¿Hay una vía de administración ideal?

9º Congreso de la Sociedad Española de Contracepción

“Cambiando actitudes”

Macarena Quesada Moreno
Centro de Salud Sexual y Reproductiva de Alcoy

Conferencia de Consenso 2005 Sociedad Española Contracepción

Actualización del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales

¿Es alguna vía de administración mejor, en algún parámetro que las opciones alternativas?

Conferencia de Consenso 2005 Sociedad Española Contracepción

Actualización del manejo clínico de los anticonceptivos hormonales

- No se encontraron diferencias en cuanto eficacia ni seguridad.
- No se hallaron datos suficientes que demostraran superioridad de una vía sobre otra en ningún aspecto.

Búsqueda

ENSAYOS CLINICOS **REVISIONES SISTEMÁTICAS**	**COCHRANE** **MEDLINE**	
ANTICONCEPCIÓN ORAL COMBINADA	**ANILLO VAGINAL ANTICONCEPTIVO**	**PARCHE ANTICONCEPTIVO**
Eficacia, efectividad, control del ciclo, satisfacción, tolerabilidad y cumplimiento.		

- **1.- Multicenter Comparison of the Contraceptive Ring and Patch. A randomized Controlled Trial.**

  Creinin MD, Meyn LA, Borgatta MD, Barnhart K, Jensen J, Burke AE, Westhoff C, Gillian M, Dutton C, Ballagh S.

  Obstetrics&Gynecology American Journal. Vol 11, nº2, part1. Febrero 2008

  NIVEL DE EVIDENCIA I

- **2.- The contraceptive vaginal ring compared with the combined oral contraceptive pill: a comprehensive review of randomized controlled trials.**

  Roumen Frans JME

  Contraception. 2007 Jun; 75 (6): 420-9

- **3.- Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception**

  López L, Grimes D, Gallo M, Schulz K

  Cochrane Database System Rev. 2008 Jan 23;

MULTICENTER COMPARISON OF THE CONTRACEPTIVE RING AND PATCH

A Randomized controlled Trial

Creinin Mitchell D. el al

CARACTESTICAS ESTUDIO

- Ensayo Clínico Aleatorio Comparativo Multicéntrico entre el anillo vaginal y el parche anticonceptivo (Ortho-Evra)

MÉTODO

- 500 mujeres con características demográficas similares, sanas y con anticoncepción oral combinada
- Aleatorización entre ambos métodos (4 ciclos consecutivos).
  - 249 anillo
  - 251 parche
- Se aplican criterios de elección para AHC
  - Mujeres con peso superior a 90 kg y las que hubieran tenido o en los
  - Historia actual o en 3 meses anteriores ITS.
- Historia clínica, exploración pélvica, mamaria, TA. Encuesta de satisfacción.

SEGUIMIENTO:

- Incluyó 2 llamadas telefónicas:
  - 5 días posteriores a la primera regla tras reclutamiento
  - 2ª semana del 2º ciclo del estudio para verificar la continuación.
- Visita en la primera semana del 4º ciclo

FLUJO PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

Creinin M. Randomized Comparison of Ring and Patch. Obstet Gynecol 2008

TOTAL MUJERES RECLUTADAS n= 500		
Aleatorización	**ANILLO n=249**	**PARCHE n=251**
NO COMPLETAN ESTUDIO **No Empieza** **Retira consentimiento** **Abandonos:** **- Efectos secundarios** **- Problemas uso** **- Retención /Adherencia** **- Razones no médicas** **- Advertencia FDA** **Pérdida seguimiento**	**ANILLO N= 21** **N=1** **N=2** **N=13** **4** **6** **1** **2** **0** **N=5**	**PARCHE N= 41** **N=2** **N=4** **N=28** **9** **8** **5** **1** **5** **N=7**
Completan estudio	**228 (94.6%)**	**210 (88.2%)**
Total a evaluar Estud.Completo+ abandonos	**241**	**238**

Problemas con el uso del método

Creinin. Randomized Comparison of Ring and Patch. Obstet Gynecol 2008

ANILLO ANTICONCEPTIVO (n=240		PARCHE ANTICONCEPTIVO (n=235)	
Molestias (n=10)	4,2%	Molestias (n=18)	7,7%
Manchado o sangrado (n=3)	1,3%	Manchado o sangrado (n=5)	2,1%
Retirada por interferir con el coito (n=32)	13,3%	Despegamiento durante relaciones sexuales (n=12)	5,1%
Expulsión durante el coito (n=30)	12,5%		
Descendió o fue expulsado sin relación con actividad sexual (n=25)	10,4%	Se despegó sin relación con actividad sexual (n=100)	42,6%

Efectos adversos y problemas con el método asignado

EFECTO ADVERSO**	ANILLOANTICONCEPTIVO (N=240)	PARCHE ANTICONCEPTIVO (N=235)
MASTALGIA	4 (2%)	59 (25%)
NÁUSEAS	3 (1%)	19 (8%)
CAMBIOS HUMOR	18 (8%)	34 (14%)
CEFALEAS	21 (9%)	30 (13%)
ERUPCIÓN	6 (2%)	28 (12%)
SECRECIÓN VAGINAL	42 (17%)	19 (8%)
AUMENTO SECRECIÓN VAGINAL*	77 (32%)	31 (13%)
CAMBIO DURACIÓN DE LA REGLA	21 (9%)	87 (38%)
CAMBIO DOLOR MENSTRUAL	37 (16%)	68 (29%)

Creinin. Randomized Comparison of Ring and Patch. Obstet Gynecol 2008
*Comparado con datos basales
** Frecuentemente o siempre

ACEPTABILIDAD PARA LOS USUARIOS DEL ANILLO Y DEL PARCHE

Anticonceptivo asignado	Anillo Anticonceptivo evaluadas n=241	Parche Anticonceptivo evaluadas n=238
Satisfacción	187 (78%)	92 (39%)
Recomendación	197 (82%)	111 (47%)
Continúan	171 (71%)	63 (26.5%)
Cambian al otro método anillo/parche	5 (2%)	61 (25,6%)
Cambian a ACO	52 (21.6%)	99 (41.6%)

BASADOS EN CUESTIONARIO SATISFACCIÓN (VAS) Creinin. Randomized Comparison of Ring and Patch. Obstet Gynecol 2008

Conclusiones *Creinin et al*

- **No hubo ningún embarazo (efectividad). Los métodos no diarios proporcionan potencialmente un mejor cumplimiento**
- **Las mujeres estuvieron más satisfechas con el anillo que con el parche y seguirían usándolo en mayor número**
- **Los efectos indeseables fueron similares en ambos grupos exceptuando el aumento de secreción vaginal.**
- **Las diferencias con otros EC que encuentran la aceptación del parche y anillo igual o superior a píldora puede deberse a insatisfacción con el método previo en la población seleccionada.**

The contraceptive vaginal ring compared with the combined oral contraceptive pill: a comprehensive review of randomized controlled trials

Frans J.M.E. Roumen

- Revisión y análisis de 12 ECA publicados en 18 artículos que comparan anillo vaginal anticonceptivo (AVA) con anticonceptivos combinados orales (ACO)
- Parámetros comparativos:
  - Farmacología y farmacocinética
  - Eficacia
  - Control del ciclo
  - Efectos secundarios
  - Aceptabilidad

Farmacología y Farmacocinética

- Exposición sistémica a EE
- Mayor desarrollo folicular
- Supresión ovárica adecuada
- ↑SHBG AVA < SHBG ACO
- TSH, Tiroxina libre igual a basal
- ↑Concentraciones EE y ENG tejido uterino
- Resistencia a insulina, TTG
- ↓DHEAS (Elkind-Hirscha)

EFICACIA ANTICONCEPTIVA DEL ANILLO VAGINAL EN COMPARACIÓN CON DOS DIFERENTES ACOs

ESTUDIO	MÉTODO	ÍNDICE PEARL	CI 95%
Oddsson et al n= 1030 / 13 ciclos	Anillo vaginal (n= 512)	1.23	0.40-2.86
	ACO 30EE/150LNG (n=518)	1.19	0.39-2.79
Ahrendt et al n= 983 / 13 ciclos	Anillo vaginal (n= 499)	0.25	0.01-1.36
	ACO 30EE/DRSP (n= 484)	0.99	0.27- 2.53

The contraceptive vaginal ring compared with the combined oral contraceptive pill: a comprehensive review of randomized controlled trials. Frans J.M.E. Roumen

Control del ciclo: Incidencia del sangrado previsto

ESTUDIO	MÉTODO	Ciclos con sangrado previsto %	Manchados/ sangrados
Oddsson et al 13 ciclos	Anillo vaginal (n= 512)	58.8 - 72.8 %	2.0- 6.4%
	ACO 30EE/150LNG (n= 518)	43.4 – 57.9 %	3.5- 12.6%
Milsom et al. 13 ciclos	Anillo vaginal (n= 499)	55.2 – 68.5 %	Más bajo no significativo
	ACO 30EE/DRSP (n= 484)	35.6 – 56.6 %	
Sabatini 12 ciclos	Anillo vaginal 15EE/60 DSG 20EE/100LNG	Anillo < 20EE/100LNG<15EE/60DSG	
Westhoff Inicio inmediato	Anillo vaginal	17.0 días sangrado / 84 días	
	Trifásico/NGM	21.4 días sangrado / 84 días	

Tolerabilidad

- Cumplimiento

	Anillo	ACO
Oddsson et al.	87.4%	86.6%
Ahrendt et al.	89.2%	85.5%

- Tensión Arterial
- Peso corporal
- SPM y dismenorrea
- Efectos adversos

		Anillo	ACO
Milsom	SPM moderada/severa	12.6% basal 4.5% año	14.7% basal 4.7 año
	dismenorrea	17.4% basal 5.9% año	19% basal 6.4% año
Sabatini	Cambios humor	4,2%	20EE/LNG 8.5% 15EE/GSD 8.6%

Porcentaje de mujeres que refieren EFECTOS ADVERSOS en diferentes ECA

Estudio	Mastodinia	Cefaleas	Náuseas	Leucorrea	Molestias vaginales	Vaginitis	Problemas anillo*
Duijkers Anillo (n=37)	5.4%	5.4%	16.2%	5.4%	_	2.7%	_
30EE/150LNG (n=40)	12.5%	2.5%	5.0%	0.0%	_	5.0%	_
Oddsson Anillo (n= 512)	3.1%	7.2%	2.7%	3.5%	_	3.9%	4.7%
30EE/150LNG (n=518)	1.3%	5.8%	4%	0.2%	_	1.0%	0.0%
Ahrendt Anillo (n=499)	3.2%	6.8%	0.8%	3.2%	1.4%	4.6%	6.6%
30EE/DRSP (n=484)	4.7%	7.6%	3.7%	1.0%	0.0%	2.1%	0.4% dispareunia
Sabatini Anillo (n=94)	4.2%	6.3%	2.1%	_	_	_	_
20EE/LNG (n=94)	6.3%	9.5%	7.4%	_	_	_	_
Sabatini Anillo (n=94)	4.2%	6.3%	2.1%	_	_	_	_
15EE/GSD (n=92)	6.5%	9.7%	5.4%	_	_	_	_

Índices de abandono por acontecimientos adversos

ESTUDIO	ANILLO VAGINAL	ACO
DUIJKERS	2,7%	2.5%
ODDSSON	11.3%	8.7%
ADHRENT	12.2%	9.9%
SABATINI	11.7%	22.3% 20EE/100LNG
		30.4% 15EE/GSD

Aceptabilidad y sexualidad

ESTUDIO	MÉTODO	SATISFACCIÓN USUARIA	DESEO SEXUAL	SATISFACCIÓN PAREJAS
GUIDA M Grupo control sin AH (n=25)	Anillo (n=26)	A los 3 y 6 meses ↑ Frecuencia Placer sexual Intens. orgasmo Complicidad Fantasía sexual		Mejora función sexual a los 3 meses. ↑ Fantasía Interés Complicidad
	20EE/150DSG (n=25)	A los 3 y 6 meses ↑ Frecuencia Placer sexual Intens. orgasmo Complicidad		Mejora función sexual a los 3 meses
SABATINI A 12 ciclos	Anillo (n=94)	77.6%	75.5% ↑ deseo y satisfacción sexual	
	100LNG/20EE	26.5%	46.8% ↑ deseo y satisfacción sexual	
	60GSD/15EE	22.8%	30.4% ↑ deseo y satisfacción sexual	

Aceptabilidad

ESTUDIO	MÉTODO	SATISFACCIÓN USUARIA	CONTINUACIÓN	RECOMENDAR MÉTODO
SCHAFFER	Anillo (n=89)	61% Satisfechas	79%	
	25EE/NGM (n=85)	34% Satisfechas	59%	
AHRENDT	Anillo (n=499)	59% muy satisf. 25% satisfecha		87%
	DRSP/30EE (n=484	54% muy satisf. 33% satisfecha		92%
VERES 1:Insatisfecha ↓ 5:mejor método	Anillo n=40)	4.3 +/- 0.9	Continuación 50%	93%parejas
	100LNG/20EE (n=40)	3.6+/-1	Continuación 28%	

Conclusiones I. *Roumen Frans*

- Alto nivel de evidencia pero posibles relaciones con la compañía fabricante del anillo
- Hallazgo más interesante: La exposición sistémica a EE con el anillo era aproximadamente el 50% con respecto a ACO
- La exposición de EE al 50% durante uso del anillo fue asociada a un grado levemente más alto de desarrollo folicular
- La exposición sistémica a ENG (120 DSG anillo y 150 DSG píldora) era casi idéntica para el anillo y el ACO,por lo tanto, la eficacia anticonceptiva durante el primer año del uso era excelente y comparable entre el anillo y el ACO.
- Aún siendo menor la exposición a EE los efectos secundarios relacionados con los estrógenos no disminuyen perceptiblemente.

Conclusiones II *Roumen Frans*

- Sí se demuestra un mejor control del ciclo con anillo que con ACO que debe redundar en una mejor aceptabilidad y tolerabilidad hacia la vía vaginal
- La incidencia de acontecimientos adversos graves eran bajas y comparables en ambos grupos.
- Tanto las usuarias de ACO como las usuarias de anillo refirieron mejoras en su esfera sexual.
- La alta satisfacción y preferencia por parte de las usuarias de anillo de continuar con el mismo no se le ha dado explicación en los estudios, probablemente el hecho de ser mensual facilite su uso a algunas mujeres aunque en los estudios no hubo diferencias significativas con respecto al cumplimiento

Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception

López L, Grimes D, Gallo M, Schulz K

- **Comparar la eficacia anticonceptiva, el control del ciclo, el cumplimiento y la seguridad del parche o el anillo en comparación con los anticonceptivos orales combinados**
- **Todos los ECA que comparan el parche o el anillo vaginal con un ACO: 3 ensayos del parche y 8 del anillo (en la revisión 2003 no hallaron ninguno)**
- **La eficacia anticonceptiva era similar para parche y anillo en comparación con ACO**
- **Las usuarias de parche presentaron un mayor cumplimiento que las usuarias de ACO pero presentaron más efectos adversos y abandonos de tratamiento.**
- **Las usuarias de anillo presentaron pocos efectos adversos respecto a ACO pero más molestias vaginales.**
- **La satisfacción con el uso del método era mayor entre las usuarias de anillo que entre las usuarias de ACO en 2 estudios**

Muchas gracias