

EVALUACIÓN DE DOS COMBINACIONES DE ANTICONCEPTIVOS

Material obtenido de los siguientes estudios: Mansour D, Verhoeven C, Sommer W, et al. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing nomegestrol acetate and 17 β -oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen. The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care 2011;16:430-443.

Westhoff C, Kaunitz AM, Korver T, et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of a Monophasic Oral Contraceptive Containing Nomegestrol Acetate and 17 β -Estradiol. A Randomized Controlled Trial. Obstetrics and Gynecology 2012;119:989-999.

NICE National Institute for Health and Care Excellence. Combined oral contraception: nomegestrol/estradiol. Publicado 17 diciembre 2013.

INVESTI

ISIS

DROSPIRENONA 3 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

ISIS MINI

DROSPIRENONA 3 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

ISIS MINI 24

DROSPIRENONA 3 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

INVESTI

Evaluación de dos combinaciones de anticonceptivos

Material obtenido de los siguientes estudios: Mansour D, Verhoeven C, Sommer W, et al. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing nomegestrol acetate and 17 β -oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2011;16:430-443.

Westhoff C, Kaunitz AM, Korver T, et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of a Monophasic Oral Contraceptive Containing Nomegestrol Acetate and 17 β -Estradiol. A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and Gynecology* 2012;119:989-999.

NICE National Institute for Health and Care Excellence. Combined oral contraception: nomegestrol/estradiol. Publicado 17 diciembre 2013.

INTRODUCCIÓN

Hace más de 50 años que surgió la primera combinación de anticonceptivos orales y, desde entonces, decenas de millones de mujeres los vienen consumiendo, utilizando alguna de las distintas fórmulas del mercado. Pese a su popularidad, “la píldora” no está exenta de eventos adversos, incluidas ciertas complicaciones graves en algunas ocasiones.

Con el objetivo de reducir al mínimo estos eventos, la combinación de anticonceptivos orales evolucionó a lo largo del tiempo con la reducción en la dosis del componente de estrógeno, el desarrollo de diferentes progestágenos y las modificaciones en el esquema de administración.

En el 2011, la *European Medicines Agency* aprobó un nuevo anticonceptivo monofásico con acetato de nomegestrol y 17 β -estradiol (NMG/17 β -E2). El 17 β -E2 es similar al estrógeno endógeno, mientras que el nomegestrol es un progestágeno relacionado estructuralmente con la progesterona, con fuerte actividad antigonadotrófica y propiedades antiandrogénicas moderadas, sin actividad estrogénica, androgénica, glucocorticoidea o mineralocorticoidea. El NMG/17 β -E2 se administra en un esquema de 24/4 (24 comprimidos activos que contienen 2,5 mg de nomegestrol y 1,5 mg de 17 β -E2, seguido de 4 comprimidos inactivos).

El NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*), analizó dos estudios aleatorios de fase III que evaluaron la eficacia, el control del ciclo, la seguridad y la tolerabilidad del NMG/17 β -E2 en voluntarias sanas en edad fértil, en comparación con el anticonceptivo, también monofásico, que contiene 3 mg de drospirenona y 30 μ g de etinilestradiol en un esquema 21/7 (DRSP/EE), el más empleado en los EE.UU. al momento de realizarse la investigación. La drospirenona es el único progestágeno similar a la pro-

gesterona natural en sus acciones, tanto progestacional como antimineralocorticoidea y antiandrogénica potente. El etinilestradiol es un estrógeno derivado del estradiol.

CARACTERÍSTICAS DE AMBAS COMBINACIONES

Estudio de Mansour

Mansour *et al.*, evaluaron la eficacia anticonceptiva, el control del ciclo y la tolerabilidad de la combinación monofásica 24/4 del anticonceptivo NMG/17 β -E2 (2,5 mg/1,5 mg) en relación con la combinación monofásica 21/7 de DRSP/EE (3 mg/30 μ g), en mujeres sanas fértiles.

Métodos

Estudio abierto, multicéntrico, con participación de servicios de ginecología y de medicina general de Europa, Asia y Australia. Las participantes fueron distribuidas en forma aleatoria, en una relación 3:1, para recibir NMG/17 β -E2 o DRSP/EE durante 13 ciclos consecutivos de 28 días. La distribución aleatoria se dividió en dos grupos según la edad (18-35 años y 36-50 años). El tamaño de la muestra se basó en las recomendaciones del CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*) para la precisión de la estimación del índice de Pearl en la investigación de los anticonceptivos. El cálculo del índice de Pearl se basa sobre el número de embarazos no planificados por cada 100 mujeres/año que emplean el método anticonceptivo. Un índice de Pearl bajo representa una baja probabilidad de embarazo no deseado con un método anticonceptivo dado.

Participantes. Ingresaron al estudio mujeres sanas y sexualmente activas (18-50 años de edad), con un índice de masa corporal entre 17 y 35 kg/m². Se exclu-

yeron las mujeres con cualquier tipo de enfermedad ginecológica, afecciones asociadas, alteraciones de laboratorio y consumo de fármacos que pudieran alterar la acción de los anticonceptivos.

Tratamiento. Desde el día 1 hasta el día 28, las participantes debían tomar un comprimido oral a la misma hora del día durante 13 ciclos consecutivos de 28 días.

Determinaciones. Este gran estudio multinacional se diseñó para obtener un intervalo de confianza (IC) combinado del 95% para el índice de Pearl en mujeres ≤ 35 años de edad, que cumplieron con los criterios del CHMP, de tal manera que el límite superior del IC y el punto estimado no excedieran el valor de 1, con una probabilidad (poder) mínima del 80%. El tamaño de la muestra de un tercio para el fármaco a ser comparado se consideró suficiente para investigar las diferencias en el control del ciclo, la seguridad y la aceptabilidad. Estas consideraciones sobre el tamaño de la muestra llevaron a 1.260 *versus* 420 mujeres para el grupo ≤ 35 años de edad. Para el total de las participantes (18-50 años) se planeó un tamaño de muestra total de 1.560 *versus* 520 mujeres para NMG/17 β -E2 y DRSP/EE, respectivamente. Las participantes emplearon agendas electrónicas en las que registraron diariamente el consumo de comprimidos y la presencia de sangrado vaginal. También debían registrar el uso de preservativos y el sangrado durante el coito o después de éste, al término de cada ciclo.

Los análisis de eficacia anticonceptiva mediante el índice de Pearl se realizaron para el grupo de intención de tratamiento, con la exclusión de los ciclos sin riesgo (ciclos durante los cuales se utilizó preservativo en forma regular, según registros de la agenda electrónica).

La eficacia anticonceptiva se determinó por la presencia de embarazos durante el período de tratamiento, y se expresó como índice de Pearl para el grupo de intención de tratamiento en las mujeres ≤ 35 años de edad, con exclusión de los ciclos en que se utilizó algún método de barrera, y con una mujer/año equivalente a 13 veces un ciclo de 28 días (= 364 días). Se efectuaron cálculos adicionales del índice de Pearl en la totalidad de las participantes.

Las tasas de embarazos acumulados después de 13 ciclos de tratamiento se calcularon según las curvas de Kaplan-Meier y un IC del 95% y se expresaron como tasas en 100 mujeres.

Los cálculos del índice de Pearl se realizaron en varios subgrupos según la edad (≤ 24 , 25-35, ≥ 36 años), la raza, el peso (< 60 , 60-80, > 80 kg) y el índice de masa corporal ($< 18,5$, 18,5- < 25 , 25- < 30 , ≥ 30 kg/m²).

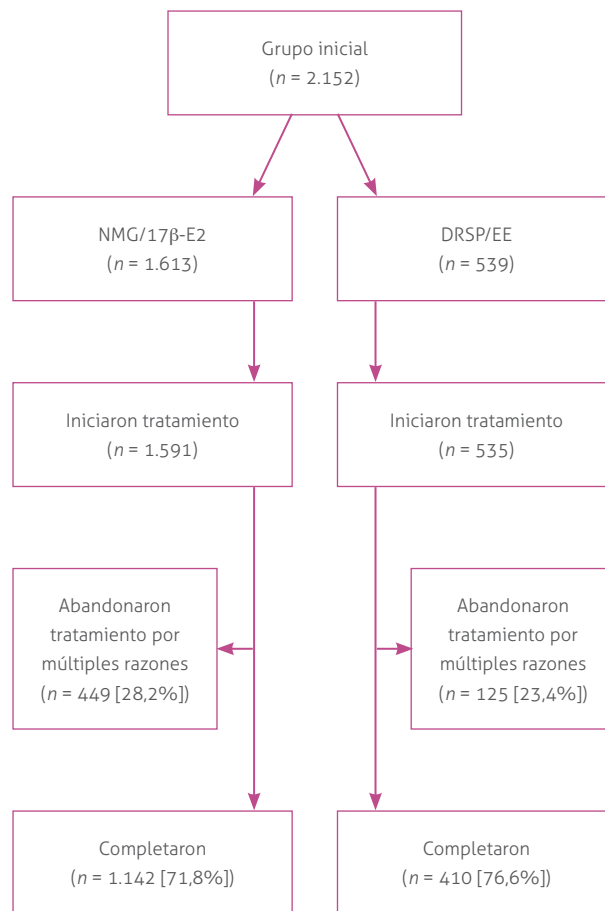


Figura 1. Flujo de pacientes a lo largo del estudio. Elaborado sobre el contenido del artículo de Mansour *et al.*

El sangrado vaginal se clasificó en minisangrado, que manchaba una toalla sanitaria o un tampón por día, y sangrado que requería el empleo de más de una toalla sanitaria o tampón diario.

Se efectuó un análisis de períodos de referencia según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud. Este análisis utilizó períodos de referencia fijos de 91 días. Los períodos de referencia se consideraron evaluables si ocurrieron no más de dos días consecutivos con ausencia de sangrado dentro de un período de referencia. Se establecieron 4 períodos de referencia: el 1, desde el día 1 hasta el día 91; el 2, desde el día 92 hasta el día 182; el 3, desde el día 183 hasta el día 273 y el 4, desde el día 274 hasta el día 364 (teóricamente la finalización del tratamiento).

Resultados

Participantes. De un total de 2.152 mujeres, 1.613 ingresaron en el grupo NMG/17β-E2 y 539 en el grupo DRSP/EE. En el grupo NMG/17β-E2 iniciaron tratamiento 1.591 participantes y en el grupo DRSP/EE, 535 participantes. Por diversas razones abandonaron el tratamiento el 28,2% y el 23,4% de ambos grupos, respectivamente. La **Figura 1** muestra la secuencia de participantes y el número final que completó el tratamiento.

Cumplimiento terapéutico. El cumplimiento terapéutico fue excelente, con porcentajes del 94,8% y el 91,4% en los grupos NMG/17β-E2 y DRSP/EE, respectivamente.

Eficacia. El criterio principal de valoración se basó en el número de embarazos dentro del período de tratamiento en las mujeres ≤ 35 años de edad, en los ciclos considerados de riesgo de embarazo (es decir, excluyendo los ciclos en los que se emplearon siempre preservativos). En el grupo NMG/17β-E2 se produjeron 4 embarazos durante 1.058 mujeres/años de exposición; el índice de Pearl correspondiente estimado en las mujeres ≤ 35 años de edad fue 0,38 (IC 95%: 0,10-0,97).

En el grupo DRSP/EE, se produjeron 3 embarazos durante 372 mujeres/años de exposición y el índice de Pearl co-

rrespondiente estimado en las mujeres ≤ 35 años de edad, fue 0,81 (IC 95%: 0,17-2,35). En un caso se confirmó falta de adhesión al tratamiento y en los otros dos hubo sospecha de falta de adhesión, pero insuficientemente documentada.

En el grupo de 36-50 años de edad no se verificaron embarazos. El índice de Pearl con tasas acumuladas de embarazo al año en mujeres ≤ 35 años de edad fue 0,40 (IC 95%: 0,15-1,06) y 0,77 (IC 95%: 0,25-2,39) para los grupos NMG/17β-E2 y DRSP/EE, respectivamente (**Tabla 1**).

Ambos estudios encontraron que, después de 13 ciclos, no hubo diferencia estadísticamente significativa en la eficacia anticonceptiva entre NMG/17β-E2 y DRSP/EE en mujeres de entre 18 y 35 años de edad.

Sangrado vaginal. El análisis de los períodos de referencia mostró una media menor del número de días de sangrado/minisangrado en el grupo NMG/17β-E2 en relación con el grupo DRSP/EE a lo largo de los períodos de referencia. Para el grupo NMG/17β-E2, el número de días de sangrado/minisangrado por período de referencia disminuyó de 14,9 durante el período de referencia 1 a 10,6 durante el período de referencia 4, mientras que para el grupo DRSP/EE el número se mantuvo estable: 18,5 en el período de referencia 1 y 19,2 en el período de

Tabla 1. Eficacia del tratamiento anticonceptivo según el índice de Pearl en los grupos NMG/17β-E2 y DRSP/EE.

Grupos y edades	NMG/17β-E2 24/4 18-50 años	NMG/17β-E2 24/4 ≤ 35 años	DRSP/EE 21/7 18-50 años	DRSP/EE 21/7 ≤ 35 años
Participantes	1.587	1.315	534	442
Mujeres/años de exposición	1.292,5	1.057,6	452,8	372,4
Embarazos	4	4	3	3
Índice de Pearl	0,31	0,38	0,66	0,81
Embarazos acumulados después de un año (%)	0,33	0,40	0,64	0,77

referencia 4. La diferencia entre ambos grupos aumentó con el tiempo (12,4 vs. 4,4 para DRSP/EE y NMG/17β-E2, respectivamente, en el período de referencia 4).

La tasa de amenorrea (ausencia de sangrado/minisangrado) en el grupo NMG/17β-E2 aumentó de 8,1% en el período de referencia 2, a 13,4% en el período de referencia 4, mientras que la amenorrea estuvo prácticamente ausente en el grupo DRSP/EE (1,1% en el período de referencia 4). Se observó un aumento progresivo en la incidencia de ausencia de sangrado por privación hormonal en el grupo NMG/17β-E2 (22% en el ciclo 4 y 31% en el ciclo 12). Esto no se observó en el grupo DRSP/EE.

Acné. La presencia de acné fue pesquisada al inicio y en todas las visitas. Globalmente, la existencia de acné al inicio del tratamiento disminuyó a lo largo del tiempo. Esta disminución fue mucho más notoria en el grupo DRSP/EE. También fue menor en este grupo el agravamiento del acné (**Figura 2**).

Seguridad y tolerabilidad. Aproximadamente el 80% de las participantes presentó eventos adversos, especialmente en el grupo NMG/17β-E2. La **Tabla 2** describe los eventos adversos.

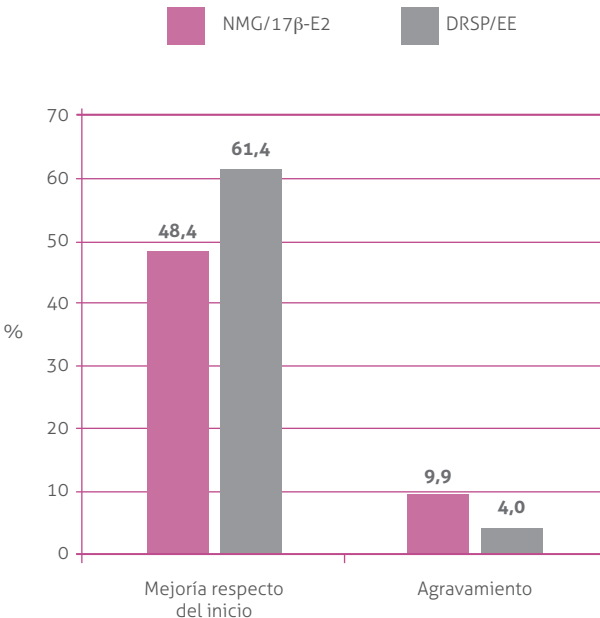


Figura 2. Porcentaje de mujeres que mejoraron el acné y porcentaje de mujeres en las que se agravó, en ambos grupos. Elaborado sobre el contenido del artículo de Mansour *et al.*

Tabla 2. Eventos adversos en ambos grupos. Valores en porcentajes.

Evento adverso	NMG/17β-E2 24/4 (%)	DRSP/EE 30 mcg 21/7 (%)
Global	51,2	37,0
Aparición de acné	15,3	7,1
Sangrado irregular por privación	11,7	0,4
Aumento de peso	7,9	6,2 (P = 0,001)
Cefaleas	6,6	6,2

Las conclusiones se encuentran al término de ambos estudios.

Estudio de Westhoff

Westhoff *et al.*, informaron los resultados de un estudio de fase III llevado a cabo en varios países de América del Norte y de América del Sur.

Métodos

El estudio fue de tipo aleatorio, multicéntrico y abierto y evaluó la eficacia anticonceptiva, el control del ciclo, la seguridad y la tolerabilidad de la combinación de NMG/17β-E2 en dosis de 2,5 mg y 1,5 mg, respectivamente, en relación con una combinación anticonceptiva monofásica de DRSP/EE en dosis de 3,0 mg y 30 µg, respectivamente.

Participaron en el estudio Estados Unidos, México, Canadá, Argentina, Brasil y Chile.

Se incorporaron mujeres sanas, sexualmente activas, de 18 a 50 años, con un índice de masa corporal entre 17,0 y 35,0 kg/m². Las participantes eran fértiles, con probabilidad de embarazo, necesitaban anticonceptivos y no tenían planeado emplear preservativos.

Las participantes fueron distribuidas aleatoriamente para recibir, en una relación 3:1, NMG/17 β -E2 o bien DRSP/EE durante 13 ciclos consecutivos de 28 días.

Se constituyeron subgrupos según la edad (18-35 años y 36-50 años). Los anticonceptivos fueron administrados de la siguiente forma:

- El grupo NMG/17 β -E2 recibió un comprimido de la combinación en los días 1 a 24 de cada ciclo y 4 comprimidos placebo en los días 25 a 28 de cada ciclo.
- El grupo DRSP/EE recibió un comprimido de la combinación en los días 1 a 21 de cada ciclo y 7 comprimidos placebo en los días 22 a 28 de cada ciclo.

Las voluntarias que estaban recibiendo otro anticonceptivo iniciaron el tratamiento dentro de los 7 días posteriores al último día de tratamiento con el anticonceptivo anterior. Las voluntarias que recibían sólo progestágenos o tenían implantes o dispositivos intrauterinos iniciaron el tratamiento inmediatamente después de suspender los métodos anteriores y emplearon otro método para su seguridad durante 7 días.

Se instruyó a las participantes sobre el empleo de un diario electrónico donde debían registrar el uso de preservativos y la aparición de cada hemorragia vaginal y su magnitud. Se les efectuaron controles después de los ciclos 3, 6 y 9 y al término del tratamiento (ciclo 13).

Los controles incluyeron: examen físico, examen de mamas, Papanicolaou y determinaciones de laboratorio. Se registraron el peso corporal, la presión arterial, la presencia de acné y se efectuaron pruebas de embarazo.

En líneas generales, el protocolo de estudio fue muy similar al de Mansour *et al.*

El criterio principal de valoración fue obtener un intervalo de confianza (IC) del 95% combinado para el índice de Pearl para las asociaciones NMG/17 β -E2 y DRSP/EE en las mujeres de 18 a 35 años. Se asumió que el índice de Pearl de NMG/17 β -E2 tendría un rango de 0,0 a 2,0 y la variación fue fijada en 2,0.

La eficacia anticonceptiva se determinó registrando los embarazos que se produjeron dentro del período de tratamiento, es decir desde el primer día de la medicación hasta 7 días después del último comprimido activo o placebo. El grupo de intención de tratamiento incluyó a todas las mujeres que completaron al menos un ciclo. La eficacia anticonceptiva se expresó mediante el índice de Pearl, que cuantificó el número de embarazos dentro del período de estudio por 100 mujeres/años de exposición (una mujer/año se definió como 13 ciclos de 28 días). El índice de Pearl se basó sobre todas las mujeres con intención

de tratamiento, con la exclusión de los ciclos en los que se usó preservativo en forma regular.

El sangrado vaginal se clasificó como sangrado o minisangrado.

Se empleó un intervalo fijo de 91 días para cada período de referencia, conformando un total de 4 períodos de referencia. El análisis incluyó a todas las participantes que tuvieron por lo menos un período de referencia (no más de 2 días consecutivos con ausencia de información sobre el sangrado dentro del período de referencia).

Los dos parámetros principales en el análisis de los ciclos fueron la aparición de sangrado o minisangrado intercurrente y la ausencia de sangrado por privación de estrógenos.

El sangrado y el minisangrado intercurrente fueron los que aparecieron durante los días en que no se esperaba sangrado. El sangrado previsto fue el que se inició durante o continuó dentro del período establecido.

Las diferencias entre los grupos de tratamiento se compararon para los ciclos 2 a 13 mediante la prueba de Mantel-Haenszel χ^2 estratificada por edades.

Los parámetros secundarios de sangrado incluyeron los episodios de sangrado no previstos (hemorragia intercurrente) entre períodos, con minisangrado o sin él, el número de sangrados o sangrados mínimos no previstos y el número de sangrados mínimos previstos (privación hormonal).

El cumplimiento terapéutico se determinó contando los comprimidos no consumidos y utilizando información del diario electrónico. El abandono terapéutico se determinó mediante la curva de Kaplan-Meier.

Se seleccionaron varios factores pronósticos, entre ellos la edad (18 a 24, 25 a 35 y 36 a 50 años), la etnia, el peso corporal, el tabaquismo y el empleo de un método anticonceptivo hormonal dentro de los 2 meses anteriores al inicio del tratamiento analizado.

Al comienzo y en todas las visitas posteriores a la aleatorización, los médicos participantes evaluaron la presencia de acné y su evolución durante el tratamiento en ambos grupos. Se empleó una escala de 4 puntos (ausencia, leve, moderada, grave) para determinar la intensidad del acné. Los cambios entre el inicio y la última determinación sobre el grado de acné se evaluaron en ambos grupos y las comparaciones se hicieron mediante la prueba de Wilcoxon. La aparición o el aumento del acné se registraron como eventos adversos. Todos los eventos adversos, desde el inicio hasta el uso del último comprimido activo o placebo, se consideraron como resultados del tratamiento.

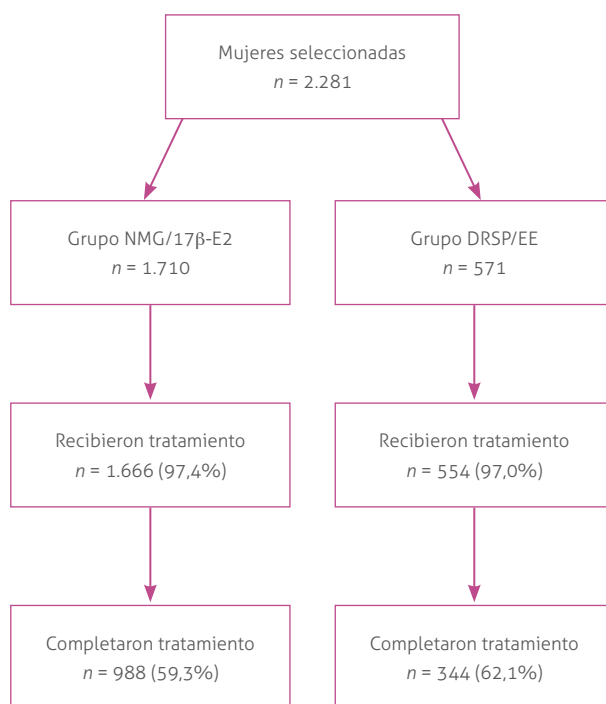


Figura 3. Flujo de distribución de las participantes. Elaborado sobre el contenido del artículo de Westhoff *et al.*

Resultados

En junio de 2006 se incorporó la primera participante y el estudio se finalizó en julio de 2008. Ambos grupos tenían características similares en lo concerniente a la edad, el índice de masa corporal y la tasa de tabaquismo. El estudio se diseñó para que más del 80% de las mujeres tuvieran entre 18 y 35 años de edad.

La **Figura 3** muestra el flujo de distribución de las participantes a lo largo del estudio. Completaron el protocolo 1.332 mujeres y el 41% y el 38% de los grupos NMG/17β-E2 y DRSP/EE, respectivamente, abandonaron el estudio.

La exposición total para calcular la tasa de embarazos en las mujeres de entre 18 y 35 años fue de 12.296 ciclos (946 mujeres/años) y de 4.135 ciclos (318 mujeres/años) para los grupos NMG/17β-E2 y DRSP/EE, respectivamente. La **Tabla 3** muestra la eficacia anticonceptiva de ambos grupos.

La diferencia del índice de Pearl entre ambos grupos no fue significativa.

En los períodos de referencia 1 a 4, el número global de días de sangrado disminuyó progresivamente en las mujeres que recibieron NMG/17β-E2 en su esquema 24/4, mientras que en el grupo que recibió DRSP/EE 30 mcg es su esquema 21/7 los días de sangrado aumentaron progresivamente entre el período 1 y el período 4.

La media del número de días de sangrado fue considerablemente inferior para todos los períodos de referencia en el grupo NMG/17β-E2, en comparación con el grupo DRSP/EE.

Tabla 3. Eficacia anticonceptiva de ambos grupos.

Parámetro	NMG/17β-E2 global	NMG/17β-E2 18 a 35 años	DRSP/EE global	DRSP/EE 18 a 35 años
Número de participantes	1.634	1.375	545	463
Embarazos	13	12	7	6
Índice de Pearl	1,13	1,27	1,83	1,89
Tasa acumulada de embarazos al año (%)	1,09	1,22	1,75	1,82

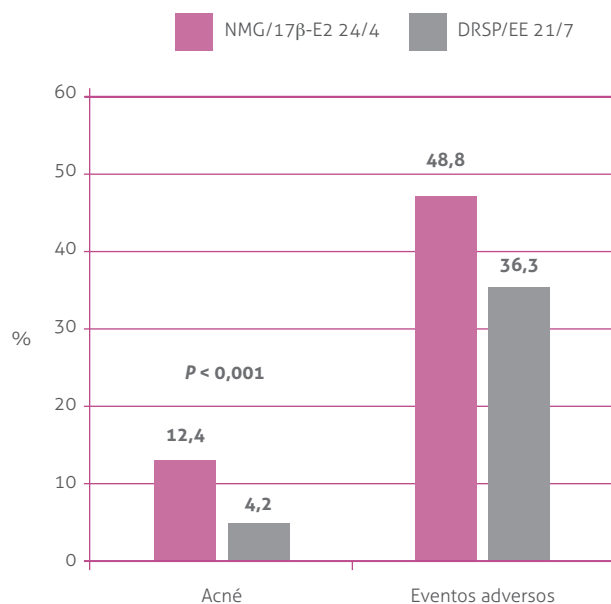


Figura 4. Porcentaje de acné y de otros eventos adversos en ambos grupos. Elaborado sobre el contenido del artículo de Westhoff *et al.*

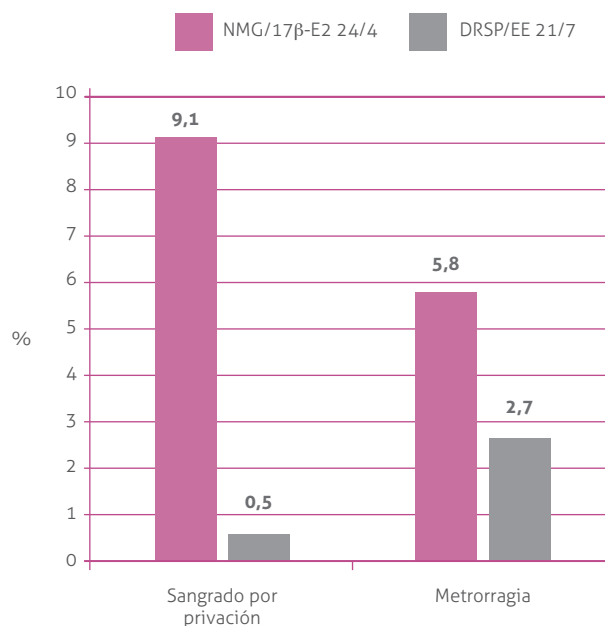


Figura 5. Porcentaje de sangrado por privación y metrorragia. Elaborado sobre el contenido del artículo de Westhoff *et al.*

La mediana del número de sangrados mínimos en el grupo NMG/17β-E2 se redujo de 8,9 días a 5,4 días, mientras que en el grupo DRSP/EE se mantuvo estable. En todos los casos, las diferencias fueron significativas ($P < 0,001$).

La incidencia de sangrado o de minisangrado no previsto fue más alta en el grupo NMG/17β-E2, especialmente durante los 6 primeros ciclos.

La media de sangrado y minisangrado programado por ciclo fue menor en el grupo NMG/17β-E2 en relación con el grupo DRSP/EE ($P < 0,001$ para todos los ciclos). La ausencia de sangrado esperado fue más frecuente en el grupo NMG/17β-E2 ($P < 0,001$ para todos los ciclos).

Al inicio del tratamiento, la presencia de acné fue similar en ambos grupos, pero la aparición de nuevo acné fue significativamente mayor en el grupo NMG/17β-E2, en comparación con el grupo DRSP/EE ($P < 0,001$ (Figura 4).

La tasa de eventos adversos fue del 70,6% y el 62,5%, para ambos grupos respectivamente, y la de eventos adversos directamente relacionados con el tratamiento fue del 48,8% y el 36,3% para los grupos NMG/17β-E2 y DRSP/EE, respectivamente.

El sangrado irregular por privación hormonal y la metrorragia fueron más altos en el grupo NMG/17β-E2 en relación con el grupo DRSP/EE (Figura 5).

El abandono del tratamiento por sangrado inaceptable fue del 3,8% y el 1,8% para los grupos NMG/17β-E2 y DRSP/EE, respectivamente ($P < 0,023$). El abandono terapéutico por otras razones también fue significativamente más alto en el grupo NMG/17β-E2 en relación con el grupo DRSP/EE ($P < 0,003$).

En ambos grupos se produjo un discreto aumento del peso corporal, pero no fue causa de abandono terapéutico.

COMENTARIO FINAL DE AMBOS ESTUDIOS SEGÚN EL INFORME NICE

Se presentaron dos estudios aleatorios, abiertos y multicéntricos, de similar diseño y envergadura, realizados en diferentes países. Ambas investigaciones mostraron que, a lo largo de 13 ciclos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia anticonceptiva entre NMG/17β-E2 24/4 y DRSP/EE 30 mcg 21/7 en mu-

jes de entre 18 y 35 años de edad (criterio principal de valoración).

En el estudio de Mansour *et al.*, el índice de Pearl (embarazos dentro del tratamiento por 100 mujeres/años de exposición (1 mujer/año equivale a 13 ciclos de 28 días), se estimó en 0,38 para el grupo NMG/17β-E2 y en 0,81 para el grupo DRSP/EE.

En el estudio de Westhoff *et al.*, el índice de Pearl fue 1,27 en el grupo NMG/17β-E2 y en 1,89 para el grupo DRSP/EE. En trabajos previos, la eficacia de los nuevos anticonceptivos osciló entre 0,0 y 2,0.

En ambos estudios (Mansour *et al.* y Westhoff *et al.*) el sangrado/minisangrado intercurrente disminuyó a lo largo del tiempo en los grupos NMG/17β-E2, pero fue estadísticamente más frecuente que en el grupo NMG/17β-E2 en los ciclos 2 a 4 y 11 ($P < 0,05$), en el trabajo de Mansour *et al.*, y en los ciclos 2 a 6 ($P < 0,05$) en el de Westhoff *et al.*

En ambas investigaciones, en las mujeres que tuvieron sangrados intercurrentes la mediana del número de días fue similar entre ambos grupos.

La ausencia de sangrado por privación hormonal fue significativamente más frecuente en los grupos NMG/17β-E2

en relación con los grupos DRSP/EE ($P < 0,05$ en Mansour *et al.* y $P < 0,001$ en Westhoff *et al.*, en todos los ciclos).

Un aumento progresivo en la incidencia de ausencia de hemorragia por privación hormonal se observó en el grupo NMG/17β-E2 en ambos estudios, que osciló entre el 22% y el 31% en los ciclos 4 a 12 en Mansour *et al.* y entre el 18% y el 34% en todos los ciclos, en Westhoff *et al.* En los dos estudios, en las mujeres que tuvieron sangrado o minisangrado por supresión, la mediana del número de días fue menor en el grupo NMG/17β-E2 en comparación con el grupo DRSP/EE (3 a 4 días frente a 5 días).

En ambas investigaciones, alrededor del 50% de las mujeres que recibieron NMG/17β-E2 sufrió efectos adversos relacionados con el tratamiento, en comparación con el 37% de las mujeres que recibieron DRSP/EE. Los efectos adversos más frecuentes en ambos estudios fueron acné, sangrado irregular por privación hormonal y aumento de peso. Estos efectos adversos fueron más comunes en los grupos NMG/17β-E2. Los eventos adversos determinaron que el 18% y el 10% de las mujeres que recibieron NMG/17β-E2 y DRSP/EE, respectivamente, abandonaran el tratamiento.

La presente obra tiene como objetivo informar a los profesionales de la salud sobre los avances en ginecología. Agradecemos a todos los que, de una forma u otra, han colaborado para que este material, de indudable interés científico y didáctico, pueda ser difundido.

Producción científica y editorial de EC-t Ediciones Científico-técnicas SRL.
© 2015 Derechos reservados. Maza 100 - 1º C. (C1206ACB) Ciudad de Buenos Aires.
www.ect-ediciones.com

ISIS

DROSPIRENONA 3 mg / ETINILESTRADIOL 0,03 mg

ISIS MINI

DROSPIRENONA 3 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

ISIS MINI 24

DROSPIRENONA 3 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

x 28 | x 56 | x 84



INVESTITI



ISISMINI

DROSPIRENONA 3 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

ISISMINI 24

DROSPIRENONA 3 mg / ETINILESTRADIOL 0,02 mg

INVESTI

Investi Farma S.A. | Fray Justo Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Bs. As.
Tel: (54.11) 4346.9913 - 0810.333.5431 | info@investi.com.ar
www.investi.com

