

## **Adherencia al tratamiento y satisfacción del mismo en mujeres que utilizan anticoncepción oral combinada con acetato de nomegestrol y estradiol.**

Treatment continuation and satisfaction in women using combined oral contraception with nomegestrol acetate and oestradiol: a multicentre, prospective cohort study.  
Cagnacci, A., Bastianelli, C., Neri, M., Cianci, A., Benedetto, C., Calanni, L. BOLERO Study Writing Group. (22 de November de 2018). *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 393-399.

Se realizó un estudio de cohorte observacional, prospectivo, en múltiples centros. Participaron en el mismo 298 mujeres premenopáusicas (18 a 50 años) que recibieron prescripción para anticoncepción oral (ACO) combinada con acetato de nomegestrol (NOMAC) y estradiol (E2) en controles ginecológicos de rutina. Las participantes fueron observadas luego de 3, 6 y 12 meses desde la prescripción. El objetivo principal del estudio consistió en evaluar la adherencia al tratamiento de parte de la paciente. En segundo lugar, se evaluó la eficacia del tratamiento junto con la satisfacción de la paciente, los efectos adversos, alteración de la libido y síntomas relacionados con el ciclo menstrual (cefalea, dismenorrea, fluctuaciones del humor, entre otros).

### Introducción

NOMAC/E2 es la primera terapia de ACO combinada monofásica con el régimen de 24/4 días que utiliza 17B-E2. El E2 tiene efectos estrogénicos débiles y un leve impacto metabólico en las proteínas hepáticas sensibles al estrógeno. NOMAC, derivado de 19-norprogesterona, posee una unión casi exclusiva al receptor de progesterona, y ha demostrado ser metabólicamente neutro, sin actividad androgénica, estrogénica o glucocorticoide y con actividad antiandrogénica moderada.

La terapia combinada de NOMAC/E2 ayuda a abordar la problemática de las mujeres que discontinúan el tratamiento con ACO en formulaciones con hormonas sintéticas, las cuales producen efectos secundarios con frecuencia, según relatado por las pacientes. En cuanto a su eficacia, se asocia la terapia con NOMAC/E2 a un mejor control del ciclo menstrual, ya que hay menor sangrado, y hasta el 22% de las mujeres presentan amenorrea al tercer mes de tratamiento. Por otro lado, los síntomas relacionados con el ciclo menstrual, especialmente la dismenorrea, mejoraron según lo demostrado en varios estudios. Otra gran ventaja en cuanto a esta combinación son la mayor seguridad ante el olvido de una píldora en medio del ciclo, relacionado principalmente a la vida media prolongada del NOMAC (46 h). Por último, en cuanto a los eventos adversos, comparado con la combinación de levonorgestrel/EE, NOMAC/E2 demostró un menor impacto a nivel

hemostático (principalmente nos concierne la disminución de eventos trombóticos venosos), se evidenció que no hay alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y que presenta un efecto neutro en cuanto al metabolismo de lípidos. Para confirmar si la terapia combinada de NOMAC/E2 realmente cumple con todas estas características, se realizó este estudio donde se analizó la adherencia y satisfacción de las pacientes a lo largo de 1 año de tratamiento con estas píldoras.

### Métodos

En cuanto a la selección de las participantes, se utilizó como criterio de exclusión cualquier contraindicación que tuviese la paciente en cuanto a la terapia con ACO combinada en general, también fueron excluidas las mujeres mayores de 35 años que fuesen actualmente tabaquistas.

En primer lugar, como ya mencionamos, se analizó la eficacia en la adherencia al tratamiento de parte de las participantes, definida como número de ciclos de la terapia completados en 12 meses. Esto se llevó a cabo a través de un registro diario de parte de cada paciente.

En segundo lugar, se evaluó la satisfacción del tratamiento con una escala de 7 puntos, desde "muy insatisfactorio" a "muy satisfactorio", a los 3, 6 y 12 meses desde la prescripción. En cuanto a la evaluación de los síntomas relacionados con el ciclo menstrual, estos incluían: dolor de cabeza, dolor o sensibilidad de las mamas, edema, dismenorrea y trastornos en el estado de ánimo. Los síntomas fueron evaluados utilizando una escala de 5 puntos que van desde "ausente" a "severo". La valoración de los síntomas fue en sí retrospectiva, ya que las mujeres debían evaluar los síntomas relacionados con el ciclo menstrual durante los últimos 3 ciclos antes de iniciar la terapia con NOMAC/E2 y luego evaluar los síntomas menstruales al haber iniciado el tratamiento con estas. Los médicos calificaron a sí mismo el grado de mejoría en general de estos síntomas premenstruales y menstruales, en una escala de 7 puntos donde 0 representaba "mucho peor" y 7 "mucho mejor".

Por último, la seguridad de la medicación fue evaluada principalmente a través de los efectos adversos descritos por las pacientes. Estos efectos adversos fueron evaluados y clasificados por los médicos según relacionados o no relacionados con el tratamiento.

### Resultados

El estudio demostró, en cuanto a la **adherencia al tratamiento**, que 200/292 participantes mantuvieron la terapia de ACO combinada con NOMAC/E2 durante los 12 meses de

observación, y que la capacidad de finalizar el estudio fue similar entre las mujeres con previo uso de ACO y las que no tenían uso previo de ACO. Las razones de discontinuación del tratamiento fueron agrupadas en 3 categorías: las no relacionadas con el tratamiento (17/192), las relacionadas con el tratamiento (51/292), y las participantes a las que no fue posible seguir en el estudio (24/292). Estas últimas fueron agrupadas junto con las pacientes que tuvieron una discontinuación temprana relacionada con el tratamiento. La evaluación realizada con el análisis de Kaplan-Meier demostró que hay una probabilidad **de adherencia al tratamiento con NOMAC/E2 desde el día de su prescripción hasta los 365 días de 73.3%**. Al tomar en cuenta sólo a las participantes con uso previo de terapia con ACO, la probabilidad aumentó a 74.2%. En mujeres sin uso previo de ACO, la probabilidad de seguimiento a los 365 días disminuyó a 70.7%.

Al enfocarnos en la **satisfacción de la paciente, los síntomas relacionados al ciclo menstrual y la libido** podemos concluir que, 89.2% de las mujeres se encontraron satisfechas al final del estudio con el tratamiento realizado. Al principio del estudio se contabilizaron 28 mujeres que se encontraban insatisfechas con la terapia. Para el final del mismo, 92% de estas mujeres se encontraban satisfechas con la terapia, y sólo 13% de las mujeres satisfechas al principio del estudio se mostraron insatisfechas al final del mismo. En cuanto a los síntomas relacionados con el ciclo menstrual, los médicos evidenciaron que un 20% de las mujeres refirió un empeoramiento de los mismos, un 14% de las participantes no sintieron cambios significativos y 65.5% (131/200) de las pacientes expresaron una mejoría de los síntomas. La libido no se vio alterada durante los 12 meses de prueba del tratamiento.

Al evaluar la **seguridad** del medicamento, se evidenció que los efectos adversos más comunes relacionados con el tratamiento e informados por 2 a 13% de las mujeres fueron metrorragia, menorragia, cefalea, distensión abdominal, malestar en los senos, cambios de humor y acné. Se informó un embarazo en una paciente de 22 años quien había suspendido su terapia anterior de ACO por cefaleas secundarias a los mismos, no hubo información disponible ni seguimiento acerca de cómo tomó el nuevo tratamiento de NOMAC/E2. La discontinuación del tratamiento debido a efectos adversos fue descrita en 31/292 participantes.

### Conclusión

La terapia con un ACO combinado tolerable apoya la adherencia al tratamiento y la satisfacción de parte de la paciente, y así previene la discontinuación del mismo reduciendo el número de embarazos no planificados. En este estudio se evidenció la experiencia real

de mujeres a las que se les prescribió NOMAC/E2 durante la práctica clínica de rutina, y se demostró una muy buena adherencia del tratamiento con alta satisfacción durante 12 meses. Los beneficios, aparte de la anticoncepción, incluyeron una mejoría de los síntomas relacionados con el ciclo menstrual, sumado a los beneficios nombrados previamente en el resumen. Por último, se evidencia un beneficio adicional que apoya a las mujeres que buscan terapias anticonceptivas que contengan estrógeno de origen natural.

Instituto Universitario del Hospital Italiano  
Buratovich, Micaela