

Iñaki Lete Lasa^a
Rafael Sánchez Borrego^b
Javier Haya Palazuelos^c

Coordinadores del Fórum CEMAH y del Grupo de Investigadores del ETN@*

^aHospital Santiago Apóstol. Vitoria. España.

^bClínica Diatros. Barcelona. España.

^cHospital Santa Cristina. Madrid. España.

*Al final del estudio se expone la relación de los participantes en el Fórum CEMAH y el Grupo de Investigadores del ETN@

Estudio realizado con una beca de Organon Española S.A.

Correspondencia:

Dr. I. Lete Lasa.

Servicio de Ginecología. Hospital Santiago Apóstol. Olaguibel, 29. 01004 Vitoria. Álava. España.

Correo electrónico: ilete@hsan.osakidetza.net

Fecha de recepción: 16/11/2005.

Aceptado para su publicación: 5/10/2006.

Estudio de eficacia y tolerabilidad del anillo vaginal (NuvaRing®) en anticoncepción (ETN@)

Study of the tolerability of the vaginal ring (NuvaRing®) in contraception (ETN@)

RESUMEN

Objetivo: Valorar la tolerabilidad del anillo vaginal anticonceptivo (AVA) en una muestra representativa de la población femenina española que utiliza anticoncepción hormonal.

Sujetos y métodos: Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico realizado en consultas de ginecología y planificación familiar, tanto públicas como privadas, sobre una muestra de 896 mujeres que solicitaron anticoncepción hormonal durante el primer semestre de 2003, eligieron el AVA y fueron seguidas durante 6 ciclos. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS mediante el cálculo de la t de Student para el análisis comparativo de los datos cuantitativos y de la χ^2 de Pearson para las variables cualitativas.

Resultados: Tras 6 ciclos de uso, el 72% de las mujeres continúa utilizando el AVA. Sólo el 5% de las mujeres presentaba sangrado intermenstrual a los 6 ciclos y el 85,5% consideró el AVA como el mejor método anticonceptivo, tras su uso.

Conclusiones: El AVA es bien tolerado por las mujeres debido a la escasa incidencia de sangrado intermenstrual y al alto grado de satisfacción que genera en sus usuarias.

PALABRAS CLAVE

Anillo vaginal anticonceptivo. Tolerabilidad. Sangrado intermenstrual.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the tolerability of the contraceptive vaginal ring in a representative sample of the Spanish women willing hormonal contraception.

Subjects and methods: Observational, prospective, multicenter study carried out in the first six months of 2003 in 896 women starting the use of the vaginal ring and followed during 6 cycles.

696 Results: After 6 cycles of use 72% of women were using the ring. The 5% of women experienced intermenstrual bleeding and 85.5% considered the vaginal ring as the best contraceptive method.

Conclusions: The contraceptive vaginal ring is well tolerated by women due to the low incidence of intermenstrual bleeding and the high grade of satisfaction.

KEY WORDS

Contraceptive vaginal ring. Tolerability.
Intermenstrual bleeding.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, los anticonceptivos hormonales combinados orales (ACO) son el método anticonceptivo de elección para muchas mujeres en todo el mundo. Los beneficios de la píldora anticonceptiva son conocidos; sin embargo, para ciertas mujeres pueden presentar algunas desventajas, como la toma diaria, las fluctuaciones en las concentraciones hormonales plasmáticas¹, las interacciones, etc. Los resultados de un estudio a gran escala han demostrado que muchas mujeres (entre las que se incluyen tanto las nuevas usuarias como las que han usado ACO durante muchos años) consideran como una desventaja de la anticoncepción oral el cumplimiento que exige el uso diario de la píldora y preferirían la opción de un anticonceptivo mensual².

El principal objetivo que se ha marcado la investigación en el ámbito de la anticoncepción es buscar nuevos métodos y nuevas formulaciones que permitan superar las desventajas mencionadas con anterioridad. De esta manera, recientemente se ha descrito una nueva forma de administración anticonceptiva hormonal de liberación controlada que utiliza la vía de administración vaginal³.

NuvaRing® es un anillo vaginal anticonceptivo (AVA) combinado, diseñado para ser utilizado durante 3 semanas consecutivas seguidas de un período de una semana de descanso. NuvaRing® libera dosis ultrabajas de etinilestradiol (15 µg/día) y etonogestrel (120 µg/día) en tasas prácticamente constantes.

Dada la disponibilidad de información limitada referente al uso de NuvaRing® en la práctica clínica diaria, así como de información específica con respecto a la aceptabilidad de NuvaRing® en las mujeres españolas, se llevó a cabo el presente estudio, con el objetivo principal de valorar la aceptabilidad (control del ciclo, dismenorrea, síndrome premens-trual, etc.) y la seguridad del anillo mensual en la población femenina española.

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio nacional, observacional, multicéntrico, prospectivo y abierto en el que la usuaria fue su propio control. Se incluyó a 896 mujeres ≥ 18 años de edad que solicitaron un método anticonceptivo. La muestra fue ponderada en función de la población de cada comunidad y representa a las mujeres españolas que solicitan anticoncepción. En el estudio participaron 129 investigadores procedentes de servicios hospitalarios, centros de planificación familiar y centros privados. Se excluyó a las mujeres que no cumplían las recomendaciones de la Sociedad Española de Contracepción (SEC) para el uso de hormonas esteroideas y/o con contraindicaciones al anillo. El período de seguimiento fue de 6 ciclos.

Los controles se realizaron en la visita de inicio o basal, a los 3 ciclos y a los 6 ciclos o control final. La aceptabilidad de la usuaria se evaluó mediante un cuestionario personal en cada control que analizaba la aceptación de la vía vaginal, al igual que la anticoncepción mensual durante la utilización de este método anticonceptivo (tabla 1). Se evaluaron las siguientes variables: control del ciclo, dismenorrea, síndrome premenstrual, vía de administración, opinión de la usuaria, calidad de vida y valoración global. También se valoró la aparición de efectos secundarios como causa de abandono de la anticoncepción hormonal. Finalmente, se evaluaron los efectos positivos no anticonceptivos del anillo como refuerzos de su aceptación.

Se consideraron 2 tipos diferentes de usuarias: las que inician un tratamiento anticonceptivo basado en el uso de hormonas esteroideas y las que cambian desde otro método hormonal (fundamentalmente la píldora) al anillo mensual.

Tabla 1 Plan de estudio (desde diciembre de 2002 hasta enero de 2004)

Parámetros	Visita 1 (basal)	Visita 2 (después del tercer ciclo)	Visita 3 (después del sexto ciclo)
Filiación	X		
Estado del estudio		X	X
Criterios de selección	X		
Datos sociodemográficos	X		
Anamnesis clínica			
(parámetros: peso/presión arterial)	X	X	X
Historia ginecológica	X		
Historia anticonceptiva	X		
Características menstruales	X	X	X
Características relacionadas con el ciclo menstrual	X	X	X
Razón para el inicio del tratamiento	X		
Aceptabilidad de NuvaRing®		X	X
Registro de medicación concomitante	X	X	X
Cumplimentación de la tarjeta de citación	X	X	
Episodios adversos		(X)	(X)
Final de estudio		(X)	X

(X): si procede.

Análisis

En este análisis se utilizó la población por intención de tratar y se incluyó a todas las participantes que hubieran aportado como mínimo un cuestionario de aceptabilidad evaluable. Los cuestionarios se definieron como evaluables si se había respondido a la totalidad de los ítems. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS. Se compararon los datos obtenidos en la visita basal con los obtenidos en los controles realizados al tercer y sexto ciclo de uso del AVA. Para el análisis de los datos cuantitativos se utilizó el test de la t de Student, y para el análisis de los datos cualitativos, la χ^2 de Pearson. Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas a partir de un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En total se incluyó en el estudio a 896 pacientes, de las cuales se perdieron 91 casos por error en los registros o la incumplimentación de datos, por lo que el análisis se refiere a las 805 mujeres restantes. De las 805 mujeres que iniciaron el uso de NuvaRing, 722 (90%) completaron el control 1 y 595

(74%) el control 2. La edad media de las pacientes fue de $28,9 \pm 6,2$ años.

El 58% de las mujeres del estudio ETN@ se inició en la anticoncepción hormonal con el AVA, y los 3 principales motivos para iniciar o cambiar a NuvaRing® fueron: probar un nuevo método (64%), necesidad de anticoncepción (58%) y/o mejorar el cumplimiento (29%).

La tasa de abandonos del estudio durante el período de seguimiento se situó en el 28% y no se produjo ningún embarazo durante el período de estudio.

Si consideramos conjuntamente a las mujeres que se inician en el uso de la anticoncepción hormonal y las mujeres que cambian al anillo, la incidencia de sangrado irregular disminuyó a los 6 ciclos de uso. Concretamente, en el grupo de las mujeres que cambian se observó que el porcentaje de las que presentaban sangrado irregular durante el uso de la píldora (26,2%) descendió significativamente ($p < 0,001$) hasta el 9,1% a los 3 ciclos de utilizar el anillo, y hasta el 7% ($p < 0,001$) a los 6 ciclos de uso.

En nuestro estudio no se produjeron variaciones del peso corporal en las usuarias del AVA.

La incidencia de náuseas, cefaleas, mastodinia y alteraciones menstruales (dismenorrea, amenorrea,

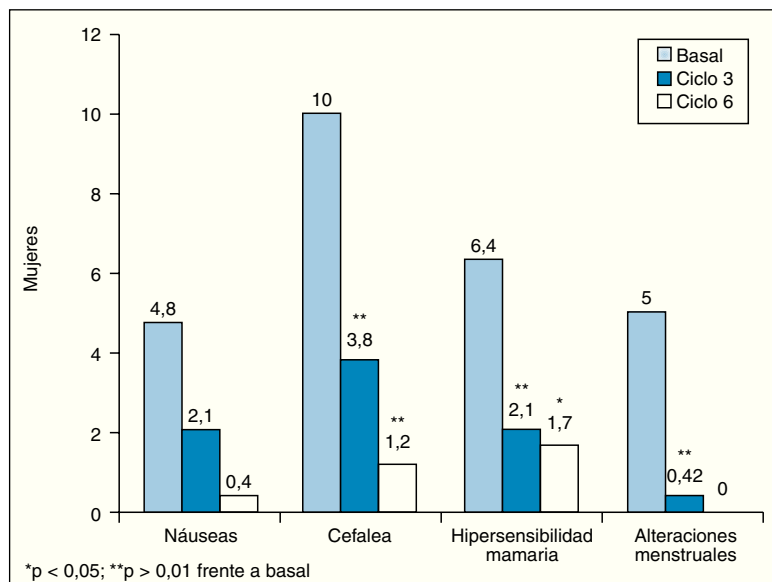


Figura 1. Incidencia de efectos adversos asociados con el tratamiento hormonal. Datos de mujeres que cambian a NuvaRing®.

etc.) en las mujeres que cambian (efectos adversos asociados con el uso de hormonas esteroideas) fue significativamente menor tras 3 ciclos de uso del anillo, mejoría que se mantuvo y se consolidó a los 6 ciclos (fig. 1).

En cuanto a la incidencia de acné, se halló una disminución significativa, tanto en el grupo de las mujeres que inician como en las que cambian. La incidencia de dicho cuadro dermatológico al inicio del estudio era del 18,7% en el grupo de mujeres que inician y del 13,5% en el grupo de mujeres que cambian. A los 3 ciclos de tratamiento con el AVA, las cifras disminuyeron de forma estadísticamente significativa, con respecto a las basales, hasta el 9,6% ($p < 0,001$) en el grupo de mujeres que inician, y hasta el 7,7% ($p < 0,01$) en el grupo de mujeres que cambian. Tras 6 ciclos de uso, la incidencia de acné se situaba en el 7,2% ($p < 0,001$) en el grupo de mujeres que inicia y en el 5% ($p < 0,001$) en el grupo de mujeres que cambia.

El porcentaje de mujeres que consideró fácil colocar o retirar (siempre o con frecuencia) el anillo fue superior al 85%, cifra que aumenta significativamente hasta el 91% (para la colocación) y hasta el 90% (para la retirada) a los 6 ciclos de uso.

Más del 80% de las mujeres no notó el anillo durante el coito, mientras que una de cada 4 de sus parejas sí lo notó. El 20% de las mujeres que refirió notar el anillo definió la sensación como neutra

(69%) o satisfactoria (11%), y sólo una minoría como molesta. En el caso de las parejas, un 25% percibió el anillo y sólo el 4,5% lo encontró molesto. Cabe destacar que, a pesar de notar el anillo, la gran mayoría de las parejas no retiró el anillo durante las relaciones sexuales (el 90% no lo retiró nunca, un 5,5% lo hizo de manera excepcional y un 2,9% lo retiró ocasionalmente).

Sólo 12 mujeres (1,5%) refirieron haber presentado una expulsión espontánea.

En el momento de la inclusión en el estudio, tan sólo el 37% de las mujeres estaba satisfecha o muy satisfecha con su método anticonceptivo habitual. A los 3 ciclos de utilización de NuvaRing® este porcentaje alcanzaba el 86%, y a los 6 ciclos se había incrementado hasta el 95%, tanto en el grupo de las mujeres que iniciaban como en el que cambiaban.

En el tercer ciclo, el 90% de las mujeres recomendaría el anillo a otras, y en el sexto ciclo el porcentaje se incrementó hasta el 97%.

Al inicio del estudio, casi el 64% de las mujeres consideraba que la píldora constituía el mejor método de anticoncepción. Sin embargo, a los 3 ciclos de uso del anillo, el 73,5% de las mujeres se inclinaba con claridad a favor del anillo, cuestión que no había sido valorada en la visita basal. Esta cifra ascendió de forma nuevamente significativa en el sexto ciclo de tratamiento, en el que el 85,5% de las mujeres consideraba NuvaRing® el mejor método de anticoncepción.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio pretendió conocer la aceptabilidad y la tolerabilidad de un nuevo método anticonceptivo de administración vaginal. Un primer dato que refleja la buena tolerabilidad del anillo vaginal es el porcentaje de abandonos durante el período de seguimiento (un 28%). Este porcentaje, que a priori podría parecer elevado, no lo es tanto si se compara con los porcentajes de abandono de la píldora anticonceptiva, que pueden alcanzar hasta el 50% durante el primer año de uso⁴.

Cabe destacar que sólo una tercera parte de los abandonos se debió a motivos o causas relacionadas directamente con el método, mientras que otro tercio correspondió a pérdidas durante el seguimiento, y el tercio restante a razones no relacionadas con el anillo. Debe tenerse en cuenta, además, que el índice de pérdidas-abandonos aceptado en los estudios naturalísticos es del 25-30%⁴.

También destaca el hecho de que el 80% de los abandonos se produjo durante los primeros 3 meses de uso del anillo, lo que parece indicar la conveniencia de realizar un primer asesoramiento dirigido a evitar estos abandonos.

El índice de Pearl para el anillo vaginal calculado en el estudio Europeo de Eficacia y Seguridad³, utilizado para el registro sanitario del producto, se situó en 0,65, similar al de la píldora anticonceptiva. Durante el presente estudio no se produjo ningún embarazo, pero no se puede calcular el índice de Pearl porque para ello son necesarios, al menos, 10.000 ciclos de seguimiento. No obstante, cabe destacar que en las 805 mujeres de las que se dispuso de información de 3.755 ciclos no se produjo ningún embarazo.

Para el 54% de las mujeres españolas que va a iniciar el uso de anticoncepción con la píldora, la principal preocupación es el posible incremento de pe-

so⁵. En nuestro estudio no se produjeron variaciones en el peso corporal, lo que, probablemente, puede redundar en una mejor aceptación del método.

La aparición de sangrado irregular en las antiguas usuarias de píldora descendió de manera significativa con el AVA, de la misma manera que en otros estudios europeos⁶, hecho que se puede explicar por la liberación constante y mantenida de hormonas⁷.

Durante el estudio se constató una baja incidencia de efectos adversos, tanto sistémicos como relacionados con la vía de administración.

Una de las principales preocupaciones de las mujeres antes de iniciar el estudio era la posible dificultad para la colocación y la retirada del anillo, lo que podría estar relacionado con el desconocimiento de la anatomía de la vagina. No obstante, tras 6 ciclos de uso, el 90% de las mujeres manifestaba facilidad en la colocación del anillo. El 20% de las mujeres que refirió notar el anillo definió la sensación como neutra (69%) o satisfactoria (11%) y el 20% como molesta. En el caso de las parejas, un 25% percibió el anillo y sólo el 4,5% lo encontró molesto. Cabe destacar que, a pesar de notar el anillo, la gran mayoría de las parejas no retiró el anillo durante las relaciones sexuales (el 90% no lo retiró nunca, un 5,5% lo hizo de manera excepcional y un 2,9% lo retiró ocasionalmente).

En nuestro estudio hemos podido constatar un efecto beneficioso del AVA sobre el acné, que podría explicarse por el alto índice de selectividad del desogestrel y el estímulo en la síntesis de SHBG (*sex-hormone binding globulin* «globulina fijadora de las hormonas sexuales») que inducen las dosis constantes de etinilestradiol.

El grado de satisfacción con el AVA es muy elevado desde los primeros ciclos y aumenta con el tiempo de uso. Tras 6 ciclos, el 86% de las mujeres opina que NuvaRing® es un método anticonceptivo idóneo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heuvel MW, Bragt AJM, Alnabawy AKM, Kaptein MCJ. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. *Contraception*. 2005; 72:168-74.
2. What women want: internacional survey of birth control methods. What do American women want? Pharmacia Corporation 2000. Disponible en: <http://www.birthcontrolresources.com>
3. Roumen FJME, Apter D, Mulders TMT, Dieben TOM. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal

- ring releasing etonogestrel and ethinyl oestradiol. Hum Reprod. 2001;16:469-75.
4. Rosenberg MJ, Waugh MS, Meehan TE. Use and misuses of oral contraceptives: risk indicators for poor pill-taking and discontinuations. Contraception. 1995;51:283-8.
5. Equipo Daphne. El cumplimiento en anticoncepción hormonal oral en España. Madrid: Aula Médica; 2000. p. 47.
6. Dieben TOM, Roumen FJME, Apter D. Efficacy, cycle control and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring. Obstet Gynecol. 2002;100:585-93.
7. Timmer CJ, Mulders TMT. Pharmacokinetics of etonogestrel and ethinylestradiol released from a combined contraceptive vaginal ring. Clin Pharmacokinet. 2000;39:233-42.

Miembros del Fórum CEMAH

M.J. Alonso (Málaga), A. Avecilla (Barcelona), J.L. Doval (Orense), M.A. Gómez (Alicante), L.F. González (Málaga), J.V. González (Zaragoza), J. Haya (Madrid), I. Lete (Álava), E. López (Vizcaya), M. Martínez (Sevilla), F. Martínez (Madrid), I. Mattos (Madrid), J. Meléndez (Girona), F. Naranjo (Valencia), N. Parera (Barcelona), E. Pérez (Valencia), I. Ramírez (Cádiz), J.M. Ruiz (Sevilla), R. Sánchez (Barcelona) y M. Torrents (Asturias).

Grupo de Investigadores ETN@

J. Adam (Tarragona), E. Aguilar (Madrid), R.M. Aguiló (Baleares), D. Álvarez (Cantabria), J. Aragón (Burgos), L. Aramburu (Navarra), J.A. Aran (La Coruña), A. Azcarete (Madrid), S. Barambio (Barcelona), E. Barranco (Granada), M.V. Bartolomé (Alicante), S. Bernabeu (Alicante), M.I. Blanco (Murcia), M. P. Blasco (Barcelona), G. Borràs (Barcelona), M.V. Bravo (Madrid), I. Bujella (Madrid), M. Cadiñanos (Girona), I. Campo (Barcelona), F.X. Caparrós (Barcelona), J. Cartanya (Baleares), A. Casaus (Vizcaya), C. Castelo (Barcelona), J.L. Castillo (Almería), I. Clemente (Santa Cruz de Tenerife), M.P. Cruz (Las Palmas), M.I. de Ríos (Madrid), E. de la Viuda (Madrid), J. del Gallego (Granada), M.D. Escribano (Murcia), J. Espinalt (Barcelona), A.L. Etxebarria (Vizcaya), T. Farguell (Barcelona), M. Fillol (Valencia), A. Forteza (Baleares), I. Frutos (Madrid), J. Gallette (Valladolid), C. García (Orense), M. García (Almería), A. García (Barcelona), C. García (Madrid), E. García (Córdoba), J. García (Madrid), C. Garrido (Pontevedra), I. Gasca (Zaragoza), E. Giménez (Vizcaya), A. Gimeno

(Santa Cruz de Tenerife), E. Grau (Barcelona), J. Griño (Valencia), J.M. Haro (Granada), M.R. Hernández (Santa Cruz de Tenerife), I. Ibars (Barcelona), J.M. Jiménez (Sevilla), P. Lacalle (Madrid), R. Laza (Málaga), B. Linares (Huelva), A. Llopis (Badajoz), D. López (Santa Cruz de Tenerife), E. López (Barcelona), M.P. López (Murcia), A. López (Pontevedra), C. Mañas (Barcelona), F. Marín (Santa Cruz de Tenerife), F. Martí (Málaga), C. Martínez (Madrid), O. Martínez (Lugo), M. Masana (Barcelona), C. Menéndez (Madrid), J.M. Millán (Alicante), M.J. Montfort (Alicante), A. Moreno (Cádiz), C. Moreno (La Coruña), J. Moro (Salamanca), M. Nadals (Barcelona), J. Narro (La Rioja), H. Navarro (Madrid), J.A. Navarro (Málaga), H. Nehme (La Coruña), R. Noguero (Madrid), C. Obispo (Pontevedra), C. Ollé (Barcelona), T. Orte (Barcelona), A. Ortega (Madrid), M.T. Peinado (Badajoz), J. Pérez (Zaragoza), A.M. Pérez (León), J. Pérez (Madrid), M.R. Pérez (Lérida), A. Plana (Valencia), C. Puchol (Valencia), F. Quereda (Alicante), A. Quesada (Santa Cruz de Tenerife), P. Rallo (Jaén), F. Ridcucci (Valencia), J.C. Riera (Girona), C. Rigau (Barcelona), M.C. Ríos (Cádiz), M.J. Rodríguez (Barcelona), M.R. Rodríguez (Sevilla), E. Rodríguez (Cádiz), A.I. Ruiz (Ciudad Real), I. Sabaté (Tarragona), L. Sanjuan (Valencia), R. Santa (Las Palmas), S. Santana (Las Palmas), R. Senosiain (Barcelona), J.R. Serrano (Vizcaya), D. Sojo (Madrid), M. Sosa (Las Palmas), A. Tamargo (Asturias), M. Torreguitart (Barcelona), M. Torrente (Tarragona), V. Turrado (Barcelona), A. Urrutia (Asturias), F. Valle (Cáceres), G. Vaquero (Madrid), J.M. Verges (Baleares), M.D. Vez (Murcia), J.M. Vila (Valencia), M. Vilar (Castellón), S. Villaverde (Asturias), E. Yáñez (Pontevedra), M.C. Yarnoz (Baleares), A. Yus (Barcelona) y I. Zuzuarregui (Guipúzcoa).