

Artículo Original

Estudio clínico comparativo de los efectos indeseables de los anticonceptivos orales

Mercedes Silva, Juan Carlos Vallejo, Rodrigo Castrillón, Alvaro Calero, Gladys Sañaicela, Paulina Orellana.
Subcentros de Salud de San Simón y San Juan, Provincia de Bolívar-Ecuador.

Resumen

Se estudiaron 31 pacientes seleccionadas de entre 45 mujeres usuarias de anticonceptivos orales de las comunidades de San Simón y San Juan (provincia de Bolívar), que fueron divididas en dos grupos homogéneos y comparables, según si usaron un preparado monofásico (16 pacientes) o trifásicos (15 pacientes), se registro la frecuencia de efectos indeseables en cada uno de los grupos. En el grupo monofásico se presentaron efectos indeseables en el 87.5%, en el trifásico 40%, diferencia estadísticamente significativa ($\alpha=0.05$). El incremento de peso se registro, para el grupo monofásico, en 4 pacientes (25%) con una media de 14.75%, y en el trifásico 3 (20%) con una media de 8.66%, el incremento de presión arterial media se registro para el grupo monofásico en 5 pacientes (31,25%) con un promedio de 19.8mm de HG y en el trifásico en 2 (13,3%) con un promedio de 13.5mm de Hg. Solo hubo diferencia significativa de efectos indeseables monofásico vs. trifásico en la presencia de cloasma y várices. Se concluye que el preparado monofásico presenta mayor índice de efectos indeseables que el trifásico, esa diferencia es muy acentuada al comparar la presencia de cloasma y várices; por tanto consideramos que la indicación de uno u otro preparado debe ser hecha tomando en cuenta, sobre todo, estos aspectos.

Palabras Clave: Anticonceptivos orales, Monofásico, Trifásico, Efectos indeseables.

Summary

Thirty one female patients using regularly contraceptives in the communities of San Simón and San Juan were analyzed. They were divided into 2 groups depending on which type of contraceptive they used, resulting 16 patients of the group taking monophasic preparation and 15 patients of the group taking triphasic preparation. In both groups the frequency of side effects was registered. The incidence of side effects among the monophasic group was 87.5%, while in the triphasic group was 40%, which represents a statically significant difference ($\alpha=0.05$). Gaining of weight was observed in 4 patients of the first group (25%) and in 3 patients of the second group. Increase in mean blood pressure appeared in 5 patients of the first group (31.25%) and in 2 patients of the second group (13.3%). The mean of gaining of weight was 14.75% for the monophasic group and 8.66 for the triphasic group. The average of increase in mean blood pressure

was 19.8 mm Hg for the monophasic patients and 13.5 mm Hg for the triphasic patients. There was only one statistically significant difference regarding side effects comparing monophasic vs. triphasic preparation, and it was the facial cloasma and varicose veins. ($\alpha=0.05$). Therefore, we conclude that the monophasic preparation of oral contraceptive presents higher incidence of side effects compared to the triphasic preparation. That difference is especially clear in some parameters such as the facial cloasma and varicose veins. We consider that the administration of any one of these preparations should be done considering the aspects mentioned above.

Key words: Oral contraceptives. Monophasic, Triphasic, Side effects.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central 1997; 22(1): 32-34.

Introducción

Es bien conocido que los anticonceptivos orales (ACO) producen en algún grado efectos indeseables locales y sistémicos y que son causa de morbilidad y abandono del método.

En toda la literatura revisada se enuncian los efectos adversos de estos preparados tales como complicaciones endócrinas, cardiovasculares, del aparato digestivo, hepáticas, neurológicas, metabólicas, inductoras de tumores e inclusive hematológicas (porfirias).^{1,2,3,4}

La mayoría de las pruebas clínicas y experimentales indican que los estrógenos actúan como promotores tumorales para carcinoma endometrial, cervical, vaginal o de glándula mamaria.⁵

En general, las consumidoras de ACO tienen una tasa de mortalidad, debida a enfermedad circulatoria por trombosis y/o alteraciones en la coagulación, cinco veces más elevada que las que nunca los han empleado. Las mujeres de más de 35 años se enfrentan a mayores peligros y se multiplica el riesgo si hay tabaquismo.^{3,6}

Con estos antecedentes se procedió a seleccionar casos de pacientes que se encuentran en el programa de regulación de la fecundidad del Ministerio de Salud Pública (MSP) en las comunidades de San Simón y San Juan (Provincia de Bolívar), investigando y sistematizando los efectos adversos cuando se produjeron. El objetivo principal del presente estudio fue realizar un análisis comparativo para establecer cual es el mejor de los dos preparados que utilizamos, en relación al que menor frecuencia y gravedad de efectos indeseables presenta, para recomen-

Dirección para correspondencia: Dra. Mercedes Silva, Subcentro de Salud de San Simón, Provincia de Bolívar-Ecuador.

Tabla 1. Edad de las Pacientes

	n	Media	Desv. Stan.
Monofásico	16	26.18	3.93
Trifásico	15	26.40	5.39

alfa = 0,05

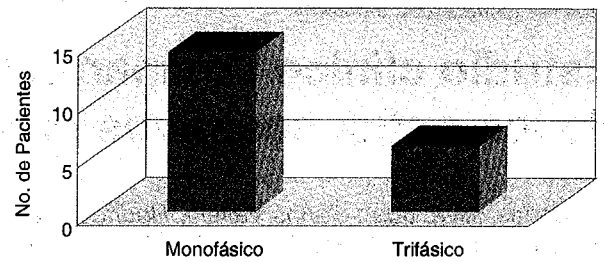
darlo en nuestras respectivas comunidades y por qué no en todas las unidades operativas del país.

Materiales y Métodos

Se analizaron las historias clínicas durante un lapso anterior de un año, para escoger las pacientes que pudieran usar anticonceptivos orales y que no tuvieran antecedentes patológicos, en un ensayo clínico fase IV controlado, concurrente, no aleatorio. Un total de 45 pacientes que acudieron a los subcentros de San Simón y San Juan (Provincia de Bolívar) para ingresar al programa de control de la natalidad con ACO, utilizando un preparado monofásico (Levonorgestrel 0,15 mg., etinilestradiol 0,03 mg.), y uno trifásico (que contiene 6 grageas con Levonorgestrel 0,05 mg. y etinilestradiol 0,03 mg.; otras 5 con Levonorgestrel 0,075 mg. y etinilestradiol 0,04 mg.; y 10 grageas con Levonorgestrel 0,125 mg. y etinilestradiol 0,03 mg), fueron estudiadas. De estas fueron seleccionadas 31 pacientes en base a los siguientes criterios de inclusión:

1. Edad mayor de 18 y menor de 38 años.
2. Sin hábito de fumar;
3. Sin antecedentes de migrañas;
4. Sin enfermedad hipertensiva previa;
5. Sin enfermedad circulatoria previa (infarto agudo de miocardio, aneurismas, arteriosclerosis, tromboflebitis, trombosis venosa con embolia pulmonar, insuficiencia venosa de miembros inferiores, hemorragia subaracnoidea, hemorragia cerebral, miocardiopatía y trombosis de la arteria mesentérica).
6. Sin mastopatía fibroquística previa;
7. Con un examen de Papanicolaou de hasta clase II actualizado;
8. Con un seguimiento quincenal de por lo menos tres meses.

De las 45 pacientes fueron eliminadas del estudio 14 por no reunir uno o varios de estos criterios, por ser portadoras de insuficiencias venosas de miembros inferiores, dificultad para poder realizar el seguimiento por lejanía de viviendas, edades no comprendidas dentro del rango de estudio, entre otras, quedando un universo total de 31 casos, que fueron divididas en dos grupos homogéneos y

**Gráfico 1.-** Efectos indeseables.

comparables de acuerdo al tipo de ACO que tomaron (16 con monofásico y 15 con trifásico).

Se analizaron las siguientes variables:

1. Tipo de ACO utilizado;
 2. Edad;
 3. Peso (Kg);
 4. Presión arterial media (mm de Hg);
 5. Presencia de efectos indeseables: insuficiencias venosas de miembros inferiores, cloasma, cefalea y vértigo.
- La presencia de efectos indeseables fue registrada en cada grupo y analizada su frecuencia.

Se realizaron cálculos para establecer el grado de significación estadística de las proporciones y medias del incremento de peso y presión arterial entre las pacientes que usaron uno u otro preparado, con un valor alfa=0,05 lo que significa que los resultados tienen un 95% de certeza.

Resultados

De las 31 usuarias del método, 16 usaron el monofásico (52%) y 15 el trifásico (48%), no existiendo una diferencia de proporciones significativa entre los dos grupos (alfa=0,05) ($p < 0.05$). La edad promedio en el grupo monofásico fue de 26.18 con una desviación standard (ds) de 3,93 y en el grupo trifásico de 26.4 con una ds de 5,39. La diferencia de medias no fue significativa. Tabla I

Se presentaron efectos indeseables: en el grupo monofásico en 14 casos (87,5%) y en el trifásico en 6 (40%), observándose que existe diferencia de proporciones significativa monofásico vs. trifásico (alfa=0.05) ($p < 0.03$). Gráfico No. 1.

Uno de los efectos secundarios estudiados fue el incremento de peso, registrándose para el grupo monofásico en 4 pacientes (25%) y en el trifásico 3 (20%). Tabla II. La media del porcentaje de incremento de peso fue para el grupo monofásico 14,75% con una ds de 6,6 y para el trifásico de 8,66% con una ds de 2.3. ($p < 0.05$).

El incremento de la presión arterial media también

Tabla 2. Incremento de peso

	n	%	Propor.
Monofásico	4	25	0.25
Trifásico	3	20	0.20
Total	7		

alfa = 0,05

Tabla 3. Incremento de Presión Arterial Media

	n	%	Propor.
Monofásico	5	31.25	0.312
Trifásico	2	13.33	0.133
Total	7		

alfa = 0,05

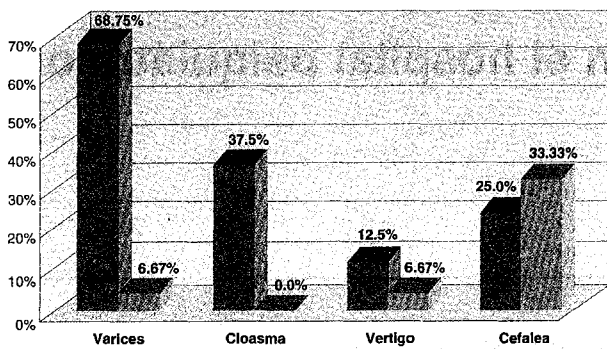


Gráfico 2.- Reacciones Adversas

Tabla 4. Sintomatología

	Monofásico			Trifásico		
	n	%	Prop.	n	%	Prop.
Varices	11	68.75	0.687	1	6.67	0.66
Cloasma	06	37.50	0.375	0	0.00	0.00
Vertigo	2	12.50	0.125	1	6.67	0.66
Cefalea	4	25.00	0.250	5	33.33	0.33

alfa = 0,05

fue registrada, encontrándose para el grupo monofásico en 5 pacientes (31,25%) y en el trifásico 2 (13,3%). Tabla III. El promedio de aumento de presión arterial media fue para el monofásico 19,8 mm de Hg con una ds de 12,31 y para el trifásico de 13,5 mm de Hg con una ds de 9,16. No se realizan pruebas estadísticas, en vista de que los datos no tiene un comportamiento normal.

La frecuencia de otros efectos indeseables se presentó según se muestra en el Gráfico No. 2, Tabla IV.

Solamente se presentó una diferencia significativa de efectos indeseables, monofásico vs. trifásico, en la presencia de cloasma. (alfa=0.05).

Discusión

Luego del análisis de los datos se concluyó que el preparado monofásico registra una mayor incidencia de reacciones adversas, respecto al preparado trifásico. Con el monofásico se registró mayor incidencia en todas las variables evaluadas excepto en el vértigo (peso, presión arterial, cloasma, vrices y cefalea).

Las venas varicosas en miembros inferiores aparecieron significativamente más frecuentemente en el grupo que tomó el preparado monofásico. La incidencia global por el uso prolongado de ACO en el desarrollo no solo de embolismo pulmonar, sino también de ataques cerebrales isquémicos o infarto agudo de miocardio, como complicación de trombosis en venas femorales y pélvicas, es importante.^{6,7,8,9}

La presión arterial y el peso mostraron mayor índice de incremento en el grupo monofásico, pero no lo suficiente como para afirmar que con este preparado ese aumento llegue a ser alarmante, sin embargo, ocurre en niveles más elevados de los que reporta Leonard en su estudio.¹⁰

El cloasma es una pigmentación que asienta en frente, mejillas y nariz y suele aparecer durante la gestación o el empleo de ACO.¹¹ Esta manifestación en nuestro estudio se presentó en número elevado solo en las pacientes que usaron el esquema monofásico, sin embargo, la administración de estrógenos lo exacerban.^{12,13} El vértigo se caracterizó por ser posicional y con sensación de giro, lo cual sugiere que su etiología tiene origen en un desequilibrio hormonal.^{14,15}

Recomendaciones

Es necesario realizar un estudio más amplio para determinar con mayor exactitud los riesgos y beneficios del uso de este método de contracepción en nuestro medio. Sin embargo, como recomendación final se debe decir que para prescribir uno u otro preparado hormonal, es muy importante una evaluación exhaustiva de cada caso y determinar si el uso de este método no va a ocasionar más perjuicios que beneficios en la salud integral de las pacientes.

Bibliografía

1. Laurence DR, Bennett PN: Clinical Pharmacology; Churchill Livingstone; London, 1987; 704-705.
2. Samaniego E, Escaleras R: Fundamentos de Farmacología Médica; Ofsetec; Quito, 1987; 645-56.
3. Gram I, Macaluso M, Stalsberg H: Oral contraceptive use and incidence of cervical intraepithelial neoplasia; Am J Obstet Gynecol, 1992; 167: 40-44.
4. Orten J, Neuhäus O: Bioquímica humana; Panamericana; Buenos Aires; 10 edición, 1984; 502-3
5. Robbins SL, Cotran RS: Patología Estructural y Funcional; Panamericana; México, 1987; 445-446.
6. Morris N, Craig S, Kitchens, Faraouk Y, Khan: Changes in coagulation and anticoagulation in women taking low-dose triphasic oral contraceptives: A controlled comparative 12-months clinical trial.; Am J Obstet Gynecol, 1992; 167.
7. Richard J, et al: Pulmonary embolism in adolescents; Arch Fr Pediatr, 1993; 50(3).
8. Vessey MP: Benefits and risks of combined oral contraceptives; Methods Inf ed, 1993; 32(3): 22-24.
9. Carolet A, Marini C, Ferranti E, Frontoni M, Prencipe M, Fieschi C: A prospective study of cerebral ischemia in the young. Analysis of pathogenic determinants; The National Research Council Study Group, 1993; 24(3): 362-367.
10. Leonard F, Gaspard U, Theunissen L: Clinical Tolerance of a combined monophasic contraceptive agent containing a low-dose of ethinylestradiol and gestodene in adolescent.; Curr Med Res Opin, 1993; 13(2): 78-86.
11. Mosby: Enciclopedia medica; Océano; Barcelona, 1987; 2: 50.
12. Dunson TR., et al: A multicentric comparative trial of triphasic and monophasic, lowdose combined oral contraceptives; Contraception, 1993; 47(6): 515-525.
13. Rasmussen BK: Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle; Pain, 1993; 53(1): 65-72.
14. Silberstein SD, Merriam GR: Sex hormones and headache; J Pain Symptom Manage, 1993; 8(2): 98-114.
15. Wright T: Vértigo, guía de los trastornos del equilibrio; London, 1987; 37-46.