

Evidencia Orientada al Paciente (EOP): Eficacia y seguridad del implante subdérmico de etonogestrel (Implanon®)

Efficacy and safety of subdermal etonogestrel (Implanon®) implants

Gisela Bustamante Martinetto, Nadia Yanina Cajal†, María Belén Elías†, María Luz Elwart†, Sofía García Pinto†, María Alejandra Herrera† y Rocío Daniela López Frías†

Resumen

El embarazo no planificado continúa siendo un problema importante para la salud pública mundial aun cuando existen formas seguras, eficaces y accesibles de planificación familiar. Cada año ocurren en el mundo 16 millones de embarazos en adolescentes de entre 15 y 19 años. En Argentina el 15% de todos los embarazos ocurren en menores de 20 años. Desde el 2014 en nuestro país se coloca en forma gratuita el dispositivo Implanon® en adolescentes de 15 a 19 años, atendidas en el sistema público de salud, que hayan tenido un evento obstétrico en el último año; aun cuando el laboratorio que dispensa el implante (Organon) lo indica a partir de los 18 años. Por esta discrepancia, decidimos realizar una búsqueda bibliográfica de la evidencia científica respecto de la eficacia y seguridad del mismo. Los resultados de la misma indican que el implante subdérmico de etonogestrel es un método anticonceptivo eficaz, su principal efecto secundario es el sangrado irregular y no presenta reacciones adversas graves atribuibles al mismo. Sin embargo no se encontró evidencia científica de su uso en menores de 18 años a pesar de las indicaciones avaladas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en Ministerio de Salud de la Nación Argentina para su colocación a partir de los 15 años. Sería necesario realizar estudios de buena calidad metodológica para determinar la eficacia y seguridad en este rango de edad y también sería importante contar con evidencia científica libre de conflictos de intereses con la industria farmacéutica.

Abstract

Unplanned pregnancy remains a major global public health concern even when there are currently safe, effective and affordable strategies of family planning. Each year, 16 million pregnancies occur worldwide in adolescents aged 15 to 19 years. In Argentina 15% of all pregnancies, occur in women under the age of 20. Since 2014, in our country, the public health system offers free placement of Implanon® devices in adolescents aged 15 to 19 years who have had an obstetric event in the last year; even when the laboratory which dispenses this device (Organon) recommends it from the age of 18. Taking into account this discrepancy, we decided to conduct a literature search of scientific evidence on the efficacy and safety of etonogestrel subdermal implants. The results indicate that it is an effective contraceptive method, with irregular bleeding as its main side effect, and no serious attributable adverse events. However, no scientific evidence of its use was found in adolescents under the age of 18 despite indications endorsed by the World Health Organization (WHO) and the Argentinian Ministry of Health for placement from the age of 15 years. Good methodological quality studies are required to determine its safety and efficacy in this population as well as pharmaceutical industry conflict of interest free investigation should also be desirable.

Bustamante Martinetto G, Cajal NY, Elías MB, Elwart ML, García Pinto S, Herrera MA, Lopez Frías RD. EOP: Eficacia y seguridad del implante subdérmico de etonogestrel (Implanon®). *Evid Act Pract Ambul*. 2016;19(1):32-33. Ene-Mar.

Escenario clínico

Al observar la colocación del implante subdérmico de etonogestrel (ISE) en adolescentes menores de 20 años en el consultorio de planificación familiar, nos planteamos como objetivo conocer cuál es la seguridad y eficacia del mismo como método anticonceptivo en dicho grupo etario.

Pregunta Clínica

En mujeres adolescentes de 15 a 19 años que han tenido un evento obstétrico en el último año, ¿Cuál es la eficacia y seguridad anticonceptiva del ISE?

Estrategia de Búsqueda

Se utilizaron las siguientes palabras claves: implante subdérmico, Implanon, embarazo, eficacia, anticonceptivos, efectos adversos. Los motores de búsqueda empleados fueron: Biblioteca Virtual de Salud, Biblioteca de Salud Reproductiva, Cochrane Library, Google Académico, Pubmed, TripDataBase, entre otros. Se incluyeron investigaciones de los últimos diez años: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios observacionales y otros diseños. No hubo limitación idiomática.

Problema

El embarazo no planificado continúa siendo un problema importante para la salud pública mundial aun cuando existen formas seguras, eficaces y accesibles de planificación familiar. Cada año ocurren en el mundo 16 millones de embarazos en adolescentes de entre 15 y 19 años¹. En Argentina el 15% de todos los embarazos ocurren en menores de 20 años².

Desde el 2014 en nuestro país se coloca en forma gratuita el dispositivo Implanon® en adolescentes de 15 a 19 años, atendidas en el sistema público de salud, que hayan tenido un evento obstétrico en el último año; aun cuando el laboratorio que dispensa el implante (Organon), lo indica a partir de los 18 años³.

Resumen de Evidencia

Power J. y col. *Revisión Cochrane traducida*. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008. num 4¹.

En esta revisión sistemática, cuyo objetivo originalmente era: determinar la eficacia, tolerancia y aceptabilidad de implantes subdérmicos en contraposición con otras formas reversibles de anticoncepción; se optó por comparar los diferentes implantes entre sí, debido a que no se encontró evidencia disponible respecto de dicha comparación. A partir de nueve ensayos clínicos, con una población en un rango de edad entre los 18 y los 40 años (n: 2.776), se obtuvieron resultados en cuanto a eficacia, seguridad y aceptabilidad de cada uno de los implantes (Norplant®, Implanon® y Jadelle®). En cuanto a la calidad metodológica: en todos los casos la aleatorización se realizó a través de un sistema informatizado. Solo en uno de ellos se hizo mención del ocultamiento de la asignación. Todos los ensayos especificaron que los grupos habían sido tratados de forma idéntica. No se describieron el cegamiento en la intervención ni las pérdidas del seguimiento. Cabe destacar que ocho de los nueve ensayos fueron patrocinados por Organon. Los

† Residencia de Medicina Familiar de la Obra Social del Personal de la Construcción (O.S.Pe.Con) de Tucumán. nadiayanina41@gmail.com

resultados indican que la eficacia del método resultó en 0 embarazos cada 100 mujeres en un año de uso para Implanon(ISE), 0,05 para Norplant(implante subdérmico de levonorgestrel) y 0,13 para Jadelle(implante subdérmico de levonorgestrel).

Respecto a los efectos secundarios de Implanon se observaron con mayor frecuencia las irregularidades menstruales. Para la estandarización de los mismos se utilizaron definiciones de la OMS donde: "hemorragia poco frecuente", corresponde a la presencia de menos de tres sangrados no menstruales en 90 días; "hemorragia frecuente": más de tres episodios de sangrado en 90 días; "hemorragia prolongada": más de 14 días de sangrado en un seguimiento de 90 días, y "amenorrea" a la ausencia de sangrado en el mismo periodo de seguimiento. En los primeros meses de uso predominaron los patrones de hemorragia poco frecuente y en menor medida las hemorragias prolongadas, al final del primer año de uso y en el segundo año predominó la amenorrea. Otros efectos hormonales observados: acné en el 19% de los casos, cefalea 17%, dolor muscular 10% y aumento de peso 7%. En cuanto a las tasas de interrupción, que miden indirectamente la aceptabilidad por parte de las usuarias, ocurrieron un 8% de los casos al año de uso, 18 % a los dos años y 33% a los tres años. Es para destacar la significativa diferencia entre la interrupción del método en países desarrollados (45%) con respecto a países en desarrollo (9%).

Darney P, y col. *Fertility and sterility* 2009;91(5):1646-53⁵.

Se realizó, en 2008, un análisis integrado de 11 ensayos clínicos controlados realizados en EE.UU., Chile, Asia y Europa, sobre una población de mujeres de 18 a 40 años (n: 942) para evaluarla eficacia y seguridad del implante de etonogestrel. En cuanto a lo primero, se registraron 0,38 embarazos cada 100 mujeres seguidas durante un año de uso del método (seis embarazos en 923 mujeres). Los mismos ocurrieron dentro de los 14 días posteriores a la interrupción del mismo y fueron considerados como falla del método, según los criterios expuestos por la OMS.

Entre los efectos secundarios hallados predominaron también las irregularidades menstruales (33%), siendo el sangrado infrecuente el patrón más frecuentemente observado, principalmente al comienzo del uso, y la amenorrea el más observado luego del primer año de uso. Otros patrones fueron el sangrado prolongado y el sangrado frecuente con considerable menor ocurrencia. Además, la cefalea estuvo presente en el 16% de

las mujeres, el aumento de peso y acné en el 12% y el dolor muscular en 10% de las participantes; con tasas de interrupción globales de 35%, y según la causa: 25% por efectos secundarios (de ese valor el 11% por sangrado), 8% por otras razones y 2% por pérdidas en el seguimiento.

Moraes MST, y col. *FEMINA* 2015;43(1):1-6⁶.

Se trata de una revisión no sistemática, realizada en el año 2014, cuyo objetivo fue describir los efectos adversos observados en usuarias de implantes subdérmicos de etonogestrel. Se incluyeron 20 estudios entre los cuales se encontraban revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y estudios de cohorte con un número total de 3.416 mujeres.

Las irregularidades menstruales se reportaron como el principal efecto secundario, siendo habitual en los tres primeros meses de uso, y disminuyendo en frecuencia hacia el final del primer año de participación. El implante tuvo buena tolerancia entre las usuarias ya que no se presentaron efectos secundarios graves que puedan asociarse al método. La aceptabilidad del mismo fue amplia en países en desarrollo y sobre todo si antes de la colocación se referían a las pacientes sus ventajas y desventajas.

Conclusión y comentarios

Concluimos que el ISE es un método anticonceptivo eficaz. Su principal efecto secundario es el sangrado irregular, aunque bien tolerado, sin presentar reacciones adversas graves que puedan ser atribuidas al mismo. En cuanto a su aceptabilidad, está supeditada a las características de la población en cuestión y a la información que brinda el médico antes de la colocación del dispositivo.

Destacamos que no se encontró evidencia científica de su uso en menores de 18 años a pesar de las indicaciones avaladas por la OMS y el Ministerio de Salud de la Nación Argentina para su colocación a partir de los 15 años. Creemos que sería necesario realizar estudios de alta calidad metodológica para determinar su eficacia y seguridad en este rango de edad. También sería importante contar con ensayos clínicos que no sean financiados por la industria farmacéutica para evitar así, posibles conflictos de intereses.

Conflicto de interés: Los autores de esta revisión declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. El embarazo en la adolescencia. Organización Mundial de la Salud; set 2014. Disponible en URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs364/es/> (último acceso, marzo 2016).
2. Unicef. Situación del embarazo adolescente, en el día mundial de la población. Argentina: Unicef; julio 2013. Disponible en URL: http://www.unicef.org/argentina/spanish/Embarazo_adolescente_Argentina-VB.pdf (último acceso marzo 2016)
3. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Ministerio de Salud de la Nación presenta nuevo anticonceptivo destinado a adolescentes (en línea). Buenos Aires, 13 de julio 2014. Disponible en URL: <http://www.msal.gov.ar/prensa/index.php/noticias/noticias-de-la-semana/2110-ministerio-de-salud-de-la-nacion-presenta-nuevo-anticonceptivo-destinado-a-adolescentes-> (último acceso marzo 2016).
4. Power J, y col. Anticonceptivos implantables subdérmicos versus otras formas de anticonceptivos reversibles como métodos eficaces de prevención del embarazo. Revisión Cochrane traducida. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008. Num 4.
5. Darney P, y col. Safety and efficacy of a single-rod etonogestrel implant (Implanon): results from 11 international clinical trials. *Fertility and sterility* 2009;91(5):1646-53. PMID: 18423453.
6. Moraes M, y col. Efeitos adversos em usuárias de implante contraceptivo. *FEMINA* 2015;43(1):1-6.