

Anticoncepción con hormonales combinados en ciclos extendidos artificialmente

Edgardo Bustillos-Alamilla,* J Zepeda-Zaragoza,** MA Hernández-Ruiz,*** Carlos Humberto Briones-Landa****

Nivel de evidencia: II-1

RESUMEN

Antecedentes: en el transcurso de la última década el progreso en anticoncepción hormonal consiguió preparaciones farmacéuticas en dosis bajas y nuevas áreas de administración, con alta efectividad.

Objetivo: describir y comparar las características de la menstruación, síntomas acompañantes, aceptación y tolerabilidad de la administración de ciclos extendidos de tres diferentes hormonales combinados en pacientes del servicio de Planificación Familiar del Hospital Central Norte de PEMEX.

Material y método: estudio abierto, prospectivo, observacional y comparativo en el que se incluyeron mujeres sanas con deseo de anticoncepción de por lo menos un año con alguno de los tres métodos disponibles; se dividieron en tres brazos de 40 pacientes cada uno: grupo 1 anticonceptivo oral monofásico de drospirenona/ethinilestradiol, grupo 2 parche transdérmico de norelgestromina/ethinilestradiol y grupo 3 anillo vaginal de etonorgestrel/ethinilestradiol. Se indicaron ciclos extendidos de 42 días continuos del método y una semana libre de hormonas para privación. Las consultas y las revisiones se realizaron al inicio, al mes y a los tres, seis y 12 meses. Las pacientes llenaron formatos de características menstruales, eventos adversos seleccionados y cuestionarios de satisfacción.

Resultados: el uso de ciclos extendidos con los tres métodos resultó en disminución de los días de sangrado (66.6%, 55% y 58.3% $P = 0.0024$ cada grupo), y en reducción de la mastalgia y dismenorrea. Las pacientes refirieron alto grado de satisfacción (93.3%, 93.3% y 96.6% $P = 0.0421$). No se reportaron efectos adversos mayores, aunque se detectó incremento en el reporte de manchado intermenstrual. La eficacia y la seguridad obtenidas fueron similares a las encontradas en usuarias con ciclos tradicionales.

Conclusiones: los ciclos extendidos de forma artificial disminuyen el sangrado y retrasan la menstruación, un perfil de tratamiento que puede ser deseado por las mujeres que buscan flexibilidad en su método anticonceptivo.

Palabras clave: ciclos extendidos, hormonales combinados, eficacia, seguridad.

ABSTRACT

Objective: To compare the bleeding patterns, satisfaction and tolerability of 3 different contraceptive in an extended regimens in the service of Family Planning of the North Central Hospital of PEMEX.

Material and methods: Healthy, adult women with desire of contraception for one year (N 120) were randomly assigned to receive oral contraceptive drospirenone/ethinyl E2 (group1), the norelgestromin/ethinyl E2 transdermal patch (group 2) and vaginal ring etonogestrel/ethinyl E2 (group 3) in an extended regimen (42 consecutive days, 1 hormone-free week). Study assessments were conducted at scheduled visits at the time of initial screening, at baseline after 1, 3, 6, and 12 months. Subjects recorded menstrual associated symptoms bleeding data and completed satisfaction questionnaires. Subjects and investigators provided overall assessments of the regimens.

Results: Extended use of 3 different contraceptive resulted in fewer bleeding days in every group (66.6%, 55% and 58.3% $P 0.0024$), and less mastalgia and menstrual pain. Subjects were highly satisfied with three regimens (93.3%, 96.6% and 91.6% $P 0.00421$). Although not major adverse events were reported with this regimen, there was an increase in spotting days; it decreased with each successive cycle of therapy. Efficacy and safety were similar to those reported for traditional cycle.

Conclusion: Extended-contraceptive regimen delays menses and reduces bleeding, a profile that may be preferred by women who seek flexibility with their contraceptive method.

Key words: extended cycle, combined contraceptive, efficacy, safety.

RÉSUMÉ

Antécédents: Au cours de la dernière décennie, les progrès de la contraception hormonale obtenu faible pharmaceutiques dose et de nouvelles voies d'administration, avec une efficacité élevée.

Objectif: décrire et comparer les caractéristiques des menstruations, des symptômes d'accompagnement, de l'acceptation et la tolérance de l'administration à cycle prolongé de trois combinaison d'hormones différentes dans le service de planification familiale du Nord de l'hôpital central de Pemex.

Matériel et méthode: nous avons inclus des femmes en bonne santé désirant une contraception pendant au moins un an avec l'une des trois méthodes, ont été divisés en trois bras de 40 patients chacun: le groupe 1 de contraceptifs oraux monophasiques drospirénone / éthinyl estradiol, groupe 2 norelgestromine patch transdermique / éthinyl estradiol anneau vaginal et le groupe 3 de etonorgestrel / éthinyl estradiol. Il a dix étendus cycles de 42 jours méthode continue et une hormone de semaine libre pour le retrait. Les consultations et les examens ont été réalisés au départ, un à un et trois, six et 12 mois. Les patients ont terminé formats cycle menstruel, certains effets indésirables et des questionnaires de satisfaction.

Résultats: L'utilisation de cycles étendu avec les 3 méthodes a entraîné une diminution du temps de saignement (66,6%, 55% et 58,3% de P 0,0024 chacun), et la réduction de la mastalgie et de la dysménorrhée. Les patients ont signalé de satisfaction élevé (93,3%, 96,6% et 91,6% de P 0,00421). Pas d'effets indésirables majeurs ont été signalés, mais aucune augmentation de spotting rapport. L'efficacité et la sécurité obtenues sont similaires à celles constatées chez les utilisateurs traditionnels avec des boucles.

Conclusions: Les cycles prolongée artificiellement réduit les saignements et retard de règles, un mode de traitement qui peut être désiré par les femmes cherchant de souplesse dans leur méthode de contraception.

Mots-clés: cycles étendus, hormonales combinées, efficacité, sécurité.

RESUMO

Antecedentes: durante a última década, o progresso na anticoncepção hormonal tem baixa farmacêuticos dose e novas vias de administração, com alta eficácia.

Objetivo: descrever e comparar as características da menstruação, sintomas de acompanhamento, aceitação e tolerabilidade da administração do prolongado-ciclo de três combinação hormonal diferente no Serviço de Planejamento Familiar do Hospital Central da Pemex.

Material e método: Foram inscritos mulheres saudáveis que desejam contracepção por pelo menos um ano com um dos três métodos, foram divididos em três braços de 40 pacientes cada: grupo 1 drospirenona contraceptivo oral monofásico / etinilestradiol, grupo 2 norelgestromina transdérmico / etinilestradiol anel vaginal e grupo 3 do etonorgestrel / etinilestradiol. Ele disse prorrogado ciclos de 42 dias e um método contínuo de hormônio-semana livre para a retirada. As consultas e exames foram realizados no início do estudo, em um e três, seis e 12 meses. Os pacientes completaram formatos padrão menstrual, selecionados eventos adversos e questionários de satisfação.

Resultados: O uso prolongado de ciclos com os 3 métodos resultou em uma diminuição nos dias de sangramento (66,6%, 55% e 58,3% de P 0,0024 cada), redução e mastalgia e dismenorréia. Os pacientes relataram satisfação elevada (93,3%, 96,6% e 91,6% de P 0,00421). No maiores efeitos adversos foram relatados, embora não haja aumento da mancha relatório. A eficácia e segurança obtidos são semelhantes aos encontrados em usuários tradicional com loops.

Conclusões: Os ciclos estendido artificialmente reduz o sangramento e menstruação atrasada, um perfil de tratamento que pode ser desejado por mulheres que procuram flexibilidade em seu método de contracepção.

Palavras-chave: ciclos prorrogado, hormonais combinados, eficácia, segurança.

La anticoncepción con hormonales es uno de los métodos de planificación más eficaces y usados.^{1,2} Durante la última década hemos presenciado múltiples avances, como la disponibilidad de dosis bajas, nuevas vías de administración y alta efectividad. Esto ha hecho posible que las pacientes individualicen sus deseos y necesidades, a fin de disminuir la tasa de embarazos no deseados.

Por motivos históricos la indicación de hormonales se programa en régimen de 28 días a fin de simular la natura-

leza; sin embargo, durante años los médicos y las pacientes han desatendido la indicación a fin de manipular los días de hemorragia o para tratar el síndrome premenstrual o la endometriosis.^{1,3-5} En 2003, la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos aprobó la presentación oral para ciclos alargados (0.03 mg de etinilestradiol con 0.15 mg de levonorgestrel por 84 días y una semana de tabletas inertes) y desde entonces en múltiples reportes se ha demostrado un alto grado de eficacia y seguridad.^{1,3-5}

Sin embargo, para algunas mujeres la amenorrea continua siendo “un estado no natural” en donde el endometrio “se volverá grueso” o temen que aumente el riesgo de embarazo debido a “menstruaciones perdidas”; el rechazo más prevalente es en la población de raza negra.^{3,6} Cuando las pacientes son informadas acerca de la seguridad en países desarrollados, aumenta su grado de aceptación.⁶⁻⁹

El conocimiento actual de la fisiología de la administración de hormonales combinados y su efecto en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario sustentan la seguridad de los ciclos extendidos artificialmente. La administración inin-

* Médico adscrito al Servicio de Ginecología.

** Subdirector Médico.

*** Ginecoobstetra.

**** Ginecoobstetra.

Hospital Central Norte PEMEX.

Este artículo debe citarse como: Bustillos-Alamilla E, Zepeda-Zaragoza J, Hernández-Ruiz MA, Briones-Landa CH. Anticoncepción con hormonales combinados en ciclos extendidos artificialmente. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(1):37-45.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

terrumpida de progestina mantiene el endometrio delgado, y la supresión continua hipofisaria parece ser más eficiente para suprimir la ovulación que la administración cíclica mensual.¹⁰ Los efectos secundarios se han reportados sin diferencias entre ambos regímenes,^{1,6,8-12} excepto en el manchado intermenstrual, que durante el ciclo extendido fue hasta de 65% durante el primer trimestre y disminuyó a 38% con el siguiente ciclo extendido.^{1,12,13,14}

En Estados Unidos, muchas pacientes prefieren la anticoncepción en ciclos extendidos por sobre los ciclos tradicionales porque disminuye los síntomas asociados con la menstruación, así como el volumen y la duración de la misma.^{3,5,7-9} Ante la evidencia estadounidense de eficacia, seguridad y aceptación, decidimos ofrecer a nuestras derechohabientes estas ventajas, alargando sus ciclos de forma artificial con los anticonceptivos a nuestra disposición; el anillo vaginal (2.7 mg etinilestradiol con 11.7 mg de etonogestrel), el parche transdérmico (0.02 mg de etinilestradiol con 0.15 mg de norelgestromina) y un anticonceptivo oral monofásico (etinilestradiol 0.03 mg con 3 mg de drospirenona).

OBJETIVO

Describir las características de la menstruación, los síntomas acompañantes, los efectos secundarios y la aceptación de la administración con ciclos extendidos de tres diferentes hormonales combinados en usuarias del servicio de Planificación familiar del Hospital Central Norte de PEMEX.

PACIENTES Y MÉTODO

El protocolo para un estudio abierto, prospectivo, observacional y comparativo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Central Norte, Servicios de Salud de PEMEX, basado en la Declaración de Helsinki. El universo incluyó a todas las derechohabientes de PEMEX que usaran un hormonal combinado como anticonceptivo, y que llevaran seguimiento y control en la consulta externa de planificación familiar. Se incluyeron pacientes mayores de edad con deseo de anticoncepción de por lo menos un año con alguno de los tres métodos disponibles, y que no contaran con alguna contraindicación, según las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana de los Servicios de Planificación Familiar (NOM-005-

SSA2-1993) y del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG). En caso de mudanza, embarazo o complicaciones se finalizaría su participación. El reclutamiento se realizó durante el primer semestre de 2007 y las pacientes iniciaron el uso de uno de los tres métodos anticonceptivos con indicación tradicional. Como se trató de un muestreo que necesitaba casos consecutivos, se completaron los tres brazos y se inició con la indicación de ciclos extendidos desde el primero de agosto de 2007 hasta el 30 de julio de 2008. Todas las pacientes fueron captadas en la consulta externa por un ginecólogo acompañado de un médico residente, quienes consignaron la información en el expediente electrónico según la Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico -168—SSA1-1998. A las pacientes se les capacitó de forma amplia y clara, ofreciéndoles la indicación de un ciclo extendido, que consistió en el uso del método por 42 días continuos y una semana libre de hormonas. La indicación precisa para cada método se describe a continuación: en el grupo 1, el anticonceptivo oral se administró como una tableta cada 24 horas por 42 días y siete días libres, lo que significó la toma de dos cajas de forma continua. En el grupo 2, se colocó un parche transdérmico a la semana por seis semanas, lo que representó el uso de dos cajas de forma continua. En el grupo 3 la inserción del anillo vaginal consistió en la colocación consecutiva de un anillo nuevo después de los 21 días de uso del primero, lo anterior representa el uso de dos cajas de la presentación comercial. Se firmó consentimiento informado y se dieron indicaciones verbales y escritas explicando los beneficios, los riesgos, el reporte de síntomas acompañantes, los posibles eventos adversos seleccionados, y se otorgó el teléfono del consultorio de planificación familiar para la notificación de eventos, comentarios o preguntas.

Las pacientes se dividieron en los tres grupos de anticoncepción mediante asignación al azar simple (cartas cerradas en el momento del reclutamiento), y se asignaron a uno de los tres brazos: grupo 1 con anticonceptivo oral monofásico, grupo 2 con parche transdérmico y grupo 3 con anillo vaginal. Se les instuyó en la administración continua de cada uno de los métodos con las indicaciones mencionadas. El seguimiento se hizo a través de la consulta externa, la primera consulta a los 30 días de uso, después a los 60 días y trimestralmente tres consultas más. En el formulario inicial quedaron asentadas sus características demográficas, como: edad, índice de masa corporal, nu-

ligravidad, nuliparidad, tabaquismo, antecedente del uso frecuente de método de planificación familiar; características de la menstruación descrita como: escasa (una toalla al día), moderada (dos toallas al día), abundante (más de tres toallas por día) y la duración expresada en días. El volumen y la duración de la menstruación se evaluaron con una escala intrínseca de tres grados: mayor, igual o menor a lo habitual. Así mismo, las pacientes recibieron instrucción para elaborar un calendario con las características de su menstruación y establecer su respuesta final en la escala de duración y volumen en ese trimestre. La aceptación del método se evaluó a los 6 y 12 meses. La escala de aceptación consistía en un cuestionario que se llenó de forma directa como entrevista, en donde se asignaba una sola respuesta a las afirmaciones de “Aceptación del método y al esquema anticonceptivo”, se interrogaron sus “Preferencias de sangrado menstrual” e incluimos afirmaciones categóricas acerca de su experiencia durante el uso del ciclo extendido, de acuerdo con la escala de respuestas de: *a)* De acuerdo, *b)* En desacuerdo y *c)* Ni de acuerdo ni en desacuerdo.

Se usó el programa estadístico SPSS versión 15 utilizando media y desviación estándar para las variables demográficas, las proporciones se describieron como porcentajes, a un intervalo de confianza de 95%, comparadas con la prueba de la *t* de Student para medias y *ji* al cuadrado de Pearson para proporciones. Un valor de *P* menor de 0.05 se tomó como significativo para la evaluación de la hipótesis.

RESULTADOS

El 66% de las pacientes de nuevo ingreso al programa de planificación familiar temporal que solicitaron hormonales combinados aceptó su ingreso al protocolo con ciclos extendidos. El estudio duró 343 días para completar un total de siete ciclos (un ciclo completo fue de 42 días más siete días libres de hormonas) y cinco consultas ginecológicas. Participaron 120 pacientes de 18 a 38 años de edad, con una media de edad de 26.3 años (± 2.45), quienes se distribuyeron de forma simple al azar para conformar tres brazos de 40 pacientes. El 78% de las pacientes inició la administración tradicional de su anticonceptivo previo al inicio del protocolo, esta situación debido a que el reclutamiento tomó seis meses hasta completar el número de pacientes para cada brazo. Todas iniciaron la administra-

ción de ciclos extendidos en el mismo mes. Se describe la distribución de las variables demográficas en el cuadro 1 sin diferencia significativa entre los tres grupos. Tampoco hubo diferencias significativas entre las proporciones de las características iniciales (cuadro 2); la mayoría de nuestra muestra era nulípara (correspondiente al grupo 1: 56.6%, grupo 2: 63.3% y grupo 3: 58.3%), con flujo menstrual moderado (grupo 1: 46.6%, grupo 2: 63.3% y grupo 3: 51.6%), y con el antecedente del uso en el pasado de algún hormonal como anticonceptivo (58%, 73%, 82% respectivamente). La diferencia fue significativa para la prevalencia del tabaquismo, y fue más frecuente en el grupo 3, el que usó el anillo vaginal.

Durante la primera consulta de planificación familiar, 96% de las participantes continuaba con el método; sin embargo, el abandono del mismo aumentó conforme fueron pasando las citas (Figura 1). La principal causa fue deseo de embarazo (36%), intolerancia al método (23%) y otros (41% que incluyeron cambio a planificación familiar definitiva, no mantener relaciones sexuales, eventos médicos adversos no relacionados y el uso de fármacos que interferían con el método). El grupo que mostró mayor apego al protocolo fue el del anticonceptivo oral monofásico, y el de menor proporción fue el grupo 3, con una permanencia de 62.5% al final del estudio.

El cuestionario para eventos adversos seleccionados y características menstruales se llenó en cada cita (Cuadro 3). Las pacientes elaboraron un calendario de características menstruales y, respaldadas por sus anotaciones, trasmitieron toda la información al médico; sin embargo, a pesar de haber recibido capacitación para notificar de forma inmediata la aparición de cualquier evento, no se documentó ningún caso por vía telefónica y todos fueron reportados hasta la consulta.

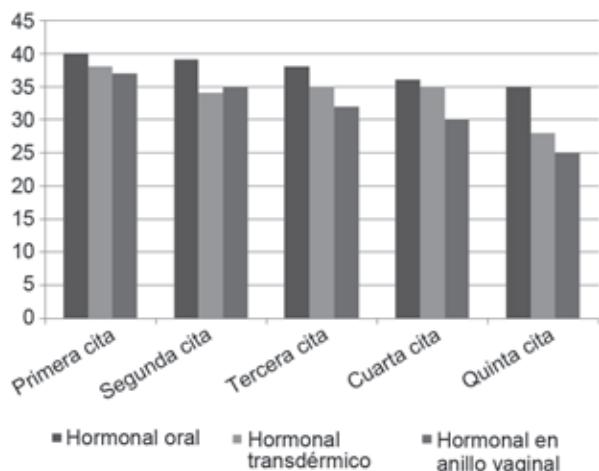
Durante el primer trimestre se presentaron en 12.5% de las pacientes los eventos adversos seleccionados: para las pacientes que continuaron en el protocolo hubo cese total de casi todos los síntomas reportados, pero persistió la mastalgia en el grupo 2. En el grupo 1 se reportó 5% con cefalea durante el primer trimestre, goteo intermenstrual en tres pacientes en el primer abordaje, cese en el segundo trimestre y sangrado menor al final del estudio de 74.28% con una duración igual o menor en 94.27% de las usuarias. En el grupo 2 hubo dos pacientes con mastalgia, síntoma que persistió hasta el final del estudio y disminución del

Cuadro 1. Características seleccionadas de las mujeres participantes en el estudio de régimen extendido de 42 días

	Grupo 1 Anticonceptivos orales	Grupo 2 Anticonceptivos transdérmicos	Grupo 3 Anticonceptivos en anillo vaginal	P
Edad (años)	27.4 ± 2.66 (18-38)	25 ± 2.15 (18-34)	26.7 ± 2.52 (21-32)	0.070
IMC (kg/m ²)	26.1 ± 2.5 (23.4-28.7)	25.8 ± 2.47 (21.2-27.6)	25.9 ± 2.55 (21.3-27.4)	0.087

Cuadro 2. Proporción de las características preliminares en las mujeres participantes en el estudio de régimen extendido de 42 días

	Grupo 1 Anticonceptivos orales (%)	Grupo 2 Anticonceptivos transdérmicos (%)	Grupo 3 Anticonceptivos en anillo vaginal (%)	P
Nuligravididad	48.3	55	45	0.057
Nuliparidad	56.6	63.3	58.3	0.029
Fumadora	6.3	7.8	15.3	0.03
Uso previo de hormonales combinados	58	73	82	0.0078
Flujo menstrual				
Escaso	34.3	23.3	30	0.079
Moderado	46.6	63.3	51.6	0.028
Abundante	19	13.3	18.3	0.058

**Figura 1.** Cantidad de mujeres de régimen anticonceptivo extendido de 42 días que permanecieron en el estudio según visitas de seguimiento.

volumen del sangrado menstrual de forma progresiva (menor en 82.14%), y también duración igual o menor en 96.42% al final del estudio. En el grupo 3 hubo goteo intermenstrual en una paciente, con volumen de sangrado igual o menor a 80% y duración igual o menor a 92% de los casos. Fue el grupo con mayor abandono del método,

una paciente refirió resequedad vaginal en el segundo semestre y posteriormente suspendió el método.

Durante el estudio, ocho mujeres fueron sometidas a procedimientos quirúrgicos mayores. Tres de ellas a apendicectomía, dos a colecistectomía, una a laparotomía de urgencia por traumatismo, otra a laparoscopia diagnóstica por dolor pélvico crónico y una más a oforectomía por un quiste de ovario complicado. Ninguna de ellas regresó al protocolo. Dos pacientes del grupo 1 comenzaron a recibir tratamiento neuroléptico en el servicio de Psiquiatría y fue necesario revalorar su método de planificación familiar, una decidió el uso de implante cornual y la otra suspendió el método “por no tener relaciones sexuales”. No hubo ningún otro efecto adverso mayor. Entre las pacientes que continuaron con el uso del anticonceptivo por 12 meses, no hubo ningún embarazo diagnosticado.

El formato final fue analizado al año de uso comparando los tres grupos (Cuadro 4). La mayor parte de las usuarias que llegaron al final se mostraron satisfechas con el uso del método y con el régimen utilizado. El anticonceptivo que demostró mayor aceptación en las usuarias que concluyeron el estudio fue el parche transdérmico con 96.6%. La mayoría de las pacientes (rango del 93.3% al 96.6%) se refirió

Cuadro 3. Características menstruales y eventos seleccionados, según trimestre de observación, de las mujeres con régimen anticonceptivo extendido de 42 días (continúa en la siguiente página)

	Grupo 1 Anticonceptivos orales % (n)	Grupo 2 Anticonceptivos transdérmicos % (n)	Grupo 3 Anticonceptivos en anillo vaginal % (n)	P
Primer trimestre				
<i>Usuarias</i>	100 (40)	95 (38)	92.5 (37)	0.089
<i>Volumen menstrual</i>				
Menor	55 (22)	60.5 (23)	62.16 (23)	0.068
Igual	27.5 (11)	26.35 (10)	21.62 (8)	0.056
Mayor	17.5 (7)	13.15 (5)	16.22 (6)	0.057
<i>Días de menstruación</i>				
Menor	60 (24)	52.63 (20)	64.86 (24)	0.091
Igual	37.5 (15)	26.31 (10)	26.31 (10)	0.078
Mayor	2.5 (1)	21.05 (8)	8.10 (3)	0.067
<i>Eventos seleccionados</i>				
Cefalea	5 (2)	10.5 (4)	0	0.023
Goteo intermenstrual	7.5 (3)	2.6 (1)	2.70 (1)	0.016
Mastalgia	2.5 (1)	5.26 (2)	2.70 (1)	0.035
Otros	0	0	0	
Segundo trimestre				
<i>Usuarias</i>	95 (38)	92.5 (35)	90 (32)	0.037
<i>Volumen menstrual</i>				
Menor	63.15 (24)	62.85 (22)	68.75 (22)	0.047
Igual	26.31 (10)	24.32 (9)	18.75 (6)	0.098
Mayor	10.52 (4)	11.42 (4)	12.5 (4)	0.065
<i>Días de menstruación</i>				
Menor	57.89 (22)	71.4 (25)	71.87 (23)	0.008
Igual	31.57 (12)	22.8 (8)	21.87 (7)	0.034
Mayor	10.52 (4)	5.71 (2)	6.25 (2)	0.069
<i>Eventos seleccionados</i>				
Cefalea	0	0	0	
Goteo intermenstrual	0	2.85 (1)	2.70 (1)	0.178
Mastalgia	0	2.85 (1)	2.70 (1)	0.059
Otros	0	0	2.70 (1)	0.005
Tercer trimestre				
<i>Usuarias</i>	90 (36)	87.5 (35)	70 (30)	0.008
<i>Volumen menstrual</i>				
Menor	69.44 (25)	65.71 (23)	80 (24)	0.0076
Igual	27.77 (10)	28.57 (10)	16.66 (5)	0.0037
Mayor	2.77 (1)	5.71 (2)	3.33 (1)	0.098
<i>Días de menstruación</i>				
Menor	61.11 (22)	71.4 (25)	70 (21)	0.037
Igual	33.33 (12)	25.71 (9)	26.66 (8)	0.076
Mayor	5.55 (2)	2.85 (1)	3.33 (1)	0.67
<i>Eventos seleccionados</i>				
Cefalea	0	0	0	
Goteo intermenstrual	0	0	0	
Mastalgia	0	2.85 (1)	0	0.006
Otros	0	0	0	
Cuarto trimestre				
<i>Usuarias</i>	87.5 (35)	70 (28)	62.5 (25)	0.007

Cuadro 3. Características menstruales y eventos seleccionados, según trimestre de observación, de las mujeres con régimen anticonceptivo extendido de 42 días (continuación)

	Grupo 1 Anticonceptivos orales % (n)	Grupo 2 Anticonceptivos transdérmicos % (n)	Grupo 3 Anticonceptivos en anillo vaginal % (n)	P
<i>Volumen menstrual</i>				
Menor	74.28 (26)	82.14 (23)	88 (22)	0.036
Igual	22.8 (8)	10.71 (3)	12 (3)	0.024
Mayor	2.8 (1)	7.14 (2)	0	0.043
<i>Días de menstruación</i>				
Menor	62.85 (22)	82.14 (23)	80 (20)	0.048
Igual	31.42 (11)	14.28 (4)	12 (3)	0.046
Mayor	5.71 (2)	3.57 (1)	8 (2)	0.033
<i>Eventos seleccionados</i>				
Cefalea	0	0	0	
Goteo intermenstrual	2	0	0	0.01
Mastalgia	0	3.57 (1)	0	0.009
Otros	0	0	0	

Cuadro 4. Valoración subjetiva del régimen anticonceptivo extendido de 42 días, por las mujeres que completaron 12 meses de uso

	Grupo 1 Anticonceptivos orales (%)	Grupo 2 Anticonceptivos transdérmicos (%)	Grupo 3 Anticonceptivos en anillo vaginal (%)	P
<i>Aceptación</i>				
Satisficha con el uso del método	95	96.6	91.6	0.034
Satisficha con el esquema utilizado	93.3	93.3	96.6	0.0421
<i>Percepción categórica del ciclo extendido</i>				
El sangrado fue menor que antes de usarlo	66.6	55	58.3	0.0024
El dolor menstrual fue menor que antes de usarlo	71.6	48.33	45	0.0092
Los síntomas premenstruales fueron menores que antes de usarlo	68.3	60	48.3	0.00837
<i>Preferencia del sangrado</i>				
Cada mes	20	6.6	10	0.046
Cada tres meses	41.6	45	46.6	0.0489
Cada 12 meses	5	5	5	0.97

satisficha con el esquema de ciclos extendidos; el grupo 3 del anillo vaginal fue el que reportó mayor satisfacción. Acerca de su preferencia en caso de que pudieran extender el ciclo a mayor número de días, 44.4% preferiría un esquema de tres meses. Respecto a la percepción categórica después de un año de uso del ciclo extendido, la evaluación mostró que 59.9% del total de las pacientes opinaba que su menstruación había disminuido, 32.1% no estuvo de acuerdo con esta afirmación y 8% no estaba de acuerdo ni en desacuerdo. Acerca de la afirmación de los eventos premenstruales, 58.8% de las pacientes revelaron que fue-

ron menores. El 41.4% del total de las pacientes estuvo de acuerdo en que el dolor menstrual fue menor que antes del uso del ciclo extendido, y fue más clara la afirmación en el grupo de hormonales orales, pues 71.6% de las pacientes estuvo de acuerdo.

DISCUSIÓN

Así como se encuentra reportado en la bibliografía mundial,^{1,13,14} en nuestras pacientes los ciclos extendidos con hormonales combinados disminuyen la menstruación

con pocos efectos adversos y adecuada tolerancia. Sin embargo, conocemos algunas circunstancias que limitaron nuestro análisis. Por ejemplo, al tratarse de un muestreo de casos consecutivos con asignación al azar por grupo, no es posible controlar todas las variables confusoras asociadas con cefalea, goteo intermenstrual o mastalgia, pero se ha reportado que la incidencia de las mismas disminuye al iniciar uno o dos ciclos de forma convencional y continuar con el ciclo extendido.¹⁵

En el caso de ensayos clínicos controlados se ha reportado que la tasa de permanencia y aceptación varía de 40 a 89%.^{1,14,16} Estas diferencias se explican porque en esos reportes previos la extensión de los ciclos varía (de 49 a 364 días) y ello aumenta el rango de percepción de riesgo-beneficio de los ciclos extendidos. Para nuestro protocolo se optó por la duración de 42 días, misma que ya había sido descrita con pocos efectos adversos y baja tasa de deserción.^{1,14,16}

A diferencia de los reportes previos, nuestra deserción fue alta, de 26.6%, y resultó mayor en el grupo 3 (anillo vaginal con 37.5%). A pesar de ello no se trata de pérdidas en el seguimiento, pues en 100% de los casos conocemos las causas del abandono: sólo 6.11% del total lo hizo por efectos adversos o intolerancia al método, por lo que una manera de conocer la magnitud de las pérdidas sería asignarles el peor desenlace; y al realizar el análisis del peor escenario, nos encontramos aún dentro del 10% de pérdida aceptable y no se compromete al menos la validez interna.¹⁷ A fin de conocer el efecto verdadero de la deserción para nuestras variables, se deberá diseñar una cohorte más grande con objetivos de intención de tratamiento para aumentar la validez externa.

Se ha descrito que la deserción esperada en métodos de administración vaginal después de un año de uso es de 32.6%,^{15,16} situación que obedece a múltiples factores, entre ellos la falta de adiestramiento y alta prevalencia de desconfianza por amenorrea o manchado intermenstrual.^{15,16} Nuestra tasa de abandono del método se atribuyó en 77% de los casos a deseo de embarazo o a condiciones no asociadas con efectos adversos, cifras semejantes a lo descrito en la población integrante de estudios con asignación al azar.¹⁶

En la muestra total, ocho pacientes abandonaron el método por complicaciones médicas graves, con posible asociación sólo en 1.6% de los casos (dos colelitiasis). En algunos ensayos clínicos se ha descrito que los cambios en

lipoproteínas de alta y baja densidad y en concentraciones séricas de triglicéridos y colesterol aumentaron en los ciclos de 91 y 364 días;¹ sin embargo, continúa la controversia acerca de la repercusión fisiopatológica en pacientes previamente sanas. No se reportó ningún caso de trombosis.

Durante las entrevistas de control y en el cuestionario final, las pacientes reportaron disminución del volumen de la menstruación en 81.4% y menos días en 74.9%. En nuestro caso, la información se recabó a partir de entrevista directa con la guía de un diario de menstruación: a pesar de los sesgos potenciales, ésta ha sido la forma estándar en la que se obtiene la información acerca del patrón menstrual.^{1,14,16} Establecer medidas más rigurosas, como el peso de un apósito femenino o la verificación directa, son estrategias que mejorarán la fuerza de un diseño posterior.

La manipulación de los ciclos menstruales es una ventaja para gran parte de las mujeres, ya que facilita actividades personales y sociales, disminuye gastos en apóritos y tampones, y porque existen algunas condiciones médicas en las que las mujeres se benefician con la administración de ciclos extendidos, como pacientes con convulsiones, cefalea relacionada con la menstruación, síndrome premenstrual, dismenorrea y enfermedad mariña benigna.^{1,2,9,13,15}

En el caso de otras enfermedades asociadas, los estudios no son concluyentes pero se puede extrapolar de la bibliografía para hipotetizar los beneficios en el tratamiento de la endometriosis, quistes ováricos, anemias ferropénicas, acné, prevención de embarazo ectópico y enfermedad inflamatoria pélvica.¹ También se han reportado efectos positivos en calcificación y síndrome climatérico,^{1,13} así como impacto leve o incluso disminución de las dimensiones endometriales.¹

En Estados Unidos, 60% de los embarazos no planeados ocurren durante el uso de algún método anticonceptivo,¹ por lo que asegurar la eficacia de los ciclos extendidos era imperativo; en estudios previos, comparado con el régimen tradicional se ha observado mejoría del índice de *Pearl* y se ha reportado que todos los embarazos no deseados ocurrieron en el grupo cíclico tradicional.^{2,9,11,15} La eficacia en pacientes que continuaron en nuestro protocolo fue excelente; sin embargo, no se realizó escrutinio con pruebas de embarazo. De las 88 mujeres que acudieron a la consulta de planificación familiar al completar el seguimiento, 78.4% aceptó seguir con la indicación de ciclos extendidos.

CONCLUSIONES

Se han estudiado varios regímenes de ciclos extendidos y, en general, ninguno ha demostrado ser superior a otro. Por ejemplo, las mujeres que desean mayor supresión menstrual, probablemente deberán tolerar mayor cantidad de síntomas intermenstruales (goteo) y, quienes deseen un patrón de sangrado más predecible podrán elegir un ciclo más corto. En nuestro estudio comparamos tres diferentes hormonales combinados y, en general, hubo múltiples ventajas, con pocos efectos secundarios, adecuada tolerabilidad, alta eficacia y son aparentemente seguros. Las mujeres son individuos autónomos, si se les orienta de forma clara y completa pueden decidir, de acuerdo con sus necesidades, deseos y expectativas, el ciclo y tipo de anticonceptivo adecuado para cada una de ellas.

REFERENCIAS

- Steinauer J, Autry M. Extended cycle combined hormonal contraception. *Obstetrics and gynecology clinics*. Philadelphia: WB Saunders, 2007.
- Villanueva EL, Pichardo CL. Adelantos en anticoncepción hormonal. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:35-42.
- Clarke A, Miller S. The debate regarding continuous use of oral contraceptives. *Ann Pharmacother* 2001;35:1480-1484.
- Loudon N, Foxwell M, Potts D, Guild A, et al. Acceptability of an oral contraceptive that reduces the frequency of menstruation: the tri-cycle pill regimen. *BMJ* 1977;2:487-490.
- Thomas S, Ellertson C. Nuisance or natural and healthy: should monthly menstruation be optional for women? *Lancet* 2000;355:922-924.
- Glasier A, Smith K, Van Der SZ, et al. Amenorrhea associated with contraception-an International Study on acceptability. *Contraception* 2003;67:1-8.
- Den TI, Ooddens B. Preferred frequency and characteristics of menstrual bleeding in relation to reproductive status, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use. *Contraception* 1999;59:357-362.
- Sulak P, Cressman B, Waldrop E, Holleman S, et al. Extending the duration of active oral contraceptive pills to manage hormone withdrawal symptoms. *Obstet Gynecol* 1997;89:179-183.
- Sulak P, Buckley T, Kuehl T. Attitudes and prescribing preferences of health care professionals in the United States regarding use of extended-cycle oral contraceptives. *Contraception* 2006;73:41-45.
- Baerwald A, Olatunbosun O, Pierson R. Ovarian follicular development is initiated during the hormone-free interval of oral contraceptive use. *Contraception* 2004;70:371-377.
- Bachman G, Sulak P, Sampson-Landers C, et al. Efficacy and safety of a low-dose 24-day combined oral contraceptive containing 20 mcg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. *Contraception* 2004;70:191-198.
- Anderson F, Hait H. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception* 2003;68:89-96.
- Anderson F, Gibbins W, Portman D. Long-term safety of an extended-cycle oral contraceptive (Seasonale): a 2-year multicenter open-label extension trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006;196:92-96.
- Kwicien M, Edelman A, Nichols M, et al. Bleeding patterns and patient acceptability of standard or continuous dosing regimens of a low-dose oral contraceptive: a randomized trial. *Contraception* 2003;67:9-13.
- Edelman A, Gallo M, Jensen J, et al. Continuous or extended cycle vs cyclic use of combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 3. 2005;CD004695.
- Miller L, Verhoeven C, Hout J. Extended regimens of the contraceptive vaginal ring: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;106:473-482.
- Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomized controlled trials. *BMJ* 1999;319:670-674.