

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



TRABALLO DE FIN DE GRAO EN ENFERMARÍA

Curso académico 2019/20

**ESTUDIO SOBRE LA INCIDENCIA DE DEPRESIÓN EN PACIENTES
TRATADOS CON ETONOGESTREL POR VÍA ORAL O EN
IMPLANTE SUBCUTÁNEO**

Cristina Fernández Álvarez

Directora: Prof. Dra. Lucía Núñez Fernández

“Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo”

“Estudo sobre a incidencia da depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral ou en implante subcutáneo”

“Study on the incidence of depression in patients treated with oral etonogestrel or in a subcutaneous implant”

INDICE

1.	ÍNDICE DE ABREVIATURAS	4
2.	RESUMEN ESTRUCTURADO	5
3.	RESUMO ESTRUCTURADO	6
4.	ABSTRACT	7
5.	INTRODUCCIÓN.....	8
6.	BIBLIOGRAFÍA.....	14
7.	APLICABILIDAD	18
8.	HIPÓTESIS	18
9.	OBJETIVOS	18
10.	METODOLOGÍA	19
10.1.	Tipo de estudio	19
10.2.	Ámbito de estudio.....	19
10.3.	Periodo de estudio.....	19
10.4.	Equipo de investigadores	20
10.5.	Selección de la muestra	20
10.5.1	Criterios de inclusión y exclusión.....	20
10.5.2	Justificación del tamaño muestral.....	21
10.5.3	Aleatorización	22
10.6.	Establecimiento de las variables	22
10.6.1	Descripción de las variables a estudiar.....	22
10.6.2	Medición de las variables.....	24
10.7.	Recogida de datos.....	25
10.8.	Seguimiento	26
10.9.	Análisis estadístico	26
10.10.	Limitaciones del estudio	27

11.	PLAN DE TRABAJO Y CRONOGRAMA	28
12.	ASPECTOS ÉTICO-LEGALES	30
13.	PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS	31
14.	FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	33
14.1.	Recursos necesarios y distribución del presupuesto.....	33
14.2.	Posibles fuentes de financiamiento	35
15.	ANEXOS	36
15.1.	ANEXO I: Tabla de asignación de tratamiento-paciente	36
15.2.	ANEXO II: Inventario de Depresión de Beck.....	37
15.3.	ANEXO III: Escala de Ansiedad de Hamilton	46
15.4.	ANEXO IV: Hoja de información al paciente	51
15.5.	ANEXO V: Formulario de evaluación	56
15.6.	ANEXO VI: Consentimiento informado.....	60
15.7.	ANEXO VII: Revocación del consentimiento informado	61
15.8.	ANEXO VIII: Calendario mensual.....	62
15.9.	ANEXO IX: Carta de presentación de documentación a la red de comités de ética de la investigación de Galicia.....	63
15.10.	ANEXO X: Solicitud permiso a la Gerencia de Gestión Integrada de Ferrol ..	64
15.11.	ANEXO XI: Compromiso de el/la investigador/a principal	65
15.12.	ANEXO XII: Compromiso de el/la investigador/a colaborador	66

1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACO: Anticonceptivo Oral Combinado

APS: Anticonceptivos con Progesterona Sola

BDI-II: Inventario de Depresión de Beck

CAEIG: Comité Autonómico de Ética de Investigación de Galicia

COF: Centro de Orientación Familiar

DIU: Dispositivo Intrauterino

FI: Factor de Impacto

GABA-A: ácido gamma aminobutírico A

HAM-A/ HARS: Escala de Ansiedad de Hamilton

IMC: Índice de Masa Corporal

IP: Índice de Pearl

JCR: Journal Citation Reports

PPS: Píldora de Progestágeno Solo

RA: Reacción Adversa

SERGAS: Servicio Gallego de Salud

SJR: Scientific Journal Ranking

TA: Tensión Arterial

2. RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción

En la actualidad un 72,1% de la población femenina española en edad fértil, utiliza algún tipo de método anticonceptivo. Los anticonceptivos hormonales están compuestos por dos hormonas sexuales, el estrógeno y la progesterona, y se pueden administrar por diferentes vías como la oral, subcutánea e intramuscular, entre otras. Estas hormonas pueden producir diversas reacciones adversas: aumento de peso, náuseas, quistes ováricos funcionales, mastalgia, disminución de la densidad mineral ósea, cefalea, acné y cambios de humor o depresión. Este último efecto, la depresión, es una gran preocupación en las mujeres a la hora de comenzar a tomar un anticonceptivo hormonal. Para minimizar la aparición de depresión se han utilizado diferentes estrategias: identificando nuevos principios activos, disminuyendo la cantidad de estrógenos y fomentando la utilización de progestágeno como único principio activo. Sin embargo, no se ha establecido la incidencia de depresión en diferentes formas farmacéuticas, como la minipíldora o el implante subcutáneo, con un progestágeno como único principio activo, como es el caso del tratamiento con etonogestrel.

Objetivos

El objetivo principal de este proyecto de investigación es determinar la incidencia de la depresión en mujeres fértiles que serán tratadas con etonogestrel a través de la vía oral o mediante el implante subcutáneo.

Metodología

Se llevará a cabo un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, paralelo y abierto en el que se incluirán 232 pacientes. Se estima que este proyecto tendrá una duración de cincuenta meses y su ámbito de estudio será el Centro de Orientación Familiar de Ferrol. La incidencia de depresión se evaluará con la ayuda del Inventario de Depresión de Beck-II, que se cubrirá desde la primera consulta, y en cada cita de seguimiento, cuyo primer año será trimestralmente y a partir del segundo semestralmente hasta la finalización del estudio.

3. RESUMO ESTRUCTURADO

Introdución

Actualmente o 72,1% da poboación feminina española en idade fértil emprega algún tipo de método anticonceptivo. Os anticonceptivos hormonais están compostos por dúas hormonas sexuais, estróxenos e proxesterona, e pódense administrar por diferentes vías como orais, subcutáneas e intramusculares, entre outras. Estas hormonas poden producir diversas reaccións adversas: aumento de peso, náuseas, quistes ováricos funcionais, mastalxia, diminución da densidade mineral ósea, dor de cabeza, acne e cambios do estado de ánimo ou depresión. Este último efecto, a depresión, é unha gran preocupación nas mulleres ao comezar a tomar un anticonceptivo hormonal. Utilizáronse diferentes estratexias para minimizar a aparición de depresión: identificar novos ingredientes activos, reducir a cantidade de estróxenos e promover o uso de proxestina como único ingrediente activo. Non obstante, a incidencia da depresión non se estableceu en diferentes formas farmacéuticas, como o minipíldora ou o implante subcutáneo, cun proxestina como único ingrediente activo, como é o caso do tratamento con etonogestrel.

Obxectivos

O obxectivo principal deste proxecto de investigación é determinar a incidencia da depresión en mulleres fértiles que serán tratadas con etonogestrel a través da vía oral ou a través do implante subcutáneo.

Metodoloxía

Realizarase un ensaio clínico aleatorio, prospectivo, paralelo e aberto, no que se incluírán 232 pacientes. Estímase que este proxecto terá unha duración de cincuenta meses e o seu ámbito de estudo será o Centro de Orientación Familiar de Ferrol. A incidencia da depresión avaliarase coa axuda do Inventario da Depresión Beck-II, que se cubrirá desde a primeira consulta, e en cada cita de seguimento, o primeiro ano do cal será trimestral e desde o segundo semestre ata o final do estudo.

4. ABSTRACT

Introduction

Currently, 72.1% of the Spanish woman of reproductive age use some type of contraceptive method. Hormonal contraceptives are composed of two sex hormones, estrogen, and progesterone, and they can be administered by different routes such as oral, subcutaneous, and intramuscular, among others. These hormones can produce various adverse reactions as weight gain, nausea, functional ovarian cysts, mastalgia, decreased bone mineral density, headache, acne, and mood swings or depression. This last adverse effect, the depression, is a great concern in women when starting to take a hormonal contraceptive. Different strategies have been used to minimize the appearance of depression: identifying new active ingredients, reducing the amount of estrogens, and promoting the use of progestin as the only active drug. However, the incidence of depression has not been established in different pharmaceutical forms, such as minipill or subcutaneous implant, with a progestin as the only active drug, as in the case of treatment with etonogestrel.

Objective

The main objective of this study is to determine the incidence of depression in women that will be treated with etonogestrel orally or through a subcutaneous implant.

Methodology

A randomized, prospective, parallel, and open clinical trial will be carried out, including 232 patients. This project will be carried out at the Ferrol Family Orientation Center and is estimated to take fifty months. The incidence of depression will be evaluated with the help of the Beck-II Depression Inventory. This questionnaire will be answered at the first consultation and at all future appointments. In the first year these consultations will run quarterly and after then twice a year until the end of the study.

5. INTRODUCCIÓN

Los métodos anticonceptivos se definen como aquellas acciones para reducir las posibilidades o impedir embarazos no deseados. Los principales tipos de métodos anticonceptivos son: fármacos, dispositivos físicos y procedimientos quirúrgicos.¹

El interés por evitar embarazos no deseados existe desde el principio de la humanidad, ya que se encontraron reflejados como “métodos anticonceptivos” el uso de excrementos de cocodrilo y miel en “papiros” egipcios del siglo XVIII a. C.¹⁻² Sin embargo, hubo que esperar hasta siglo XX para el desarrollo de métodos anticonceptivos realmente eficaces y seguros. En España los métodos anticonceptivos estuvieron prohibidos desde 1941 hasta el 7 de octubre de 1978, cuando se firmó el Real Decreto 2275/78 donde se modificaron los artículos del Código Penal en los que se establecía que vender, prescribir, divulgar u ofrecer cualquier cosa destinada a evitar la procreación estaba penado.³ Hoy en día, la mayoría de las mujeres españolas en edad fértil ($\approx 72\%$)⁴ utilizan algún tipo de anticonceptivo.

La clasificación de los métodos anticonceptivos según su utilización es la siguiente:

- Conductuales: son aquellos métodos en los que se presta atención al período de ovulación como amenorrea de la lactancia, método de la temperatura basal y método de Billings.
- Permanentes: son aquellos definitivos, donde la fertilidad no volvería a recuperarse, aunque actualmente ya hay operaciones para revertir los efectos de estos métodos anticonceptivos. Los métodos permanentes requieren una intervención quirúrgica y los principales métodos son: vasectomía y ligadura de trompas de Falopio.
- Reversibles: son aquellos que se utilizan durante un periodo de tiempo para evitar el embarazo; pero una vez terminado su uso, se recupera la fertilidad. Los métodos reversibles se pueden clasificar a su vez en:
 - De barrera: son aquellos métodos que evitan la llegada del espermatozoide al óvulo con una barrera física como el preservativo masculino y femenino, espermicidas, diafragma, dispositivo intrauterino (DIU) de cobre y esponjas anticonceptivas.
 - Hormonales: son los métodos más utilizados por las mujeres y consisten en la administración de hormonas sintéticas femeninas: estrógenos y progesterona. Los métodos hormonales se clasifican en:

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

- Combinados: son aquellos métodos que contienen los dos tipos de hormonas sintéticas: estrógenos y progesterona. Los más utilizados son la píldora, el parche transdérmico y el anillo vaginal.
- Simples: son aquellos métodos que sólo utilizan progestágenos como la minipíldora, la inyección intramuscular, el implante subcutáneo y el DIU.
- Anticoncepción de emergencia: es aquella que puede prevenir el embarazo tras haber tenido relaciones sexuales sin protección, como pueden ser el DIU de cobre o la píldora del día después compuesta por levonorgestrel de 1,5 mg.

Los médicos de familia, ginecólogos, matronas y enfermeras debemos estudiar los diversos perfiles de las personas, para ayudar a elegir el método más adecuado para cada paciente y su pareja. Por ello, debemos tener siempre presentes los criterios de elegibilidad:⁵

- Eficacia: mide la capacidad que tiene un método para evitar el embarazo. La eficacia se calcula a través del Índice de Pearl (IP) que se define como el número de embarazos que se producirían teóricamente por cada 100 mujeres al año de uso del mismo método.
- Precio: no todos los métodos están financiados por la Seguridad Social y algunos tienen un alto coste por lo que se debe valorar la situación socioeconómica de los pacientes.
- Reversibilidad: se ha de tener en cuenta si se requiere, que una vez suspendidos, se retorne la fertilidad.
- Protección: se debe valorar la necesidad de protección frente a las enfermedades de transmisión sexual.
- Facilidad o complejidad del uso: ya que, si no son de fácil uso podría disminuir su efectividad.
- Seguridad: se debe valorar los posibles efectos indeseados que podría llegar a presentar el paciente.

Si nos centramos en la seguridad de la contracepción hormonal, las principales reacciones adversas (RA) son el aumento de peso, náuseas, quistes ováricos funcionales, mastalgia, disminución de la densidad mineral ósea, cefalea, acné y cambios de humor o depresión.⁶ Este último efecto punto, la depresión, es una gran preocupación en las mujeres que toman estos anticonceptivos.⁷

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

La depresión se puede definir como una alteración del estado de ánimo, en donde abundan sentimientos negativos como tristeza, frustración, angustia o irritamiento, presentes casi todos los días, a lo largo de dos semanas, por lo menos.⁸

Los dos principales tipos de depresión son los siguientes:

- Trastorno depresivo mayor: en donde los síntomas interfieren en su día a día a la hora de hacer actividades básicas de la vida diaria (comer, trabajar, dormir...); y duran hasta dos semanas.
- Trastorno depresivo persistente: estado de ánimo depresivo que dura por lo menos dos años. La persona que tenga este diagnóstico puede sufrir episodios de depresión mayor junto con épocas en donde los síntomas son menos graves.

Otras formas comunes de depresión son:

- Trastorno afectivo estacional: afecta en ciertas estaciones, normalmente en otoño e invierno.
- Depresión psicótica: ocurre cuando la persona además de tener depresión grave sufre algún tipo de psicosis como escuchar voces, tener alucinaciones o delirios.
- Depresión perinatal: es un tipo de depresión mayor durante el embarazo o tras el parto (depresión posparto).
- Trastorno disfórico premenstrual: los síntomas comienzan una semana antes de la menstruación y finalizan después de esta.

Como acabamos de comentar, existen varios tipos de depresión exclusivos de mujeres. Estos pueden verse asociados a las hormonas esteroideas femeninas: la progesterona y el estrógeno.⁹ Debemos recordar que estas hormonas son las principales componentes de los métodos anticonceptivos hormonales. El estrógeno presenta la capacidad de regular los niveles de serotonina, aumentando la posibilidad de depresión y la progesterona interfiere negativamente en el estado anímico a través de la acción de sus metabolitos neuroactivos en el complejo receptor del ácido gamma aminobutírico A (GABA-A), que es el principal sistema inhibitor en el sistema nervioso central.⁹⁻¹⁰

Por lo tanto, debido a que la progesterona y el estrógeno en la contracepción se han relacionado con alteraciones en el estado de ánimo, se han utilizado diferentes estrategias para minimizar la aparición de depresión como RA:¹¹

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

- a) Nuevos principios activos.
- b) Disminuir la cantidad de estrógenos.
- c) Fomentar la utilización de progestágeno como único principio activo.

Si nos centramos en los anticonceptivos con progesterona sola (APS) podemos decir que son un método libre de estrógenos, eficaz, fiable y seguro. Están compuestos por diferentes tipos de progestina, una forma sintética de la progesterona, que reproduce los efectos de esta. Se consideran idóneos para el periodo del puerperio y la lactancia, ya que este tipo de hormona no interrumpe la producción de leche y no provoca ningún daño al recién nacido. Además, también es una buena alternativa para aquellas mujeres con contraindicación o intolerancia al uso de estrógenos.⁶

Las progestinas sintéticas se pueden clasificar de dos formas. Una está basada en la derivación estructural y divide a los gestágenos en estranos, gonanos y pregnanos. La otra clasifica las progestinas en cuatro generaciones, según el momento de su introducción en el mercado:¹²

- Primera generación: noretindrona, medroxiprogesterona, linestrenol.
- Segunda generación: levonorgestrel, ciproterona, norgestrel.
- Tercera generación: desogestrel, norgestimato, gestodeno.
- Cuarta generación: drospirenona, dienogest.

Uno de los principios activos más empleados actualmente es el etonogestrel que es el metabolito activo del desogestrel, aunque es relativamente nuevo.¹³

Dos de las principales formas farmacéuticas de APS son la minipíldora y el implante:

a) Minipíldora:

La minipíldora o píldora de progestágeno solo (PPS) es una píldora anticonceptiva formada solamente por progestina y su dosis es mucho menor que la de una pastilla anticonceptiva oral combinada (ACO)¹⁴, aunque no es tan conocida como los ACOs.¹⁵ Es fácilmente reversible, ya que la fertilidad debería volver a la normalidad nada más abandonar el tratamiento. Se presenta en un envase de 28 comprimidos, los cuales deben tomarse diariamente, sin pausa de descanso y a la misma hora, puesto que el olvido de una dosis compromete seriamente su efectividad.¹⁶ Hoy en día existen PPS compuestos por

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

diferentes derivados de la progesterona. Al principio solamente se comercializaban progestinas de etinodiol, linestrenol y noretisterona, más tarde se agregó el norgestrel, luego el levonorgestrel y, posteriormente, el desogestrel.¹⁵ Aunque todas son bastante similares teniendo una eficacia inferior a la de los ACOs, el desogestrel es comparable con estos últimos, debido a que brinda un mayor poder anticonceptivo por su capacidad inhibitoria de la ovulación, hasta en el 97% de los casos.¹⁷ (IP de ACOs de 0,3 a 2,18)¹⁸ (IP de PPS de desogestrel de 0,14).¹⁹ La PPS de desogestrel se absorbe rápidamente y se convierte en etonogestrel; su metabolito activo confiere baja actividad androgénica y es sumamente selectivo en su unión al receptor de la progesterona. Las minipíldoras más consumidas en el siglo XXI son aquellas que están compuestas con 30 µg de levonorgestrel o con 75 µg de desogestrel.¹¹ El principal mecanismo de acción de la minipíldora con 75 µg de desogestrel es inhibir la ovulación; además también aumenta la viscosidad del moco cervical.²⁰

b) Implante:

El implante se presentó por primera vez en 1966²¹ y desde entonces se ha ido estudiando para mejorar su eficacia. Hoy en día ya hay diferentes modelos que están basados en cuatro progestinas diferentes: la más estudiada levonorgestrel (Norplant y Jadelle), el etonogestrel (Implanon, Implanon NXT), nesterone (Nesterone, Elcometrine) y acetato de nomegestrol (Uniplant).²²⁻²³ Cada principio activo proporciona diferente poder anticonceptivo, de 1 a 5 años; además de que cada uno se compone de diverso número de cápsulas. Implanon NXT o Nexplanon es el sucesor de Implanon, el único anticonceptivo subcutáneo comercializado en España, desde el año 2000. Presenta una eficacia alta, cuyo IP observado es de 0,00 (límite de confianza del 95%: 0,00-0,14). Su principal función es la anovulación, que desde el comienzo de su utilización ya se alcanza, aunque en el último año de uso no se consigue al 100%.²³ Está formado por una progestina de tercera generación, etonogestrel (metabolito activo de desogestrel) y se presenta en una barra radiopaca, flexible, blanda, no biodegradable de 40 mm de largo y 2 mm de diámetro con 68 mg de etonogestrel.¹⁸ Su mecanismo de acción se basa principalmente en la inhibición de la ovulación y este principio activo, como ya habíamos comentado, también produce cambios en el moco cervical, dificultando la entrada de espermatozoides.

Por lo tanto, aunque es conocida la asociación de depresión en el tratamiento con anticonceptivos hormonales, una estrategia para minimizar esta RA es el tratamiento con un único principio activo, la progesterona. Sin embargo, no hay estudios en los que se haya comparado la aparición de depresión en la minipíldora de desogestrel y en el implante subcutáneo de etonogestrel.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Escalante JM. Anticoncepción. En: Usandizaga Beguiristáin JA, de la Fuente Pérez P. Obstetricia y Ginecología. 4ª Edición. Madrid: MARBAN; 2011. 877-903.
2. Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez M. El preservativo más viejo del mundo. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2013 [citado 20 May 2020]; 39(3): 306-310. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000300010
3. Ruiz Salguero MT, Cabré Pla A, Castro Martín T, Solsona Pairó M. La anticoncepción y el aborto en diferentes momentos de la historia de España. Anticoncepción y salud reproductiva en España: crónica de una (r)evolución. 1ª Edición. Madrid: CSIC; 2005. 23-58.
4. SEC [Internet]. Madrid: Navarro Serrano JR, Lobo Abascal P. 2018 [citado 20 May 2020]. Presentada la Encuesta Nacional 2018 sobre la Anticoncepción en España [6 páginas]. Disponible en: <http://sec.es/presentada-la-encuesta-nacional-2018-sobre-la-anticoncepcion-en-espana/>
5. Soriano Fernández H, Rodenas García L, Moreno Escribano D. Criterios de Elegibilidad de Métodos Anticonceptivos: Nuevas Recomendaciones. Revista Clínica de Medicina de Familia [Internet]. 2010 [citado 20 May 2020]; 3(3): 206-216. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2010000300009
6. Díaz S, Galán G, Troncoso P, Soto E, González M, Eisen D et al. Normas Nacionales sobre regulación de la Fertilidad [Internet]. 1ª Edición. Chile: Ministerio de Salud, Gobierno de Chile; 2016 [citado 20 May 2020]. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/2018.01.30_NORMAS-REGULACION-DE-LA-FERTILIDAD.pdf

7. Worly BL, Gur TL, Schaffir J. The relationship between progestin hormonal contraception and depression: a systematic review. *Contraception* [Internet]. 2018 [citado 20 May 2020]; 97(6): 478-489. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010782418300325#bb0120>
8. NIMH [Internet]. EEUU: NIMH. 2016 [citado 20 May 2020]. Depresión: Información Básica [6 páginas]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/depression-sp/index.shtml>
9. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of Hormonal Contraception with Depression. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2016 [citado 20 May 2020]; 73(11): 1154-1162. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2552796>
10. Zettermark S, Perez Vicente R, Merlo J. Hormonal contraception increases the risk of psychotropic drug use in adolescent girls but not in adults: A pharmacoepidemiological study on 800 000 Swedish women. *PLOS One* [Internet]. 2018 [citado 20 May 2020]; 13(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5864056/>
11. Valdés Bango M, Castelo Branco C. Anticoncepción con sólo gestágenos. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2019 [citado 20 May 2020]; 87(Supl 1): S1-S18. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/138447/1/690778.pdf>
12. Sánchez Borrego R, Martínez Pérez O. Guía práctica en anticoncepción oral basada en la evidencia. 1ª Edición. Madrid: Emisa; 2003.
13. Sánchez Borrego R, Gómez Martínez MA, Haya Palazuelo J, Martínez Benavides M, Martínez Santos F, Mattos Guillén I et al. Métodos anticonceptivos con sólo gestágenos. Revisión de conjunto. *Revista Iberoamericana de Fertilidad* [Internet]. 2002 [citado 20 May 2020]; 19(6): 411-422. Disponible en: <http://www.revistafertilidad.org/RecursosWEB/fertilidad/Fert-Nov-Dic02-Trabajo4.pdf>

14. Mayo Clinic [Internet]. EEUU: Mayo Clinic. 2018 [citado 20 May 2020]. Minipíldora (píldora anticonceptiva que contiene solo progestina) [4 páginas]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/minipill/about/pac-20388306>
15. Alvaro Monterrosa, MD. Anticonceptivos orales de solo progestina. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2006 [citado 20 May 20]; 57(1): 45-53. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v57n1/v57n1a07.pdf>
16. De la Cuesta Benjumea R, Franco Tejada C, Iglesias Goy E. Actualización en anticoncepción hormonal [Internet]. Inf Ter Sist Nac Salud. 2011[citado 20 May 2020]; 35(3): 75-87. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35n3Anticoncepcion.pdf
17. PROSEGO [Internet]. Madrid: SEGO. 2006 [citado 20 May 2020]. Protocolos Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Anticoncepción sólo con gestágenos [10 páginas]. Disponible en: http://www.comsegovia.com/pdf/cursos/gine/Presentaciones/Protocolos%20SEGO/ANTICONCEPCION_sologestagenos.pdf
18. Navarro Martín JA, Trillo Fernández C, Luque Barea MA, García Seoane J, Alonso Llamazares MJ, Gotor Montoro S. Anticoncepción y salud sexual en atención primaria. 1ª Edición. Andalucía: EDITORIAL: SAC y SAMFYC. 2014.
19. CIMA [Internet]. Madrid: CIMA. 2000 [citado 20 May 2020]. FICHA TECNICA IMPLANON NXT 68 mg IMPLANON [25 páginas]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/62628/FT_62628.html
20. CIMA [Internet]. Madrid: CIMA. 1999 [citado 20 May 2020]. FICHA TECNICA CERAZET 75 microgramos COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA [12 páginas]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/62285/FT_62285.html

21. Montenegro Pereira E, Lara Ricalde R, Velásquez Ramírez N. Implantes anticonceptivos. *Perinatología y reproducción humana* [Internet]. 2005 [citado 20 May 2020]; 19(1): 31-43. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372005000100005

22. Curtis KM. Safety of implantable contraceptives for women: data from observational studies. *Contraception* [Internet]. 2002 [citado 20 May 2020]; 65(1): 85-96. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010782401002918>

23. SEC [Internet]. Alicante: Quesada Moreno M. 2013 [citado 20 May 2020]. Anticoncepción solo gestágenos. Protocolos SEGO/SEC [16 páginas]. Disponible en:
http://hosting.sec.es/descargas/PS_ANTICONCEPCION_SOLO_GESTAGENOS.pdf

7. APLICABILIDAD

Uno de los mayores miedos y causas de abandono de los métodos anticonceptivos hormonales es el cambio del estado de ánimo, producido por los principios activos: el estrógeno y la progesterona.

Se han diseñado estrategias para minimizar las RA como es el uso de un solo principio activo, la progestina sintética.

Pero entre dos de las principales alternativas, la minipíldora y el implante, no se conoce la incidencia real de la depresión. Este hecho es fundamental porque actualmente el uso de este tipo de anticonceptivos está creciendo, y las mujeres están preocupadas por los efectos secundarios que pueden producir, sobre todo los cambios de humor.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es identificar la incidencia de depresión en el tratamiento con etonogestrel por vía oral y mediante implante subcutáneo e identificar cuál de las dos vías de administración causa menor incidencia.

8. HIPÓTESIS

- Hipótesis nula (H0): No hay incidencia de depresión en mujeres fértiles en tratamiento con etonogestrel por vía oral o mediante implante subcutáneo.
- Hipótesis alternativa (H1): Sí hay incidencia de depresión en mujeres fértiles en tratamiento con etonogestrel por vía oral o mediante implante subcutáneo.

9. OBJETIVOS

El objetivo principal de este proyecto de investigación es determinar la incidencia de la depresión en mujeres fértiles que serán tratadas con etonogestrel a través de la vía oral o mediante el implante subcutáneo.

Los objetivos específicos son los siguientes:

- Identificar cuál de las dos vías de administración causa menor incidencia de depresión por culpa del etonogestrel.
- Valorar la incidencia de ansiedad que puede producir el etonogestrel.

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

- Explorar cuáles son los efectos secundarios más habituales producidos por el etonogestrel en las diferentes vías de administración.
- Identificar la edad más frecuente en la que se presenta depresión en mujeres en tratamiento con etonogestrel.
- Investigar las causas del abandono prematuro de los métodos anticonceptivos con etonogestrel.

10. METODOLOGÍA

10.1. Tipo de estudio

Este proyecto de investigación propone la realización de un ensayo clínico con el siguiente diseño:

- Aleatorizado, ya que a cada paciente se le asignará un tratamiento diferente al azar.
- Prospectivo, puesto que primero se seleccionará a la población, se comenzará el ensayo y se realizará un seguimiento a lo largo del tiempo.
- Grupos paralelos, cada grupo de pacientes solamente utilizará un método anticonceptivo durante el mismo tiempo, hasta terminar la investigación.
- Abierto, debido a la diferente vía de administración del principio activo, tanto el paciente como los investigadores conocen el grupo de estudio que se le asignó a cada uno.

10.2. Ámbito de estudio

El estudio será llevado a cabo en el Centro de Orientación Familiar (COF), localizado en la 5ª planta del Centro de Salud Fontanela Maristany, perteneciente a la Atención Primaria del Área Sanitaria de Ferrol e integrada en el Servicio Galego de Saúde (SERGAS).

Este centro cumple las funciones de lo que anteriormente se llamaba Planificación Familiar. La tarea principal es la orientación en la salud sexual y reproductiva de las personas.

Se captarán a las participantes que acudan a este centro y quieran empezar a usar un método anticonceptivo hormonal de solo progesterona. Se explicará el objetivo del estudio y su metodología; una vez que se ofrezcan voluntarias, se procedería a su inicio.

10.3. Periodo de estudio

El periodo total del estudio será de 50 meses; en la primera fase se diseñará el estudio y posteriormente se realizará la captación de pacientes, una vez seleccionados se comenzará

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

con el tratamiento, que tendrá una duración de 36 meses, es decir 3 años. Debido a que con la minipíldora se estudian los efectos adversos a largo plazo, se toma como final del estudio la vida útil del implante subcutáneo.

10.4. Equipo de investigadores

La investigadora principal de este estudio será la encargada de analizar los datos, obtener los resultados y de coordinar la labor que realizarán los investigadores colaboradores.

Se contará con la ayuda del equipo que forma el COF de Ferrol:

- Tres médicos que prescribirán las PPS de desogestrel y el implante subcutáneo, además de hacer la cirugía ambulatoria para la inserción - extracción del implante subcutáneo de etonogestrel.
- Dos enfermeras: una forma parte del equipo del COF y otra será la investigadora principal del estudio.
- Un auxiliar administrativo que se encargará de las citas con las pacientes, además de la recolección de datos.
- Un personal de farmacia del Centro de Salud Fontanela Maristany de Ferrol, que proporcionará los fármacos utilizados en dicho estudio.

10.5. Selección de la muestra

10.5.1 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión de este estudio son:

- Mujeres entre 18 y 40 años.
- Personas que quieran comenzar con el uso de métodos anticonceptivos hormonales.
- Pacientes con estado emocional estable.
- Ciclos menstruales regulares durante al menos 1 año y duración del ciclo menstrual de 21 a 35 días.

Los criterios de exclusión son:

- Antecedentes de depresión o de cualquier trastorno psiquiátrico.
- Pacientes con una puntuación >14 en el Inventario de depresión de Beck (BDI-II).
- Pacientes que poseen una patología severa actual.
- TA sistólica >140 mmHg o diastólica >90 mmHg.
- Mujeres con índice de masa corporal (IMC) >30 kg/m².

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

- Embarazo actual.
- Uso actual o reciente de anticoncepción hormonal.
- Contraindicación de la anticoncepción hormonal.

10.5.2 Justificación del tamaño muestral

Para determinar el tamaño muestral de este ensayo clínico, se utilizó la fórmula para el cálculo de una población finita usando la calculadora para el tamaño muestral de Salvador Pita y colaboradores. Para poder calcular el tamaño muestral de este estudio:

- Se acudió al Instituto Gallego de Estadística (IGE) para poder recoger el número de mujeres ferrolanas de 18 a 40 años del año 2018.
- Se estimó una población total de 7220 mujeres, con un nivel de confianza o de seguridad del 95%, una precisión del 3% y una proporción del 5%.

Tal y como se muestra en la Tabla I, se estimó que el tamaño de la muestra es de 197 pacientes. Sin embargo, debe de considerarse una proporción del 15% de pérdidas debidas a diversos factores. Con lo cual finalmente se estimó una muestra total de 232 sujetos.

Tabla I: Cálculo del tamaño muestral.

TAMAÑO MUESTRAL

Total de la población (N)	7220
Nivel de confianza o seguridad (1-α)	95%
Precisión (d)	3%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir)	5%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	197

TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS

Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	232

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

10.5.3 Aleatorización

Una vez reclutadas las mujeres que cumplan los criterios de inclusión y vayan a participar en este estudio, serán asignadas aleatoriamente (ANEXO I) a uno de los dos grupos para recibir un tratamiento u otro, en este caso: la minipíldora o el implante subcutáneo.

Para poder llevar a cabo esta aleatorización, se utilizará el programa informático EPIDAT 4.2 donde de manera automática asignará a cada persona a uno de los dos grupos de forma simple (proporción 1:1). Además, se establecerá un código numérico a cada mujer de modo consecutivo y siguiendo el orden de aleatorización. Así, de esta manera se garantizará el anonimato de las pacientes.

10.6. Establecimiento de las variables

10.6.1 Descripción de las variables a estudiar

La variable principal de estudio para este ensayo clínico es la incidencia de depresión debida al principio activo desogestrel y a su metabolito activo etonogestrel. Para poder valorar los síntomas depresivos y la gravedad de estos, se usará el BDI-II (ANEXO II) a lo largo del estudio y posteriormente, se valorará si existen diferencias significativas entre todas las puntuaciones obtenidas.

La variable de ansiedad también se medirá a través de una escala, llamada la Escala de ansiedad de Hamilton (HAM-A) (ANEXO III), cuya prueba se cubrirá en todas las consultas de seguimiento para poder valorar si existen diferencias significativas a lo largo de los tres años.

También se recogerán las siguientes variables, puesto que podrían interferir en la consecución del objetivo principal:

- Variables sociodemográficas: se recogerán mediante un formulario en la entrevista inicial, para obtener información y poder clasificarlas a la hora de analizar el estudio, además se podrá comprobar si las mujeres pertenecen a los criterios de inclusión o de exclusión.
 - Edad (años): la clasificación de los resultados a partir de esta variable es importante, ya que uno de los objetivos secundarios de este estudio es saber cuál es la edad más frecuente en la que se presenta depresión en mujeres en tratamiento con etonogestrel.
 - Descendencia.

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

- Nivel de estudios.
 - Estado civil.
 - Situación laboral.
 - Nivel socioeconómico.
- Variables antropométricas: se tomarán en la entrevista inicial y en cada consulta de seguimiento.
 - Peso (kg): se medirá a través de una báscula manual.
 - Talla (m): se medirá con la ayuda de un tallímetro.
 - IMC (kg/m^2): es una indicación simple de la relación entre el peso y la talla, para ello se dividirá el peso (en kg) entre la talla (en m) al cuadrado con la ayuda de una calculadora.
 - Variables de salud general:
 - Enfermedades: se preguntará en la entrevista inicial.
 - Embarazo actual: se harán test de embarazos a todas las usuarias, antes de comenzar el estudio; ya que si estuviesen embarazadas no podrían participar.
 - TA (mmHg): se medirá con la ayuda de un tensiómetro manual y un fonendo.
 - Depresión: formará parte de una de las preguntas de la entrevista inicial ya que, si alguna vez padecieron de esta enfermedad, no podrán participar en este estudio. Esta variable también será recogida con el test BDI-II desde la primera consulta ya que, si la paciente presenta depresión, queda excluida del estudio. Además, este test también será cubierto en cada cita de seguimiento, para poder observar el progreso.
 - Ansiedad: se recogerá con la ayuda de HAM-A en la primera consulta y en cada cita de seguimiento, para poder valorar el posible cambio de esta variable a lo largo del estudio.
 - Variables de ciclo menstrual: dichas variables se preguntarán en la entrevista inicial y en cada cita programada con la paciente, para así poder comprobar al final del estudio si se produce amenorrea, o algún otro cambio en el ciclo menstrual de cada usuaria.
 - Patrón de sangrado.
 - Volumen de flujo.

- Variables de anticoncepción:
 - Anticonceptivos hormonales: se recogerá solamente en la primera entrevista para tener más información acerca de la paciente.
 - Efectos secundarios de los anticonceptivos hormonales: se recogerán en la entrevista inicial para saber qué tipo de RA pudo haber sufrido anteriormente y también se recogerá en cada cita de seguimiento, para poder valorar si sufre algún efecto secundario con el método anticonceptivo utilizado a lo largo del estudio.
- Variable de causas de abandono: esta variable se podrá observar al final del estudio, en donde se comprobará si finalmente hubo alguna paciente que haya abandonado. Para ello se ha creado un apartado en la hoja de revocación del consentimiento informado (ANEXO VIII), en donde la usuaria podrá comentar el motivo de su abandono, de manera voluntaria. Posteriormente, cuando se analicen los datos, quedarán reflejados en los resultados del estudio.

10.6.2 Medición de las variables

Para poder hacer una adecuada medición de las variables de depresión y de ansiedad, se emplearán dos cuestionarios validados:

- Inventario para la Depresión de Beck- Segunda edición (Beck, Steer y Brown 1996) (BDI-II) (ANEXO II): es una de las escalas más utilizadas en la práctica clínica y en la investigación para medir la sintomatología depresiva dada en pacientes con o sin trastornos psicológicos. Puede aplicarse por el propio paciente o por el profesional sanitario. Está compuesto por 21 ítems, cada uno tiene cuatro alternativas ordenadas de menor a mayor gravedad, puntuándose de 0 a 3. En el caso de que el paciente marque dos opciones, se escogerá siempre la de mayor gravedad. La suma final podrá ser de 0 a 63, en donde si se obtiene la puntuación de 0 a 13 indica la ausencia de depresión, de 14 a 19 es depresión leve, 20 a 28 moderada y de 29 a 63 una depresión grave.
- Escala de ansiedad de Hamilton (Lobo A. 2002) (HAM-A/ HARS) (ANEXO III): es una escala de evaluación clínica, utilizada para medir el grado de ansiedad de una persona. Consta de 14 ítems, cada uno con 5 opciones de respuesta, los cuales van desde “no presente” a “muy severo”. Una vez sumadas todas las puntuaciones, se dividen en: 0

puntos es ausencia de ansiedad, entre 1 y 17 es una ansiedad leve, entre 18 y 24 ansiedad moderada y finalmente entre 25 y 30 estado severo.

10.7. Recogida de datos

En primer lugar, la investigadora principal entregará a cada paciente una hoja informativa (ANEXO IV) en donde se explica el procedimiento y los objetivos del estudio. Debido a la aleatoriedad del estudio, las mujeres deberán estar conformes con el tratamiento que se les asigne, ya sea por vía oral o subcutánea.

Para comenzar la investigación, se realizará a cada una un formulario de evaluación (ANEXO V) donde se harán preguntas sociodemográficas y de su salud general, se hará una exploración física (TA, peso, talla, IMC), se les hará una prueba de embarazo y se cubrirá el BDI-II. A través de esta información se sabrá si cumplen los criterios de inclusión, y si es así, procederá a firmar la hoja de consentimiento informado (ANEXO VI) comprometiéndose a participar en dicho estudio de manera totalmente voluntaria y sabiendo que puede revocar dicho consentimiento (ANEXO VII) en cualquier momento por el motivo que sea.

Posteriormente se cubrirá el HAM-A y se dará a la paciente un calendario mensual (ANEXO VIII) que tendrá que cubrir cada vez que le venga el ciclo menstrual o se produzca un manchado, además dentro del calendario hay un apartado con diferentes RA que puede experimentar a lo largo de cada mes. Una vez entregada, se le explicará lo que tiene que hacer a lo largo de los meses con dichos calendarios:

- El calendario cuenta con tres apartados, donde dos de ellos se complementan: en la izquierda deberá de indicar la fecha en la que se produce el sangrado y en la derecha su volumen, pudiendo ser de cuatro tipos: manchado, ligero, medio y fuerte. En la parte de efectos secundarios estarán escritas las RA más frecuentes que provocan los implantes de etonogestrel y las PPS de desogestrel. La mujer deberá de marcar con una cruz dentro de la casilla las RA que tuvo a lo largo del mes, si por algún casual el efecto secundario que presentó no está escrito, lo deberá de poner en el apartado de "Otros".

El calendario será cubierto cada mes hasta la finalización del estudio, y se entregarán a la investigadora en cada cita de seguimiento, donde ésta les dará los de los siguientes meses hasta la próxima consulta.

A continuación, las mujeres serán asignadas aleatoriamente para recibir la minipíldora de desogestrel o el implante subcutáneo de etonogestrel.

A las pacientes del grupo de la vía subcutánea, el médico del COF les prescribirá “IMPLANON NXT 68 mg IMPLANTE”. El dispositivo será proporcionado por el personal de farmacia del centro de salud, y el coste será cubierto por el estudio. Tras haber obtenido el implante, serán citadas para su inserción entre el primer y quinto día de su ciclo menstrual. Una vez llegada la fecha de finalización de uso, acudirán a la consulta del COF para poder extraerles dicho implante.

A las demás mujeres, pertenecientes al grupo de la vía oral, se les prescribirá “CERAZET 75 µg comprimidos recubiertos con película, 84 (3 x 28) comprimidos”, que será proporcionada cada tres meses por el personal de farmacia del centro de salud, y el coste será cubierto por el estudio. Las pacientes comenzarán con la PPS el primer día de su ciclo menstrual, y finalizarán a los tres años de tratamiento.

10.8. Seguimiento

En las visitas de seguimiento se harán evaluaciones del estado de salud: una exploración física (TA, peso, talla, IMC), se cubrirán los dos test psicológicos (BDI-II y HAM-A) y las pacientes entregarán el calendario mensual con el patrón de sangrado y los posibles efectos secundarios cubierto.

Estas citas serán programadas cada tres meses a lo largo del primer año y semestralmente a partir del segundo, hasta la fecha de finalización. Como excepción, las mujeres que pertenezcan al grupo del implante tendrán que realizar una visita programada al COF a los siete días de haber tenido el procedimiento quirúrgico menor, para confirmar que el implante no causó ningún tipo de reacción.

Se pedirá a todas las pacientes, que vengan a la consulta o llamen por teléfono para cualquier consejo, síntoma o pregunta que requiera aclaración.

10.9. Análisis estadístico

Una vez recogidos todos los datos, se realizará un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio. Para ello se utilizarán los programas estadísticos IBM SPSS 24.0 y EPIDAT 4.2.

Para las variables cuantitativas o numéricas se utilizará:

- La tendencia central: media, moda y mediana.
- Medidas de dispersión: \pm desviación típica y rango (mínimo y máximo).

Las variables cualitativas o categóricas se describirán mediante frecuencias absolutas y porcentajes, con una estimación de 95% de intervalo de confianza.

Para conocer la relación entre las variables cualitativas o categóricas se empleará el test Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher.

La comparación de medias entre los grupos se realizará mediante pruebas paramétricas (T-student), o pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney), tras la comprobación de la normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov. Si son más de dos grupos se estimará mediante la prueba ANOVA o Kruskal-Wallis.

Para determinar la correlación de las variables cuantitativas entre sí, se usará el coeficiente de correlación de Spearman o Pearson, según proceda.

Para comprobar la asociación de las diferentes variables entre sí, se usarán modelos de regresión lineal y logística. Los test serán realizados con un planteamiento bilateral, considerándose estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

10.10. Limitaciones del estudio

A la hora de realizar una investigación siempre se ha de tener en cuenta la posible aparición de errores sistemáticos, los cuales pueden disminuir la validez interna del estudio. Por eso mismo se han de establecer medidas para que se evite la aparición de estos.

En los resultados de este estudio pueden darse unos posibles sesgos, a continuación, se mostrarán con detalle:

- Sesgo de selección: estos errores son obtenidos a la hora de captar pacientes para el estudio. Para minimizar todo lo posible este sesgo, se informarán de la misma forma a todos los sujetos respecto al procedimiento del estudio y se ejecutará un protocolo estricto de captación respetando en todo momento los criterios de inclusión y de exclusión; además se realizará un muestreo aleatorizado para la adquisición de la muestra. También es posible minimizarlo teniendo un tamaño muestral adecuado, aumentando la precisión y disminuyendo el error debido al azar.

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

- Sesgo de información: derivado a los errores que se cometen en la obtención de los datos del estudio. Para contrarrestarlos, se emplearán cuestionarios validados y procedimientos estandarizados; además de que los datos serán recogidos por profesionales cualificados.
- Sesgo de confusión: se da por la presencia de terceras variables que están relacionadas con las pacientes y podrían repercutir en los resultados. Para evitar este sesgo se incluirán todas las variables que sean de interés y se analizarán a través de técnicas de regresión lineal múltiple.
- Sesgo de abandono: se podría dar una posible pérdida del tamaño muestral, debida al abandono de alguna paciente o por la desaparición de esta misma.

11. PLAN DE TRABAJO Y CRONOGRAMA

En el siguiente cronograma (TABLA II) se muestra el plan de trabajo diseñado, donde se determina la duración estimada para cada una de las actividades que se han de desarrollar en el proyecto de estudio:

Tabla II: Cronograma del plan de trabajo.

FASES ESTUDIO	2020											2021	2022	2023	2024			
	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Enero - Diciembre	Enero - Diciembre	Enero - Diciembre	Ene	Feb	Mar	Abr
Búsqueda bibliográfica																		
Análisis de la bibliografía																		
Diseño del estudio																		
Petición de permisos																		
Inclusión de pacientes																		
Aplicación programa de intervención																		
Recogida de datos mediante formularios																		
Análisis de datos																		
Conclusión																		
Publicación y divulgación																		

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

12. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES

Esta investigación garantiza el cumplimiento de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, reflejados en la última adaptación del año 2013 de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial creada en 1964. También se respeta el Convenio de Oviedo creado el 4 de abril de 1997, que consiste en proteger los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina.

Este ensayo clínico cumplirá en todo momento el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

Para poder llevar a cabo este proyecto de investigación, es necesario solicitar la autorización del Comité Autonómico de Ética de Investigación de Galicia (CAEIG) (ANEXO IX) a través de una carta de presentación; como se indica en la Ley 14/2007 del 3 de julio, de investigación biomédica.

Posteriormente se pedirá permiso a la Gerencia de Gestión Integrada de Ferrol (ANEXO X), para poder llevar a cabo el estudio en el COF, orientado en el Centro de Salud Fontanela Maristany de Ferrol.

Una vez aprobadas las autorizaciones, se procederá a dar a cada una de las usuarias que quieran participar en este estudio una hoja informativa (ANEXO XI), donde se especifica que la participación es totalmente voluntaria y sin ningún tipo de penalización si se abandonase, además se explica con todo detalle el objetivo y los procedimientos que se llevarán a cabo. Una vez leída y entendida, todas aquellas que deseen participar deberán de cubrir sus datos y firmar un consentimiento informado (ANEXO XII), de acuerdo con la ley 3/2005 reguladora de consentimiento informado. Se garantiza la confidencialidad de los datos personales de cada sujeto participante y se asegura el anonimato de estos estrictamente, aplicando la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPD-GDD) y lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016).

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

Así mismo, los investigadores de este estudio deberán de complementar el Modelo de Compromiso del investigador Principal (ANEXO XI) y el Modelo de Compromiso del Investigador Colaborador (ANEXO XII), en donde se comprometen a respetar los principios éticos y legales de dicha investigación; además de proteger la identidad de todos los participantes, donde se asignará un número de codificación a cada uno.

13. PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados preliminares de esta investigación se presentarán en diversos congresos nacionales e internacionales a lo largo de los años que dure el proyecto, para así poder conseguir una mayor visibilidad del estudio:

- Congreso de la Sociedad Española de Contracepción.
- Congreso Nacional de Matronas.
- Congreso Nacional de Enfermería de Salud Mental.
- Congreso de la Sociedad Científica Española de Enfermería.
- Congreso European Society of Contraception and Reproductive Health.
- Congreso Trienal de la Confederación Internacional de Matronas.

Una vez finalizada toda la investigación, se procederá a difundir los resultados de este estudio, puesto que podría ser de gran información para los profesionales de la salud dedicados a este tema. Para obtener una buena difusión y reconocimiento, se enviarán los artículos científicos con los principales resultados de este ensayo clínico a revistas nacionales e internacionales con alto factor de impacto (FI) y relevancia en el área de interés.

El FI es una herramienta que intenta medir la repercusión que ha obtenido una revista en una comunidad científica, para ello compara las revistas de un mismo campo científico y las evalúa.

Las revistas internacionales (TABLA III) enfocadas en nuestro campo de estudio se consultarán en varios listados: Journal Citation Reports (JCR) y Scientific Journal Ranking (SJR):

Tabla III: Revistas científicas internacionales con mayor FI.

REVISTA	ÁMBITO	FI (SJR 2018)	FI (JCR 2018)
International Journal of Nursing Studies	Reino Unido	1,556	3,570
American Journal of Obstetrics and Gynecology	Estados Unidos	3,268	6,120
Obstetrics and Gynecology	Estados Unidos	2,566	4,965
Contraception	Países Bajos	1,369	2,928
International Journal of Women's Health	Nueva Zelanda	0,974	-
Women's Health Issues	Países Bajos	0,900	1,957
World Psychiatry	Estados Unidos	7,559	34,024
JAMA Psychiatry	Estados Unidos	7,867	15,916

*FI: Factor de Impacto. SJR: Scientific Journal Ranking. JCR: Journal Citation Reports. JAMA: Journal of the American Medical Association.

A pesar de que muchas de las revistas científicas españolas no se encuentran en el listado de JCR, se acudirá al de SJR para saber cuáles son las revistas con mayor FI, además de al "Ranking Cuiden Citation 2018" de la Fundación Index (TABLA IV):

Tabla IV: Revistas científicas nacionales con mayor FI.

REVISTA	ÁMBITO	FI (SJR 2018)	FI (Cuiden citación 2018)
Index Enfermería	España	-	1,250
Enfermería Global	España	0,149	0,675
Enfermería Clínica	España	0,160	0,508
Matronas Profesión	España	0,123	0,088
Siglo Cero	España	0,233	-
Revista Ene de Enfermería	España	-	0,919

* FI: Factor de Impacto. SJR: Scientific Journal Ranking.

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

14. FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

14.1. Recursos necesarios y distribución del presupuesto

A continuación, se muestra una tabla detallada (TABLA V) con una estimación económica del coste total del proyecto de investigación. Esta memoria económica es uno de los requisitos esenciales a la hora de contar con una posible ayuda de financiación, ya sea pública o privada.

Tabla V: Memoria económica.

CONCEPTO	UNIDADES	COSTE UNIDAD	COSTE TOTAL
INFRAESTRUCTURA			
Espacio	COF	0 €	0 €
RECURSOS HUMANOS			
Investigador principal	1	0 €	0 €
Enfermera	1	Colaborador	0 €
Médicos	3	Colaborador	0 €
Personal de farmacia	1	Colaborador	0 €
Auxiliar administrativo	1	Colaborador	0 €
RECURSOS MATERIALES			
Material fungible			
Folios DIN A4	4	4,00 €	8 €
Bolígrafos	2	0,30 €	0,60 €
Subrayadores	2	0,60 €	1,20 €
Tinta de impresora	5	16 €	80 €
Grapas (caja de 1000 ud)	1	0,70 €	0,70 €
Grapadora	1	4 €	4 €
Carpetas archivadoras	8	0,80 €	6,40 €
Guantes (caja de 100 ud)	3	7,50 €	22,50 €
Gasas estériles (caja de 50 ud)	4	0,97 €	3,88 €
Hojas de bisturí nº 15 (caja de 100 ud)	2	15,80 €	31,60 €
Solución antiséptica 500 ml	3	22,00 €	66 €
Aerosol anestésico 200 ml	4	25,80 €	103,20 €

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

Tabla V (Continuación): Memoria económica.

CONCEPTO	UNIDADES	COSTE UNIDAD	COSTE TOTAL
RECURSOS MATERIALES			
Material fungible			
Venda adhesiva	5	2,18 €	10,90 €
Venda compresiva	6	6,00 €	36 €
Test de embarazo	232	1 €	160 €
Implanon NXT	116	149 €	17.241 €
Cerazet c/ 3 meses	12 cajas x 116	12 €	16.621 €
Material Inventariable			
Ordenador portátil	1	289 €	289 €
Impresora multifunción	1	70 €	70 €
Memoria USB 32 GB	2	6 €	12 €
Tensiómetro manual con fonendoscopio	1	31 €	31 €
Báscula mecánica con tallímetro	1	175 €	175 €
Teléfono para citas	1	0 €	0 €
Calculadora	1	8 €	8 €
Camilla	1	60 €	60 €
Pinza mosquito curva	1	5 €	5 €
OTROS GASTOS			
Inscripción a congresos	6	-	1.000 €
Viajes y dietas	6	-	2.200 €
Imprevistos	-	-	1.000 €
TOTAL			39.246,98 €

*COF: Centro de Orientación Familiar.

El presupuesto final para la realización de este proyecto de investigación es de 39.246,98 €.

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

14.2. Posibles fuentes de financiamiento

Para poder obtener la financiación presupuestada en este estudio, se solicitarán diversas bolsas y ayudas a instituciones a nivel nacional entre las que destacan:

- Becas de colaboración del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte.
- Ayudas a la investigación Ignacio H. de Larramendi (Fundación MAPFRE).
- Beca para la investigación en ciencias de la salud Obra Social la CAIXA.
- Convocatorias y ayudas Acción Estratégica de Salud, del Instituto de Salud Carlos III, Madrid.
- Premio Metas de Enfermería.

15. ANEXOS

15.1. ANEXO I: Tabla de asignación de tratamiento-paciente

Número total de pacientes: 232

Tratamiento por vía subcutánea: **A** / Tratamiento por vía oral: **B**

A			
1	56	118	171
2	57	119	172
3	62	121	173
4	64	122	174
7	67	124	176
11	70	126	179
13	72	127	181
14	73	128	182
18	74	130	185
20	75	131	187
21	76	135	190
23	80	136	191
25	82	137	196
27	83	139	197
31	84	141	201
32	87	143	202
35	88	144	203
36	89	147	205
38	91	150	206
40	92	153	209
42	93	154	210
45	94	156	215
46	95	157	220
47	98	159	221
50	99	161	222
51	109	164	223
52	113	165	225
53	114	166	230
55	116	167	232

B			
5	61	117	183
6	63	120	184
8	65	123	186
9	66	125	188
10	68	129	189
12	69	132	192
15	71	133	193
16	77	134	194
17	78	138	195
19	79	140	198
22	81	142	199
24	85	145	200
26	86	146	204
28	90	148	207
29	96	149	208
30	97	151	211
33	100	152	212
34	101	155	213
37	102	158	214
39	103	160	216
41	104	162	217
43	105	163	218
44	106	168	219
48	107	169	224
49	108	170	226
54	110	175	227
58	111	177	228
59	112	178	229
60	115	180	231

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

15.2. ANEXO II: Inventario de Depresión de Beck

INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK

Nombre: _____ Edad: _____

Fecha: _____

Instrucciones: Este cuestionario consta de 21 grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada uno de ellos cuidadosamente. Luego elija **uno** de cada grupo, el que mejor describa el modo como se ha sentido las **últimas dos semanas, incluyendo el día de hoy**. Marque con un círculo el número correspondiente al enunciado elegido. Si varios enunciados de un mismo grupo le parecen igualmente apropiados, marque el número más alto. Verifique que no haya elegido más de uno por grupo, incluyendo el ítem 16 (*Cambios en los Hábitos de Sueño*) y el ítem 18 (*Cambios en el Apetito*)

1. Tristeza.

- No me siento triste. (0)
- Me siento triste gran parte del tiempo. (1)
- Me siento triste todo el tiempo. (2)
- Me siento tan triste o soy tan infeliz que no puedo soportarlo. (3)

2. Pesimismo.

- No estoy desalentado respecto de mi futuro. (0)
- Me siento más desalentado respecto de mi futuro que lo que solía estarlo. (1)
- No espero que las cosas funcionen para mí. (2)
- Siento que no hay esperanza para mi futuro y que sólo puede empeorar. (3)

3. Fracaso.

- No me siento como un fracasado. (0)
- He fracasado más de lo que hubiera debido. (1)
- Cuando miro hacia atrás, veo muchos fracasos. (2)
- Siento que como persona soy un fracaso total. (3)

4. Pérdida de Placer.

- Obtengo tanto placer como siempre por las cosas de las que disfruto. (0)
- No disfruto tanto de las cosas como solía hacerlo. (1)
- Obtengo muy poco placer de las cosas que solía disfrutar. (2)
- No puedo obtener ningún placer de las cosas de las que solía disfrutar. (3)

5. Sentimientos de Culpa.

- No me siento particularmente culpable. (0)
- Me siento culpable respecto de varias cosas que he hecho o que debería haber hecho. (1)
- Me siento bastante culpable la mayor parte del tiempo. (2)
- Me siento culpable todo el tiempo. (3)

6. Sentimientos de Castigo.

- No siento que estoy siendo castigado. (0)
- Siento que tal vez pueda ser castigado. (1)
- Espero ser castigado. (2)
- Siento que estoy siendo castigado. (3)

7. Disconformidad con Uno Mismo.

- Siento acerca de mí lo mismo que siempre. (0)
- He perdido la confianza en mí mismo. (1)
- Estoy decepcionado conmigo mismo. (2)
- No me gusta a mí mismo. (3)

8. Autocrítica.

- No me critico ni me culpo más de lo habitual. (0)
- Estoy más crítico conmigo mismo de lo que solía estarlo. (1)
- Me critico a mí mismo por todos mis errores. (2)
- Me culpo a mí mismo por todo lo malo que sucede. (3)

9. Pensamientos o Deseos Suicidas.

- No tengo ningún pensamiento de matarme. (0)
- He tenido pensamientos de matarme, pero no lo haría. (1)
- Querría matarme. (2)
- Me mataría si tuviera la oportunidad de hacerlo. (3)

10. Llanto.

- No lloro más de lo que solía hacerlo. (0)
- Lloro más de lo que solía hacerlo. (1)
- Lloro por cualquier pequeñez. (2)
- Siento ganas de llorar, pero no puedo. (3)

11. Agitación.

- No estoy más inquieto o tenso que lo habitual. (0)
- Me siento más inquieto o tenso que lo habitual. (1)
- Estoy tan inquieto o agitado que me es difícil quedarme quieto. (2)
- Estoy tan inquieto o agitado que tengo que estar siempre en movimiento o haciendo algo. (3)

12. Pérdida de Interés.

- No he perdido el interés en otras actividades o personas. (0)
- Estoy menos interesado que antes en otras personas o cosas. (1)
- He perdido casi todo el interés en otras personas o cosas. (2)
- Me es difícil interesarme por algo. (3)

13. Indecisión.

- Tomo mis decisiones tan bien como siempre. (0)
- Me resulta más difícil que de costumbre tomar decisiones. (1)
- Encuentro mucha más dificultad que antes para tomar decisiones. (2)
- Tengo problemas para tomar cualquier decisión. (3)

14. Desvalorización.

- No siento que yo no sea valioso. (0)
- No me considero a mí mismo tan valioso y útil como solía considerarme. (1)
- Me siento menos valioso cuando me comparo con otros. (2)
- Siento que no valgo nada. (3)

15. Pérdida de Energía.

- Tengo tanta energía como siempre. (0)
- Tengo menos energía que la que solía tener. (1)
- No tengo suficiente energía para hacer demasiado. (2)
- No tengo energía suficiente para hacer nada. (3)

16. Cambios en los Hábitos de Sueño.

- No he experimentado ningún cambio en mis hábitos de sueño. (0)
- Duermo un poco más que lo habitual. (1)
- Duermo un poco menos que lo habitual. (1)
- Duermo mucho más que lo habitual. (2)
- Duermo mucho menos que lo habitual. (2)
- Duermo la mayor parte del día. (3)
- Me despierto 1-2 horas más temprano y no puedo volver a dormirme. (3)

17. Irritabilidad.

- No estoy más irritable que lo habitual. (0)
- Estoy más irritable que lo habitual. (1)
- Estoy mucho más irritable que lo habitual. (2)
- Estoy irritable todo el tiempo. (3)

18. Cambios en el Apetito.

- No he experimentado ningún cambio en mi apetito. (0)
- Mi apetito es un poco menor que lo habitual. (1)
- Mi apetito es un poco mayor que lo habitual. (1)
- Mi apetito es mucho menor que antes. (2)
- Mi apetito es mucho mayor que lo habitual. (2)
- No tengo apetito en absoluto. (3)
- Quiero comer todo el tiempo. (3)

19. Dificultad de Concentración.

- Puedo concentrarme tan bien como siempre. (0)
- No puedo concentrarme tan bien como habitualmente. (1)
- Me es difícil mantener la mente en algo por mucho tiempo. (2)
- Encuentro que no puedo concentrarme en nada. (3)

20. Cansancio o Fatiga.

- No estoy más cansado o fatigado que lo habitual. (0)
- Me fatigo o me canso más fácilmente que lo habitual. (1)
- Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer muchas de las cosas que solía hacer. (2)
- Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer la mayoría de las cosas que solía hacer. (3)

21. Pérdida de Interés en el Sexo.

- No he notado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo. (0)
- Estoy menos interesado en el sexo de lo que solía estarlo. (1)
- Ahora estoy mucho menos interesado en el sexo. (2)
- He perdido completamente el interés en el sexo. (3)

Marque con una cruz la puntuación en cada apartado de pregunta, en la última fila se sumarán por columnas las puntuaciones y finalmente estas mismas en el apartado de "TOTAL", que será el puntaje final obtenido

PREGUNTA	PUNTUACIÓN				
	0	1	2	3	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
TOTAL					

Guía para la interpretación del BDI- II:

- 0-13 **AUSENCIA** de depresión.
- 14-19 depresión **LEVE**.
- 20-28 depresión **MODERADA**.
- 29-63 depresión **GRAVE**.

15.3. ANEXO III: Escala de Ansiedad de Hamilton

ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON

Nombre: _____ Edad: _____

Fecha: _____

Instrucciones: Seleccione para cada ítem la puntuación que corresponda, según su experiencia; estos serán puntuados de 0 a 4 puntos cada uno, valorando tanto la intensidad como la frecuencia de este. Se pueden obtener, además, dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) y a ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13). Es aconsejable distinguir entre ambos a la hora de valorar los resultados de esta. Una mayor puntuación indica una mayor intensidad de la ansiedad. Es sensible a las variaciones a través del tiempo o tras recibir tratamiento. Las definiciones que siguen al enunciado del ítem son ejemplos que sirven de guía. Marque en el casillero de la tabla, situado a la derecha, la cifra que defina mejor la intensidad de cada síntoma en el paciente. Todos los ítems deben de ser puntuados.

SÍNTOMAS DE LOS ESTADOS DE ANSIEDAD

1. Estado de ánimo ansioso.

Preocupaciones, anticipación de lo peor, aprensión (anticipación temerosa), irritabilidad

2. Tensión.

Sensación de tensión, imposibilidad de relajarse, reacciones con sobresalto, llanto fácil, temblores, sensación de inquietud.

3. Temores.

A la oscuridad, a los desconocidos, a quedarse solo, a los animales grandes, al tráfico, a las multitudes.

4. Insomnio.

Dificultad para dormirse, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y cansancio al despertar.

5. Intelectual (cognitivo).

Dificultad para concentrarse, mala memoria.

6. Estado de ánimo deprimido.

Pérdida de interés, insatisfacción en las diversiones, depresión, despertar prematuro, cambios de humor durante el día.

7. Síntomas somáticos generales (musculares).

Dolores y molestias musculares, rigidez muscular, contracciones musculares, sacudidas clónicas, crujir de dientes, voz temblorosa.

8. Síntomas somáticos generales (sensoriales).

Zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos y escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.

9. Síntomas cardiovasculares.

Taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, latidos vasculares, sensación de desmayo, extrasístole.

10. Síntomas respiratorios.

Opresión o constricción en el pecho, sensación de ahogo, suspiros, disnea.

11. Síntomas gastrointestinales.

Dificultad para tragar, gases, dispepsia: dolor antes y después de comer, sensación de ardor, sensación de estómago lleno, vómitos acuosos, vómitos, sensación de estómago vacío, digestión lenta, borborigmos (ruido intestinal), diarrea, pérdida de peso, estreñimiento.

12. Síntomas genitourinarios.

Micción frecuente, micción urgente, amenorrea, menorragia, aparición de la frigidez, eyaculación precoz, ausencia de erección, impotencia.

13. Síntomas autónomos.

Boca seca, rubor, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección (pelos de punta)

14. Comportamiento en la entrevista (general y fisiológico).

Tenso, no relajado, agitación nerviosa: manos, dedos cogidos, apretados, tics, enrollar un pañuelo; inquietud; pasearse de un lado a otro, temblor de manos, ceño fruncido, cara tirante, aumento del tono muscular, suspiros, palidez facial. Tragar saliva, eructar, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria por encima de 20 respiraciones/min, sacudidas enérgicas de tendones, temblor, pupilas dilatadas, exoftalmos (proyección anormal del globo del ojo), sudor, tics en los párpados.

PREGUNTA	PUNTUACIÓN				
	Ausente (0)	Leve (1)	Moderado (2)	Grave (3)	Muy grave/ Incapacitante (4)
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					

Ansiedad PSÍQUICA	
Ansiedad SOMÁTICA	
PUNTUACIÓN TOTAL	

Guía para la interpretación de HAM-A:

- 0..... **AUSENCIA** de ansiedad.
- 1-17..... ansiedad **LEVE**.
- 18-24 ansiedad **MODERADA**.
- 25-30 ansiedad **SEVERA**.

15.4. ANEXO IV: Hoja de información al paciente

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

INVESTIGADOR: Cristina Fernández Álvarez.

CENTRO: Centro de Orientación Familiar de Ferrol. (COF)

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de Galicia.

Si decide participar en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, leer antes este documento y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea puede llevar el documento, consultarlo con otras personas y tomar el tiempo necesario para decidir si participa o no.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Ud. puede decidir no participar o, se acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con los profesionales sanitarios que le atienden ni a la asistencia sanitaria a la que Ud. tiene derecho.

¿Cuál es la finalidad del estudio?

El principal objetivo de este estudio es evaluar la incidencia de depresión al tomar la píldora de solo progesterona o al usar el implante subcutáneo, ambos compuestos por el principio activo llamado desogestrel y su metabolito activo etonogestrel. Además, se valorarán los diversos efectos secundarios que se pueden presentar a lo largo de estos tres años, tales como cambios de humor, cambios en el patrón de sangrado, entre otros.

Para ello la paciente debe de estar conforme con que su tratamiento puede ser uno de estos dos: la minipíldora por vía oral o insertar el implante por vía subcutánea; donde se hará completamente de manera azar.

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

¿Por qué me ofrecen participar a mí?

Le invitamos a participar en este estudio porque ha venido a esta consulta con la idea de comenzar a usar un método anticonceptivo hormonal, además de que pertenece al rango de edad de esta investigación.

¿En qué consiste mi participación?

En primer lugar, tendrá que estar conforme a usar un anticonceptivo hormonal de solo progesterona ya sea por vía oral o por vía subcutánea, cuyo tratamiento será asignado aleatoriamente.

A continuación, se le realizará un formulario inicial donde se le harán preguntas sociodemográficas y de su salud general, se le hará una exploración física (peso, talla, IMC y TA), se le hará una prueba de embarazo y cubrirá un test acerca de la depresión, llamado BDI-II. A través de esta información se sabrá si usted cumple los criterios de inclusión del estudio, y si es así, procederá a firmar la hoja de consentimiento informado comprometiéndose a participar en dicho estudio de manera totalmente voluntaria y sabiendo que puede revocar dicho consentimiento en cualquier momento por el motivo que sea. Posteriormente cubrirá un test acerca de la ansiedad llamado HAM-A y se le dará un calendario que tendrá que cubrir cada vez que le venga el ciclo menstrual o se produzca un manchado, además dentro del calendario hay un apartado con diferentes RA que puede experimentar a lo largo de cada mes. A continuación, hay una breve explicación respecto a su uso:

- El calendario cuenta con tres apartados, dos de ellos se complementan: en la izquierda deberá de indicar la fecha en la que se produce el sangrado y en la derecha su volumen, pudiendo ser de cuatro tipos: manchado, ligero, medio y fuerte. En la parte de efectos secundarios estarán escritas las RA más frecuentes que provocan los implantes de etonogestrel y las minipíldoras de desogestrel. Usted deberá de marcar con una cruz dentro de la casilla las RA que tuvo a lo largo del mes, si por algún casual el efecto secundario que presentó no está escrito, lo deberá de poner en el apartado de "Otros".

El calendario será cubierto cada mes hasta la finalización del estudio, y se entregarán a la investigadora principal en cada cita de seguimiento, donde ésta le dará las de los siguientes meses hasta la próxima consulta.

Si usted resulta incluida en el grupo de pacientes de tratamiento oral, se le prescribirá “CERAZET 75 µg comprimidos recubiertos con película, 84 (3 x 28) comprimidos”, que será proporcionado cada tres meses por el personal de farmacia del centro de salud, y el coste será cubierto por el estudio. Usted deberá de comenzar a tomar la minipíldora desde el primer día de su ciclo menstrual, durante todos los días a la misma hora y sin descanso. La finalización del tratamiento tendrá lugar a los tres años de haber estado tomando la minipíldora.

Sin embargo, si resulta incluida en el grupo de pacientes a los que se les implantará el fármaco, el médico del COF le prescribirá “IMPLANON NXT 68 mg IMPLANTE. El dispositivo será proporcionado por el personal de farmacia del centro de salud, y el coste será cubierto por el estudio. Tras haber obtenido el implante, será citada para su inserción entre el primer y quinto día de su ciclo menstrual. Una vez puesto, tendrá que acudir de nuevo a los siete días para hacerle una revisión del estado de la piel y del implante. Este dispositivo estará liberando hormonas a lo largo de los tres años de uso.

Siendo del grupo que sea, el estudio cubrirá todos los gastos de los fármacos.

Se programarán citas cada tres meses a lo largo del primer año y semestralmente en los próximos dos años, para poder evaluar de nuevo su estado de salud.

Finalmente, los investigadores podrán hacer una comparación a lo largo del estudio y se observará su evolución.

¿Cómo será la inserción/extracción del implante subcutáneo?

Consistirá en una cirugía menor ambulatoria, en condiciones totalmente asépticas, sin necesidad de tener un ingreso previo o posterior. La inserción o extracción se hará de lunes a viernes en el horario de mañanas, de 09:00h a 14:00h, hecha por un profesional cualificado en la consulta del COF de Ferrol. El tiempo de inserción del Implanon NXT es de tan sólo 1,1 minutos y su extracción, algo más laboriosa, sólo requiere una media de 2,6 minutos.

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

El implante se pondrá en la cara interna de la parte superior de su brazo no dominante.

Lo primero de todo se preparará su brazo con una solución antiséptica, se inyectará un anestésico en la zona donde se va a colocar el implante, y a continuación se procederá a introducirlo con la ayuda de un aplicador precargado. Una vez terminada la práctica, se deberá de comprobar si se nota y se palpa en el sitio correcto. Se aplicará una gasa estéril con un vendaje compresivo para reducir el hematoma lo máximo posible y se quitará a las 24 horas.

A la semana de la inserción se le programará una cita en el COF para confirmar que el implante no causó ningún tipo de reacción.

¿Qué molestias o inconvenientes tiene mi participación?

El tratamiento podría producir algún efecto secundario como: náuseas, cefaleas, aumento de peso, manchados irregulares, disminución de la lívido, mastalgia, acné, hirsutismo, cambios de humor, depresión, entre otros.

Otro pequeño inconveniente será el rellenar las encuestas y acercarse a la consulta del COF.

¿Obtendré algún beneficio por participar?

Ningún participante obtendrá beneficio de este estudio, ya que solamente se quiere aportar más información acerca de este efecto secundario. Esta información podrá ser de utilidad en un futuro para otras personas.

¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?

Si usted lo desea, una vez finalizada la investigación se le facilitará un resumen de los resultados obtenidos.

¿Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán enviados a ciertas revistas científicas nacionales e internacionales, a la vez que a diversos congresos; pero no se informará de ningún dato que permita la identificación de los participantes, puesto que es completamente anónimo.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

La obtención, tratamiento, conservación, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016) y la normativa española sobre protección de datos de carácter personal vigente.

Sus datos únicamente podrán ser vistos por las personas que trabajen en este estudio. Una vez recogidos se codificarían, quiere decir que cada uno tendrá un código con el que solo los investigadores podrán saber a quién le pertenece. Se podrá transmitir a terceros información que no pueda ser identificada. En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.

Nada más terminar el estudio, los datos serán anonimizados.

¿Existen intereses económicos en este estudio?

No, ni el investigador ni usted serán retribuidos por participar en este estudio.

¿Cómo contactar con el equipo investigador de este estudio?

Usted puede contactar con Cristina Fernández Álvarez en el teléfono _____ o en el correo electrónico [REDACTED]

¡MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN!

15.5. ANEXO V: Formulario de evaluación

FORMULARIO DE EVALUACIÓN

En este formulario se plantean una serie de preguntas sencillas con el fin de evaluar los resultados en un proyecto de investigación sobre la anticoncepción.

Por favor, lea y responda a todas las preguntas siendo lo más sincera posible.

Si no entiende algo, no dude en consultárnoslo.

***Obligatorio**

Nombre y apellidos *

Tu respuesta

Número de teléfono móvil *

Tu respuesta

Correo electrónico *

Tu respuesta

Fecha de nacimiento

Fecha

¿Cuál es su edad? *

- 18 a 19 años
- 20 a 24 años
- 25 a 29 años
- 30 a 34 años
- 35 a 40 años

¿Cuántos hijos tiene? *

- Cero
- Uno
- Dos o más

¿Cuál es su estado civil actual? *

- Soltera
- Con pareja
- Casada o pareja de hecho
- Divorciada
- Viuda

¿Cuál es su nivel máximo de estudios? *

- Primaria
- Secundaria
- Bachillerato
- Formación Profesional
- Universitarios
- Sin estudios
- Otro: _____

¿Cuál es su situación laboral actual? *

- Estudiante
- Activo
- En paro
- Retirado

¿Cuál es su nivel socio económico ? *

- Clase alta
- Clase media
- Clase baja

¿Cuánto suele durar su ciclo menstrual?

- < 21 días (irregular)
- Entre 21 y 35 días (regular)
- > 35 días (irregular)
- Otro: _____

Desde hace 1 año, podría decir que su ciclo es...

- Regular (ciclo menstrual entre 21 y 35 días)
- Irregular (ciclo menstrual <21 días o >35 días)
- Otro: _____

¿Tomó alguna vez anticonceptivos hormonales? *

- Actualmente estoy tomándolos
- Hace unos meses (antes de su último ciclo menstrual)
- Hace unos años

¿Qué tipo de anticonceptivo hormonal usó? *

- Píldora Anticonceptiva Combinada
- Anillo vaginal
- Dispositivo Intrauterino (DIU)
- Parche anticonceptivo
- Inyección anticonceptiva
- Implante subcutáneo de progestina
- Minipíldora

Mientras tomaba el método anticonceptivo hormonal, ¿Sufrió algún efecto secundario? *

- Sí
- No

Si es así, ¿Cuál/es de todos estos? *

- Náuseas
- Cefaleas
- Aumento de peso
- Manchados irregulares
- Disminución de la libido
- Mastalgia
- Acné
- Hirsutismo
- Depresión
- Otro: _____

¿Posee alguna enfermedad actualmente? *

Sí

No

¿Cuál?

Tu respuesta _____

¿Alguna vez ha sufrido un episodio de depresión mayor? *

Sí

No

15.6. ANEXO VI: Consentimiento informado**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

TÍTULO del estudio: Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo

Centro de realización: Centro de Orientación Familiar de Ferrol

Yo, Don/Doña _____ con DNI _____ confirmo que:

- He leído y entendido la hoja de información que se me ha entregado sobre el estudio, además de recibir suficiente información acerca de él.
- He podido realizar preguntas acerca de los procedimientos a realizar en el estudio y comprendo su propósito.
- Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones.
- Accedo a que se puedan usar mis datos en las condiciones detalladas sobre la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fdo.: El/la participante,

Fdo.: El/la investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos: _____

Nombre y apellidos: _____

Fecha:

Fecha:

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

15.7. ANEXO VII: Revocación del consentimiento informado**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ACCESO Y PUBLICACIÓN DE DATOS DE SALUD**

Don/Doña _____,

REVOCO la autorización para la publicación de mis datos de salud, otorgada al profesional: CRISTINA FERNÁNDEZ ÁLVAREZ, y firmada con fecha ___/___/_____

*El motivo por el que no quiero seguir en este estudio es:

--

Fdo.: El/ la paciente

Nombre y apellidos: _____

Fecha:

*No es obligatorio cubrirlo.

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

15.8. ANEXO VIII: Calendario mensual

MES:					
FECHA: XX/XX/XXXX	VOLUMEN DE FLUJO				EFECTOS SECUNDARIOS
	Fuerte	Medio	Ligero	Manchado	
					Acné
					Aumento de peso
					Cambios de humor
					Disminución de la libido
					Dolor de cabeza
					Dolor abdominal
					Dolor de senos
					Náuseas
					Sangrado menstrual irregular
					Sequedad vaginal
					Otros: _____

MES:					
FECHA: XX/XX/XXXX	VOLUMEN DE FLUJO				EFECTOS SECUNDARIOS
	Fuerte	Medio	Ligero	Manchado	
					Acné
					Aumento de peso
					Cambios de humor
					Disminución de la libido
					Dolor de cabeza
					Dolor abdominal
					Dolor de senos
					Náuseas
					Sangrado menstrual irregular
					Sequedad vaginal
					Otros: _____

MES:					
FECHA: XX/XX/XXXX	VOLUMEN DE FLUJO				EFECTOS SECUNDARIOS
	Fuerte	Medio	Ligero	Manchado	
					Acné
					Aumento de peso
					Cambios de humor
					Disminución de la libido
					Dolor de cabeza
					Dolor abdominal
					Dolor de senos
					Náuseas
					Sangrado menstrual irregular
					Sequedad vaginal
					Otros: _____

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

15.9. ANEXO IX: Carta de presentación de documentación a la red de comités de ética de la investigación de Galicia.



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Xerencia do Servizo
Galego de Saúde



CARTA DE PRESENTACIÓN DA DOCUMENTACIÓN Á REDE DE COMITÉS DE ÉTICA DA INVESTIGACIÓN DE GALICIA

D/D^a:

CRISTINA FERNÁNDEZ ÁLVAREZ

con teléfono:

e correo electrónico:

SOLICITA a avaliación de:

- Estudo novo de investigación
 Resposta ás aclaracións solicitadas polo Comité
 Modificación ou Ampliación a outros centros dun estudio xa aprobado polo Comité

DO ESTUDO:

Título:

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo

Promotor:

MARCAR se o promotor é sin ánimo comercial e confirma que cumpre os requisitos para a exención de taxas da Comunidade Autónoma de Galicia (mais información na web dos comités)

Tipo de estudio:

- Ensaio clínico con medicamentos
 Investigación clínica con produto sanitarios
 Estudio Posautorización con medicamento de seguimiento Prospectivo (EPA-SP)
 Outros estudos non catalogados nas categorías anteriores.

Investigadores e centros en Galicia:

CRISTINA FERNÁNDEZ ÁLVAREZ

CENTRO DE ORIENTACIÓN FAMILIAR DE FERROL

E xunto envío a documentación en base aos requisitos que figuran na web da Rede Galega de CEIs, e me comprometo a ter dispoñibles para os participantes os documentos de consentimento aprobados en galego e castelán.

Data:

Sinatura:

Rede de Comités de Ética da Investigación
Xerencia. Servizo Galego de Saúde

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

15.10. ANEXO X: Solicitud permiso a la Gerencia de Gestión Integrada de Ferrol**SOLICITUD DE PERMISO A LA GERENCIA DE GESTIÓN INTEGRADA DE FERROL**

Estimado Director/a de la Gerencia de Gestión Integrada de Ferrol, mi nombre es Cristina Fernández Álvarez, estudiante de 4º curso de grado de Enfermería de la Facultad de Enfermería y Podología de Ferrol. En calidad de Investigadora responsable del proyecto, “Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo”, solicito permiso para la realización del estudio de investigación en la consulta del Centro de Orientación Familiar situada en el Centro de Salud Fontanela Maristany en Ferrol.

El informe del CAEI de Galicia ha sido solicitado y será enviado tan pronto nos sea notificado.

En _____, a _____ de _____ de _____

Firmado

15.11. ANEXO XI: Compromiso de el/la investigador/a principal

COMPROMISO DE EL/LA INVESTIGADOR/A PRINCIPAL

Don/Doña: Cristina Fernández Álvarez

Servicio:

Centro: Centro de Orientación Familiar de Ferrol

Hace constar:

- Que conoce el protocolo del estudio.
 - ✓ Título: Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.
 - ✓ Código do promotor:
 - ✓ Versión:
 - ✓ Promotor:
- Que dicho estudio respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios de investigación.
- Que participará como investigador principal en el mismo.
- Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el estudio, sin que esto interfiera con la realización de otros estudios ni con otras tareas profesionales asignadas.
- Que se compromete a cumplir el protocolo presentado por el promotor y aprobado por el comité en todos sus puntos, así como las sucesivas modificaciones autorizadas por este último.
- Que respetará las normas éticas y legales aplicables, en particular la Declaración de Helsinki y el Convenio de Oviedo y seguirá las Normas de Buena Práctica en investigación en seres humanos en su realización.
- Que notificará, en colaboración con el promotor, al comité que aprobó el estudio datos sobre el estado del mismo con una periodicidad mínima anual hasta su finalización.
- Que los investigadores colaboradores necesarios son idóneos.

En _____, a _____ de _____ de _____

Firmado

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.

15.12. ANEXO XII: Compromiso de el/la investigador/a colaborador**COMPROMISO DE EL/LA INVESTIGADORA COLABORADOR/A**

Don/Doña:

Servicio:

Centro: Centro de Orientación Familiar de Ferrol

Hace constar:

- Que conoce el protocolo del estudio
 - ✓ Título: Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.
 - ✓ Código del promotor:
 - ✓ Versión:
 - ✓ Promotor:
- Que el estudio respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios de investigación.
- Que participará como investigador colaborador en el mismo.
- Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el estudio, sin que esto interfiera con la realización de otros estudios ni con las otras tareas profesionales asignadas.
- Que se compromete a cumplir el protocolo presentado por el promotor y aprobado por el comité en todos sus puntos, así como las sucesivas modificaciones autorizadas por este último.
- Que respetará las normas éticas y legales aplicables, en particular a la Declaración de Helsinki y al Convenio de Oviedo y seguirá las Normas de Buena Práctica en investigación en seres humanos en su realización.

En _____, a _____ de _____ de _____

Firmado

Estudio sobre la incidencia de depresión en pacientes tratados con etonogestrel por vía oral o en implante subcutáneo.