La principal razón aducida para el abandono del AHO fue, en los dos grupos, la aparición de efectos secundarios.

Durante el periodo de estudio se produjeron dos gestaciones, ambas en el grupo de mujeres usuarias del AHO con 21 comprimidos y ninguna de ellas achacable a un fallo de la usuaria.

Tabla 2
Características demográficas de las muestras estudiadas

Variable	Categorías	20 EE+75 GSD	15 EE+60 GSD	Total muestra
Edad (años) N= 324		24,87 (5,84)*	25,13 (5,53)	25,00 (5,68)
IMC** N= 323		22,61 (3,44)	22,23 (3,04)	22,42 (3,24)
Pareja estable N= 325		161 (100,00%)	164 (100,00%)	325 (100,00%)
Nivel estudios N= 323	Sin estudios	1 (0,62%)	1 (0,62%)	2 (0,62%)
	E. primarios	33 (20,50%)	30 (18,52%)	63 (19,50%)
	E. medios	75 (46,58%)	80 (49,38%)	155 (47,99%)
	E. superiores	52 (32,30%)	51 (31,48%)	103 (31,89%)
Ocupación N= 321	Estudiante	43 (27,04%)	44 (27,16%)	87 (27,10%)
	Ama de casa	10 (6,29%)	11 (6,79%)	21 (6,54%)
	Parada	15 (9,43%)	15 (9,26%)	30 (9,35%)
	Trabajadora	89 (55,97%)	90 (55,56%)	179 (55,76%)
	Otras	2 (1,26%)	2 (1,23%)	4 (1,25%)
Hijos N= 316	Ninguno	112 (70,44%)	111 (70,70%)	223 (70,57%)
	1 ó +	47 (29,56%)	46 (29,30%)	93 (29,43%)

DISCUSIÓN

Aunque la AHO es uno de los métodos anticonceptivos con mayor índice de eficacia teórica para evitar el embarazo, las tasas de fallo en usuarias típicas pueden llegar a alcanzar cifras del 5-8% (3). La acusa más importante de fallo de la AHO es la mala observancia o mal cumplimiento de las pautas de toma de la misma, circunstancia que se produce en un número elevado de ocasiones. Así, Rosenberg en su estudio WYCON (4) constató que más del 30% de las mujeres que utilizan la AHO olvidan alguna píldora. Estos datos se corroboraron en un estudio realizado en España con nuevas usuarias en el que se determinó que el 25% de las mismas olvidó tomar, al menos una píldora (1).

Los datos de nuestro estudio no difieren de los resultados de los estudios anteriormente citados habiendo observado un 24% de mujeres que olvidan una gragea en el grupo que tomaba el AHO de 21 días y un 18% en el del AHO de 28 días. Aunque la diferencia no resulta estadísticamente significativa, los datos parecen apuntar una cierta tendencia a la mejora del cumplimiento con el preparado de toma continua.

En un reciente estudio francés publicado en 2002 (5) que analizaba, de forma retrospectiva, los olvidos de píldoras entre usuarias de AHO, los autores encon-

traron que un 23% de las mujeres olvidaron alguna gragea y que casi en la mitad de los casos (42%) el olvido se produjo después de la semana libre de toma en los casos de administración cíclica. Los autores de este estudio concluyen que la prescripción de un preparado de régimen continuo, sin semana de descanso, puede ser una estrategia para mejorar las tasas de cumplimiento.

Respecto al control del ciclo, en nuestro estudio se produjeron entre un 20 y un 37% de casos de sangrado intermenstrual, porcentaje muy parecido al que se observa en otros estudios realizados con AHO de baja dosis de EE (6). En el grupo que tomó el AHO de pauta continua, con 15 mcg de EE y 60 mcg de GSD, el porcentaje de ciclos con sangrado intermenstrual fue de 37% y el de ciclos en los que no se produjo sangrado por privación de 13,5%. Si bien para Rosenberg, uno de los autores que más ha estudiado los problemas asociados al cumplimiento, la aparición de sangrado intermenstrual es una de las principales causas de olvido y posterior abandono de la toma de cualquier AHO (7), en nuestro estudio hemos podido constatar que la tasa de abandonos es similar en los dos grupos de tratamiento (24%) a pesar de las diferencias significativas en cuanto a la aparición de problemas de control del ciclo. La explicación cabe encontrarla en el hecho de que las mujeres que toma-

ron el AHO de forma continua olvidaron menos píldoras y además, al tratarse de un estudio prospectivo, en la posibilidad de contactar con el entorno sanitario en caso de preocupación o duda.

La tasa de abandonos habida en nuestro estudio es comparable a la observada en otro estudio realizado a nivel nacional (1) pero muy superior a la informada por Brill (8), quien en una cohorte de 5602 adolescentes (media de edad: 16,4 años) tratadas con un AHO den 30 mcg EE y 75 mcg GSD, observó, únicamente, un 4,4% de abandonos en 6 ciclos. Es probable que este grupo de mujeres muy jóvenes estuviese más motivado para evitar un embarazo que el nuestro que, con una media de edad de 25 años, se pudieron plantear en más ocasiones el deseo gestacional.

CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio indican que, a pesar del incremento de problemas de control del ciclo que se observa con los preparados de 15 mcg de EE y 60 mcg de GSD, las tasas de abandono son similares a las obtenidas con otro preparado de mayor dosis de EE y GSD y sugieren que el porcentaje de olvidos en la toma de la píldora resulta inferior cuando el AHO se administra de forma continua. Creemos necesario realizar más estudios comparativos, entre anticonceptivos con las mismas dosis hormonales y diferente pauta de administración, para evaluar si la toma diaria continua de un AHO permite mejorar las tasas de cumplimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Equipo DAPHNE.:** El cumplimiento en anticoncepción hormonal oral en España. Ed. Aula Médica, Madrid 2000.
2. **Sociedad Española de Contracepción.:** Conferencia de Consenso: Prescripción y manejo de los anticonceptivos hormonales orales. Toledo, 1997.
3. **Hillard PJ.:** Oral contraception non compliance: the extent of the problem. *Adv Contracept* 1992; 8: 13S-20S.
4. **Rosenberg MJ, Waugh MS, Meehan TE.:** Use and misuse of oral contraceptives: risk indicators for poor pill taking and discontinuation. *Contraception* 1995; 51: 283-8.
5. **Aubeny E, Buhler M, Colau J-C y cols.:** Oral contraception: patterns of non-compliance. The coraliance study. *Eur J Contracept Reprod Health* 2002; 7: 155-161.
6. **Endrikat J, Dusterberg B, Ruebig A, Gerlinger C, Strowitzki T.:** Comparison of efficacy, cycle control, and tolerability of two low-dose oral contraceptives in a multicenter clinical study. *Contraception* 1999; 60:269-74.
7. **Rosenberg M, Waugs MS.:** Causes and consequences of oral contraceptive non compliance. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 276-9.
8. **Brill K, Schnitker J, Albring M.:** Clinical experience with a modern low-dose gestodene-containing oral contraceptive in adolescents. *Adv Contracept* 1994; 10: 237-47.