

5.4. Segunda Pregunta

DIFERENTES VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

- **¿Es alguna vía de administración mejor, en algún parámetro, que las opciones alternativas?**
Dra. A. Avecilla.

5.4.1. Introducción

La investigación en anticoncepción hormonal (AH) tiene como objetivo desarrollar métodos que aporten una alta eficacia anticonceptiva a la vez que presenten una baja frecuencia de efectos secundarios. También, para responder a las necesidades y preferencias de las potenciales usuarias, han de ser métodos de fácil acceso, utilización y coste económico asequible. Todo ello redundará en una mayor aceptación y tolerancia del método, con aumento del grado de satisfacción que se traduce por una mayor tasa de continuación.

Con esta intención han aparecido nuevas vías de administración de los anticonceptivos hormonales. En este informe únicamente se hace referencia a las diferentes vías de administración de métodos disponibles en España.

La cuestión que se plantea aquí es establecer si hay diferencias entre las distintas vías de administración de la anticoncepción hormonal, en cuanto a la eficacia y a la seguridad del método, que hagan aconsejable priorizar la utilización de una determinada vía frente a otras.

Por lo que atañe a la seguridad de las vías de administración no oral, existe evidencia muy limitada para los productos anticonceptivos más nuevos o para aquellos de escasa utilización (p.e. AH inyectable combinada utilizada en España). Algunas de las recomendaciones de las guías de práctica clínica (GPC) de la OMS se basan en extrapolaciones de evidencia disponible de AH con preparados hormonales y dosificaciones diferentes administradas por otras vías o bien en consideraciones teóricas y opiniones de expertos. La mayoría de los estudios se realizan en mujeres sanas por lo que existe escasa o nula evidencia de AH administrada en mujeres con patología; la evidencia suele ser indirecta, basada en estudios en animales, estudios de laboratorio en humanos o a partir de situaciones clínicas similares.

Por otra parte, la práctica común en AH está basada principalmente en estudios que analizan la eficacia y la seguridad de productos diferentes a los más utilizados actualmente en España.

En cuanto a la eficacia de un método anticonceptivo (MA) sabemos que ésta variará según los escenarios en los que se analice: la utilización en condiciones óptimas (eficacia teórica) o la utilización en condiciones reales, sujeta a posibles fallos humanos.

El uso correcto y consistente de un MA puede variar enormemente en función de determinados factores como la edad, el nivel socioeconómico, el deseo de evitar o retrasar un embarazo y también de factores culturales. Cuando la efectividad de un MA depende del cumplimiento de la usuaria, los mejores resultados se obtienen a medida que se adquiere mayor experiencia en su uso.

Pero conocer la efectividad del método tiene poca utilidad si no se obtienen datos que reflejen la aceptación del método. Un método puede ser eficaz para la prevención de embarazo pero si se interrumpe en poco tiempo su valor como método anticonceptivo se reduce considerablemente.

Tabla. Porcentaje de mujeres que tienen un embarazo no deseado durante el primer año de uso de un método anticonceptivo

MÉTODO ANTICONCEPTIVO	% de embarazos en el primer año (Índice de Pearl)		% de mujeres que continúan usándolo un año después
	Uso habitual	Uso perfecto	
AOC	8	0,3	68
Parche transdérmico	8	0,3	68
Anillo vaginal	8	0,3	68
Gestágenos inyectables	3	0,3	56
Inyectable combinado	3	0,05	56
Sistema intrauterino de levonorgestrel	0,1	0,1	81
Implantes de gestágenos	0,05	0,05	84

Fuente: WHO (2004). Medical eligibility criteria for contraceptive use (third edition). World Health Organization.

Según los estudios de seguimiento de series, la contracepción con AH ofrece una alta protección frente a embarazos no deseados cuando se utiliza en condiciones óptimas, con pocas diferencias en porcentaje de embarazos/años mujer. La diferencia aparece cuando se analizan la frecuencia de embarazos en el uso habitual, en el que juega un papel importante la adherencia al tratamiento y el uso correcto. En los MA de acción prolongada, en los que la eficacia no depende de la usuaria y en los que la retirada del método requiere de la intervención del profesional sanitario, es donde hay una mayor tasa de continuación al año

de uso. Es sabido que las tasas de abandono del método aumentan a medida que aumenta el tiempo de uso, y que en los estudios, en muchas ocasiones, el período de seguimiento es corto, no suelen sobrepasar los 13 meses.

¿Es alguna vía mejor que sus alternativas?

Para analizar la cuestión y poder dar una respuesta válida a la pregunta debemos recurrir a los datos de estudios que hayan comparado entre sí distintas vías de administración.

1- Parches transdérmicos / anillos vaginales versus AOC

La liberación de esteroides anticonceptivos combinados desde un parche transdérmico o un anillo vaginal ofrece ventajas, algunas potenciales, sobre aquellos administrados por la vía oral tradicional.

- **VENTAJAS DE LA AHC NO ORAL: PARCHES Y ANILLO**
 - Evitación del paso de fármaco por el tracto gastrointestinal con aumento de su biodisponibilidad al evitar el primer paso hepático
 - Potencial mejora del cumplimiento (por lo que aumentaría la efectividad)
 - Estudios que analicen
 - parches vs AOC
 - anillo vaginal vs AOC
 - parches vs anillo
 - Autocontrol: la utilización del método no depende de la intervención de un profesional sanitario (a diferencia de AHI, SIL o implante). Potencial mejora de la satisfacción de la usuaria
- **DESVENTAJAS**
 - Inhibición incompleta de la ovulación
 - Control subóptimo del ciclo
 - Desprendimiento del parche o expulsión del anillo
 - Efectos adversos locales:
 - Parche: irritación piel
 - Anillo: leucorrea, molestias durante las RS, infecciones o cambios cervicales potenciales

La eficacia, el control del ciclo, el cumplimiento y los efectos adversos asociados a estos nuevos métodos no se han estudiado exhaustivamente

Se dispone de información relativamente limitada acerca de la seguridad del parche y del anillo en mujeres sanas y la información disponible en mujeres con problemas de salud específicos aún es más escasa. No se disponen de datos epidemiológicos a largo plazo y los estudios disponibles recibieron el apoyo económico de los fabricantes. Según la evidencia disponible, tanto el parche como el anillo vaginal proporcionan una seguridad y un perfil farmacocinético comparables al de los AOC con formulaciones hormonales similares (OMS 2004)

No existe evidencia disponible de los posibles riesgos de estas nuevas formas de aplicación de la AHC ni estudios específicos sobre su uso y la aparición de patología. La OMS, en su informe del 2004, manifiesta que la evidencia disponible para los AOC, mientras no se disponga y pendiente de estudios específicos posteriores, es aplicable a los parches transdérmicos y al anillo vaginal, por lo que deben aplicarse los mismos criterios de elegibilidad y las mismas categorías.

Hasta la fecha, se desconoce si la ausencia del efecto del primer paso de las hormonas por el hígado atenúa los problemas relacionados con las interacciones farmacológicas o el uso de estos métodos en mujeres con hepatopatías.

Existe una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane (Gallo 2005) que tenía como objetivo comparar el parche transdérmico anticonceptivo versus los anticonceptivos orales combinados y el anillo vaginal anticonceptivo versus los anticonceptivos orales combinados en lo que respecta a eficacia anticonceptiva, control del ciclo, cumplimiento y seguridad. Finalmente, el anillo no pudo evaluarse por no identificarse estudios comparativos con los criterios de selección ya que el único ensayo clínico aleatorizado (ECA) disponible en aquella fecha medía solamente datos de farmacodinamia y farmacocinética.

Aunque la versión en castellano de esta revisión es de 2005, la fecha de la modificación más reciente es de Septiembre de 2002 y las últimas localizaciones de estudios incluidos o excluidos son de Mayo de 2002.

1.1. Parches

Revisión Sistemática Cochrane- Gallo

Los resultados de la revisión se basan finalmente en 3 estudios: Hedon 2000, Audet 2001 y Dittrich

2002 que comparan parches con diferentes dosis de EE y de Norelgestromina versus AOC con diferente composición de gestágenos y diferentes dosis de EE, siendo ésta la razón por la que los resultados no se combinaron en un metanálisis.

Los tres estudios estaban patrocinados por la industria farmacéutica por lo que los resultados podrían estar expuestos a la crítica ya que podrían darse hallazgos más favorables para la industria que otros ensayos realizados con otras fuentes de financiación.

Los estudios aportan una evidencia de calidad media-baja.

Ningún estudio utilizó cegamiento en el análisis, y el tiempo de estudio fue corto (de 4 a 13 meses)

En el análisis de resultados se excluyeron las mujeres asignadas aleatoriamente que finalmente no recibieron el tratamiento asignado o que presentaron errores en la utilización del mismo. La exclusión del análisis de mujeres asignadas al azar no es consistente con un análisis del tipo intención de tratar y puede producir resultados sesgados como también la pérdida de seguimiento: al excluir los casos que presentan problemas de adhesión al tratamiento, que pueden estar relacionados con la aparición de efectos secundarios, se analizan a los pacientes de mejor pronóstico y se pierde el efecto de la aleatorización.

Algunos resultados, al ser presentados en forma de porcentajes en lugar de números absolutos (es decir, el número de participantes con el resultado y el número a riesgo del resultado), no ofrecen información completa, por lo que la interpretación del tamaño del efecto estimado es limitada ya que se desconoce la precisión de las estimaciones (intervalo de confianza, error estándar o desviación estándar). Estos resultados no son válidos para el análisis en la revisión sistemática.

Resultados

Los 3 estudios mostraron resultados similares en lo que respecta a eficacia anticonceptiva (Hedon 2000, Audet 2001) [Hedon 2000 OR: 1,5 (0,3-7,6); Audet 2001 OR: 0,6 (0,2-1,8)] y control del ciclo.

En el estudio más corto (Dittrich 2002) las tasa global de discontinuación temprana y la debida a efectos adversos fue similar para las usuarias de parche y las de AOC.

En el estudio de Audet 2001, la tasa de discontinuación temprana fue mayor en las usuarias de parche que en las de AOC [OR 1,6 (1,3-2,0)] y mostraron mayor probabilidad de citar efectos adversos como motivo de discontinuación [OR 2,3 (1,6-3,3)] pero en el estudio de Dittrich 2002, más corto, no hubo

diferencias en la tasa de discontinuación global (OR 2,6 (1,0-6,7) ni en las que abandonaban por motivos adversos [OR 2,8 (0,7-11,3)]. Es sabido que las tasas de abandono del método aumentan a medida que aumenta el tiempo de uso.

Sólo uno de los estudios informó sobre seguridad (Audet 2001): las usuarias de parche mostraron mayor probabilidad de informar de molestias mamarias [OR 3,1 (2,3-4,2)], aunque las diferencias fueron significativas sólo en el primer y segundo ciclo, y dismenorrea [OR 1,4 (1.0-2,0)]; para el resto de efectos adversos (cefalea, náusea y dolor abdominal) no hubo diferencias entre los 2 grupos.

Las usuarias de parche, en el estudio de Audet 2001, mostraron un mejor cumplimiento autoinformado que las usuarias de AOC: OR 2,1 (1,8-2,3) pero la autoinformación tiene una validez cuestionable y, al ser un estudio de diseño abierto, puede haber sesgo de deseo social. Por otra parte, un mejor cumplimiento no condujo a la detección de una tasa de embarazo significativamente menor que en el grupo de AOC. Otro aspecto a tener en cuenta es que los tamaños de las muestras de los estudios podrían haber sido insuficientes para detectar una diferencia significativa entre los 2 métodos en lo que respecta a la eficacia anticonceptiva y, hasta la fecha, no se están desarrollando estudios que tengan un alto poder estadístico para detectar diferencias entre ambos métodos.

-Conclusiones

1- IMPLICACIONES PRÁCTICAS

A pesar de la calidad media/baja de los estudios encontrados, la eficacia del parche es similar a la de los AOC. Ambos métodos son bien tolerados aunque la mastodinia y la dismenorrea son más frecuentes con los parches.

- a. Los ECA que compararon parche transdérmico anticonceptivo combinado con un AOC mostraron tasa de eficacia similares para los 2 métodos
- b. El parche puede producir mayor discontinuación que el AOC
- c. El parche aumenta el riesgo de molestias mamarias

2- IMPLICACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN

- a. Los ECA deberían informar los resultados de una manera consistente con las pautas CONSORT (datos de resultados en números absolutos)

Otros estudios

En un intento de obtener una muestra mayor para una estimación más precisa de los posibles efectos beneficiosos y riesgos se han realizados diversos estudios que combinan datos de estudios anteriores. En el estudio de Sibai (2002) sobre seguridad, que combina datos de dos ECA (Audet 2001 y Hedon 2000) más datos de un estudio no comparativo (Smallwood 2001), no se observaron cambios clínicamente significativos en los parámetros de laboratorio aunque los niveles de colesterol y triglicéridos aumentaron en mayor proporción entre las usuarias de parches.

Los estudios de Archer, basándose en los mismos estudios, analizan el cumplimiento (2002) observándose un mayor cumplimiento para los parches; el cumplimiento en los parches no se ve modificado por la edad pero en los AOC el cumplimiento mejora a mayor edad. También analiza la eficacia según el grado de cumplimiento (2004) que fue similar para ambos métodos.

CONCLUSIONES

- En el único parámetro en el que los parches aportan alguna ventaja es en el cumplimiento, aunque la validez de los datos es cuestionable. Teóricamente esto habría de traducirse en una mayor eficacia pero hasta la fecha los estudios no han demostrado que la tasa de embarazos con los parches sea menor que con los AOC.
- Resultados contradictorios respecto a la tasa de continuación: En un ECA los parches han mostrado una mayor tasa de discontinuación temprana, mayoritariamente debido a efectos adversos, pero este dato no se corroboró en otro ECA.
- Los parches presentan mayor proporción de mastodinia durante los 2 primeros ciclos de tratamiento y más dismenorrea

Estudio	Métodos	Intervenciones	Resultados	Observaciones
Hedon 2000	Localización desconocida 6 -13 ciclos de tto.	Parches 20 mcg EE / 150 mcg NGM(N=861) Vs AOC (N=656)	Eficacia Embarazo OR: 1,5 (0,3-7,6) Control ciclo Resultado en % Cumplimiento	Población no descrita No ciego No datos sobre aleatorización y ocultación de la asignación del método No datos sobre análisis de datos, tasas de abandono, pérdidas de seguimiento o exclusiones
Audet 2001	Multicéntrico (USA, Canadá) 6 -13 ciclos de Tto.	Parche 20 mcg EE / 150 mcg NGM (N=591, 6 ciclos; N=265, 13 ciclos) Vs AOC trifásico EE 30,40,30 mcg / LNG 50/75/125 (N=439, 6 ciclos; N=200, 13 ciclos)	Eficacia Embarazo OR: 0,6 (0,2-1,8) Control ciclo Resultado en % Cumplimiento Seguridad	Desconocido si análisis de resultados en ciego Mujeres conocían el tto. recibido Análisis tipo intención a tratar modificado: mujeres no embarazadas y que recibieron el tto al menos 1 día; Exclusión por violación de protocolo o embarazos previos al tto. Hubo abandonos y pérdida de seguimiento No datos respecto a embarazo posterior al tto.
Dittrich 2002	Multicéntrico (USA, Europa , Sudáfrica) 4 ciclos de tratamiento	Parche 10 cm ² 10 mcgEE / 75 mcg NGM (N=153) Parche 15 cm ² 15 mcg EE / 112,5 mcg NGM (N=157) Parche 20 cm ² 35 mcg EE / 150 mcg NGM (N=150) Vs AOC 35 mcg EE / 250 mcg NGM (N=150)	Inhibición Ovulación Control ciclo Resultado en % Actividad Hipofiso-ovárica Cumplimiento Adhesión parche Seguridad Resultado en %	No ciego No parece utilización de análisis tipo intención a tratar: exclusión de mujeres con olvido de píldoras o violaciones de protocolo Tasa de abandono baja (6%) No pérdidas de seguimiento

Estudio	Datos estudios	Resultados	Observaciones
Archer 2002	Audet 2001 Hedon 2000 Smallwood 2001	% uso adecuado AOC 79,2% vs parche 88,7-89,3% (p<0.001)	Cumplimiento Global Parche: 89,3% Parche > Cumplim. no relacionado con edad AOC: Cumplimiento mejora con edad
Archer 2004	Reanálisis datos de Archer 2002	-Uso perfecto: AOC IP: 0,79 Parches IP: 0.85 -Uso típico: AOC IP:7,58 Parche IP:4.46 (NS)	Índice Pearl (AOC y parches combinados) Uso perfecto IP= 0,83 Uso típico IP= 6,32
Sibai 2002	Audet 2001 Hedon 2000 Smallwood 2001	Efectos adversos. Parches más dismenorrea (<0.04) y mastodinia (p<0.001) AOC más afecciones respiratorias (p<0.02)	No diferencias significativas en cefaleas, náuseas dolor abdominal 20% reacciones locales en parche

1.2. Anillos vaginales

La revisión sistemática con metodología de la Colaboración Cochrane (Gallo 2005) concluía que no se podía evaluar con rigor la efectividad y la seguridad del anillo ya que no se disponía de ensayos clínicos de calidad adecuada (primera publicación en inglés en Septiembre 2002).

Únicamente existía un estudio que combinaba datos de 3 estudios comparativos no especificados, dos de los cuales sin asignación aleatoria a los grupos de tratamiento (AV vs AOC con 30 mcg EE/150mcg LNG), en los que el control del ciclo era un objetivo secundario (Bjarnadóttir 2002) en una muestra de 247 mujeres y análisis de resultado por intención de tratar modificado. Por las limitaciones metodológicas del estudio no se incluyó en la revisión Cochrane

Posteriormente, ha aparecido un único ECA (Oddsson 2005) multicéntrico, fase III, cuyo objetivo era comparar la eficacia, el control del ciclo y la seguridad del anillo vaginal frente un AOC con 30 mcg EE y 150 mcg levonorgestrel

El estudio estaba patrocinado por la industria farmacéutica y aporta una evidencia de calidad media-baja.

No consta información sobre utilización de cegamiento en el análisis, el tiempo de estudio fue corto, de 13 meses y la muestra es pequeña (1.030 mujeres).

El análisis de resultados fue tipo intención a tratar modificado, con exclusión de las mujeres asignadas al azar pero que finalmente no recibieron el tratamiento o que estuvieran embarazadas.

Los resultados referentes a efectos adversos se expresan sin aportar medidas de precisión ni el número de pacientes a tratar (NTT) y los datos sobre control del ciclo se informan mediante porcentajes.

Resultados

- Eficacia similar entre AV [1,23 (0,40-2,86)] y AOC [1,19 (0,39-2,79)]
- Cumplimiento similar: 87,4% y 86,6% para AV y AOC, respectivamente
- Los datos sobre control del ciclo tienen una interpretación limitada por no conocerse la precisión de la estimación; aún así, los autores concluyen que existe un mejor control del ciclo con los AV por presentar

una menor frecuencia, estadísticamente significativa, de sangrado imprevisto irregular en algún ciclo y mayor frecuencia de sangrado por privación previsto en todos los ciclos. Este mejor control del ciclo no se tradujo, en este estudio, en diferencias a favor de los AV en cuanto al cumplimiento.

- Los datos sobre seguridad no son analizables por no expresar la frecuencia global de efectos adversos ni la población total a riesgo, tampoco muestra los intervalos de confianza o el valor de p. A pesar de ello, los autores concluyen que la tolerancia y la seguridad del AV son equivalentes a los AO, sin requerir una administración diaria.

Otro ECA de muestra pequeña (Guida 2005), no ciego, analiza los efectos en la vida sexual de las mujeres del AV y de un AOC con 20 mcg EE y 150 mcg desogestrel, en 26 y 25 mujeres y lo compara con un grupo control, no aleatorizado, sin AH (n=25). Seguimiento de 6 meses. Cuestionario semiestructurado a las mujeres y sus parejas al inicio del estudio y a los 3 y 6 meses. Observaron una mejora global en la función sexual a los 3 meses de tratamiento con un incremento significativo de: número de relaciones sexuales, placer sexual, frecuencia e intensidad de los orgasmos, grado de complicidad con la pareja y menor grado de ansiedad en los grupos de AV y AOC comparados con la situación basal y con el grupo control. Hubo diferencias significativas en la mejora de la función sexual en el grupo del AV comparado con el grupo de AOC en algunos parámetros: se observó un incremento significativo en el interés y las fantasías sexuales y en el grado de complicidad con la pareja.

CONCLUSIONES

1- Implicaciones prácticas

Existe escasa evidencia de calidad media-baja que muestra que:

- a La eficacia y el grado de cumplimiento fueron similares para el AV y los AOC en un ECA
- b La función sexual mejora con el AV y los AOC pero el grupo con AV, comparado con el de AOC, presenta un aumento significativo en el interés sexual y grado de complicidad (en un ECA en el que no existe un grupo control con placebo y de muestra muy pequeña).

2- Anticoncepción hormonal combinada inyectable

No existen estudios aleatorizados que comparen la AHCI con otras vías de administración de la AHC; la mayoría son estudios prospectivos observacionales sobre muestras pequeñas y con períodos de seguimiento insuficientes para extraer resultados concluyentes y extrapolables a la población general. Ninguno de los estudios se basa en el único AHCI existente en nuestro país, con 10 mg de enantato de

estradiol y 150 mg de acetofénido de dihidroxiprogesterona, no considerado en la revisión de la OMS en su revisión sistemática (2004).

Las ventajas potenciales es la evitación del primer paso hepático y la administración mensual. El grupo de trabajo de la OMS asignó a los AHCI las mismas categorías que para los AOC en las patologías graves.

3- Anticoncepción hormonal con gestágeno solo inyectable

No existen ECA que comparen el acetato de medroxiprogesterona depot inyectable frente a otros anticonceptivo con solo gestágeno administrado por otras vías (minipíldora, implantes o DIU-LNG). La única ventaja potencial frente a otros métodos con sólo gestágeno sería la no afectación de la eficacia anticonceptiva por las interacciones farmacológicas con fármacos inductores de enzimas hepáticos. Esta ventaja no sería tanto por la vía de administración sino por la dosis hormonal administrada que supera con creces la dosis necesaria para suprimir la ovulación.

4- Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG)

Existe una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane, cuya modificación más reciente es de Mayo de 2004 (French 2005) en la que se estudia la eficacia anticonceptiva, tolerabilidad y aceptabilidad del DIU-LNG en comparación a otros métodos reversibles. Se encontraron 21 ECA que cumplían los criterios de calidad metodológica, éstos comparaban DIU-LNG frente a DIUs-CU de alta y baja carga y frente a implantes subdérmicos. Sólo uno de estos estudios (Wang 1990) interesa para responder a la pregunta planteada en esta conferencia de consenso, ya que compara DIU-LNG con Norplant-2 (actual Jadelle), es decir el mismo gestágeno con vía de administración distinta e igual duración.

No se identificaron ECA que compararan los DIU-LNG con métodos anticonceptivos de gestágeno solo, orales o inyectables.

Características del estudio de Wang (1990): Realizado en China, sobre 200 mujeres entre 20 y 40 años, de fertilidad comprobada, no lactantes, con asignación aleatoria a DIU-LNG o a Norplant-2, en un seguimiento de 3 años, analizando la tasa de embarazos, la tasa de continuación del método, los motivos de abandono y las alteraciones menstruales

Los criterios de calidad metodológica que cumplía se muestran en la siguiente tabla:

Criterio	Cumplimiento
Descripción del método de asignación al azar	SÍ
Ocultación de la asignación	SÍ
Evaluación cegada de los resultados	NO
Grupos tratados de forma idéntica para la medición de resultados	SÍ
Descripción de las mujeres que se retiraron o que se perdieron durante el seguimiento	NO
Descripción del CN hormonal o del embarazo inmediatamente antes del ingreso al estudio	SÍ
Descripción del método estadístico utilizado para análisis de embarazo y continuación del método	SÍ
Descripción del fracaso del método (propio método, usuaria, ambos)	SÍ
Realización de un seguimiento activo (demora en el análisis)	NO

Resultados

Las usuarias de DIU-LNG tuvieron más probabilidad de presentar amenorrea y oligomenorrea y menor probabilidad de presentar hemorragia prolongada y manchado que las usuarias de implante. No se observaron otras diferencias significativas. La continuación fue similar para ambos métodos durante el primer año [RR: 0.89 (0.66-1.2)].

Tabla: Razón de incidencia (“Rate Ratio”) DIU-LNG vs Norplant-2 (IC 95%)

Resultado	1 año	2 años	3 años
Embarazo	3.01 (0.13 - 75.56)	3.06 (0.12-75.56)	3.00 (0,12-73.53)
Continuación	0.89 (0.66 - 1.2)	ND	ND
Expulsión	7.18 (0.37 – 139.04)	ND	ND
Quistes ovario	4.10 (0.65 – 26.04)	ND	ND
Discontinuación:			
-Alt menstruales	1.03 (0.023 – 4.51)	ND	ND
-Prb dispositivo	9.23 (0.5 - 171.51)	ND	ND
-Efectos secund	1.03 (0.11 – 9.86)	ND	ND

ND: No disponible.

Los resultados del estudio mostraron diferencias significativas en cuanto a la tasa de alteraciones menstruales:

- Las usuarias de DIU-LNG tuvieron mayor probabilidad de presentar amenorrea que las usuarias de Norplant-2, con las siguientes proporciones de riesgo:
 - al año: 2,27 (1,03-4,99)
 - 2 años: 42,46 (2,62-689,20)
 - 3 años: 2,65 (0,53-13,20)

La amenorrea fue la razón principal de interrupción del método DIU-LNG.

- También las usuarias de DIU-LNG tuvieron mayor probabilidad de presentar oligoamenorrea:
 - proporción de riesgo a los 2 años de seguimiento de: 6,17 (2,76-13,78). No hubo diferencias significativas al año y a los 3 años.
- Las usuarias de de DIU-LNG tuvieron menor probabilidad de presentar manchado, con las siguientes proporciones de riesgo:
 - al año: 0,33 (0,18-0,60)
 - 2 años: 0,18 (0,07-0,5)
 - 3 años: 0,17 (0,05-0,57)
- Las usuarias de de DIU-LNG tuvieron menor probabilidad de presentar hemorragia prolongada, con las siguientes proporciones de riesgo:
 - al año: 0,13 (0,05-0,35)
 - 2 años: 0,17 (0,06-0,46)
 - 3 años: 0,15 (0,04-0,64)

CONCLUSIONES

- Existe evidencia limitada para detectar posibles ventajas de la vía intrauterina respecto de otras vías de administración de gestágeno.
- El único ECA disponible muestra una eficacia anticonceptiva similar para el DIU-LNG frente al implante a 1, 2 y 3 años de seguimiento.

El estudio de Wang realiza solo el seguimiento a 3 años, cuando ambos métodos tienen un período de duración de 5 años. Se desconoce si a partir de los 3 años existen diferencias significativas en cuanto a eficacia y continuación o si se mantienen o no las mismas diferencias en cuanto a la probabilidad de presentar los diferentes trastornos menstruales

- La tasa de continuación fue similar para ambos métodos
- Las usuarias de DIU-LNG tuvieron más probabilidad de presentar amenorrea y oligomenorrea y menor probabilidad de presentar hemorragia prolongada y manchado

5- Implantes anticonceptivos subdérmicos

No se han identificado ECAs que comparen los implantes subdérmicos con otros anticonceptivos hormonales con gestágeno solo, orales o inyectables. Sólo se ha identificado 1 estudio que compara Norplant-2 y DIU-LNG, ya comentado (Wang 1992)

CONCLUSIONES

- 1-Ninguna vía de administración se ha mostrado superior a otra en cuanto a eficacia anticonceptiva en los escasos ECAs disponibles que analizaran este aspecto. Como los métodos comparados son altamente efectivos para la prevención de embarazos, el fracaso en la detección de diferencias significativas en la eficacia anticonceptiva puede explicarse por los tamaños de las muestras, que han sido pequeños.
- 2-No se dispone de evidencia de calidad que pueda demostrar que una vía de administración es superior a otra en cuanto a seguridad del método anticonceptivo
- 3-Por el momento, y hasta que no se disponga de estudios posteriores que modifiquen las recomendaciones, la superioridad de una vía respecto a otras alternativas la determinará las preferencias de la mujer.

BIBLIOGRAFÍA

- Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF. Parche transdérmico y anillo vaginal versus anticonceptivos orales combinados para la anticoncepción (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Hedon B, Helmerhorst FM, Cronje HS, Shangold G, Fisher AC, EVRA 003 study group. Comparison of efficacy, cycle control, compliance, and safety in users of a contraceptive patch vs an oral contraceptive. International Journal of Gynecology & Obstetrics 70[Supp 2], B78. 2000.
- Audet MC, Moreau M, Koltun WD, Waldbaum AS, Shangold G, Fisher AC et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: a randomized controlled trial. JAMA 2001; 285(18):2347-2354.
- Dittrich R, Parker L, Rosen JB, Shangold G, Creasy GW, Fisher AC. Transdermal contraception: evaluation of three transdermal norelgestromin/ethinyl estradiol doses in a randomized, multicenter, dose-response study. Am J Obstet Gynecol 2002; 186(1):15-20.

- Sibai BM, Odland V, Meador ML, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW. A comparative and pooled analysis of the safety and tolerability of the contraceptive patch (Ortho Evra/Evra). *Fertil Steril* 2002; 77(2 Suppl 2):S19-S26.
- Smallwood GH, Meador ML, Lenihan JP, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW. Efficacy and safety of a transdermal contraceptive system. *Obstet Gynecol* 2001; 98(5 Pt 1):799-805.
- Archer DF, Bigrigg A, Smallwood GH, Shangold GA, Creasy GW, Fisher AC. Assessment of compliance with a weekly contraceptive patch (Ortho Evra/Evra) among North American women. *Fertility & Sterility* 77(2 Suppl 2):S27-31, 2002.
- Archer DF, Cullins V, Creasy GW, Fisher AC. The impact of improved compliance with a weekly contraceptive transdermal system (Ortho Evra) on contraceptive efficacy. *Contraception* 2004; 69(3):189-195.
- Bjarnadottir RI, Tuppurainen M, Killick SR. Comparison of cycle control with a combined contraceptive vaginal ring and oral levonorgestrel/ethinyl estradiol. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 186(3):389-95, 2002.
- Oddsson K, Leifels-Fischer B, Wiel-Masson D, de Melo NR, Benedetto C, Verhoeven CH et al. Superior cycle control with a contraceptive vaginal ring compared with an oral contraceptive containing 30 microg ethinylestradiol and 150 microg levonorgestrel: a randomized trial. *Hum Reprod* 2005; 20(2):557-562.
- Guida M, Di Spiezio SA, Bramante S, Sparice S, Acunzo G, Tommaselli GA et al. Effects of two types of hormonal contraception--oral versus intravaginal--on the sexual life of women and their partners. *Hum Reprod* 2005; 20(4):1100-1106.
- French R, Van Vliet H, Cowan F, Mansour D, Morris S, Hughes D, Robinson A, Proctor T, Summerbell C, Logan S, Helmerhorst F, Guillebaud J. Sistemas intrauterinos impregnados de hormonas (SIU), versus otras formas de anticonceptivos reversibles como métodos efectivos de prevención de embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- WHO (2004) Medical eligibility criteria for contraceptive use (third edition). World Health Organization. Disponible en: http://www.who.int/reproductive-health/publications/MEC_3/index.htm
- WHO (2005) Selected practice recommendations for contraceptive use (first edition). World Health Organization. Disponible en: http://www.who.int/reproductive-health/publications/rhr_027/spr.pdf

