

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

105

EXPERIENCIA INSTITUCIONAL CON EL USO DE LOS IMPLANTES ANTICONCEPTIVOS SUBDÉRMICOS LIBERADORES DE

DR. J. ROBERTO MEYER GONZALEZ

DIRECTOR GENERAL

PROFESOR TITULAR

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

[Handwritten signature]

DIRECCION DE ENSEÑANZA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA 296702

AURORA DEL CARMEN REYES NAVARRO

TUTOR:

DR. MARIO RODRIGUEZ BOSCH.

[Handwritten signature]



MEXICO, D.F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

A DIOS:

**Por permitirme vivir, por ayudarme
En todos los instantes de mi vida.**

A MI MADRE:

**Amorosa, comprensiva, inteligente, alegre y juguetona
quien con su gran sabiduría e inmenso amor me ha
impulsado a continuar por el camino de la vida.
A ti, de manera muy especial por ser siempre fuente
continua de inspiración.**

AL HOMBRE TRIUNFADOR:

**Quien con su imagen, enseñanzas y gran cariño,
Nobleza y apoyo incondicional, ha motivado en
mí el espíritu de superación.**

Gracias Luis Carlos.

PARA TOÑO:

Para mi único y gran amor.

**Por constituir el pilar de mi existencia
por sostenerme en los momentos difíciles de mi vida
por ser continuo motivo de inspiración
por tu amor y apoyo incondicional
por ser mi razón de vivir.**

Gracias amor.

AL INPer.

**Mi más sincero agradecimiento por
brindarme las bondades de la enseñanza.**

A MARIO RODRIGUEZ BOSCH

**Gracias por tu amistad, por tus enseñanzas
y consejos y por el apoyo brindado para la
realización de este proyecto.**

Gracias.

**A todas las personas que algún día
creyeron en mí.**

INDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
DISEÑO DEL ESTUDIO	4
CRITERIOS	5
MARCO TEÓRICO	6
MATERIAL Y METODOS	19
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	35
BIBLIOGRAFÍA	36

1. INTRODUCCION

El sistema anticonceptivo a base de implantes subdérmicos liberadores de levonorgestrel (Norplant®), inició su desarrollo en 1966 a cargo de Los Laboratorios The Population Council's Center for Biomedical Research, NY, U.S.A bajo consentimiento de la National Drug Regulatory Agency de Finlandia donde se fabrica el implante.

Entre 1966 y 1974 se realizaron en Chile los estudios clínicos que llevaron a la creación de un sistema de liberación a base de 6 cápsulas de silástico (Dimetilpolisiloxano) de aspecto tubular, cada una con 36 mg. de levonorgestrel en su interior, con una longitud de 34 mm y un diámetro de 2.4 mm. Desde entonces, más de 55,000 mujeres en 46 países han participado en estudios clínicos. El Norplant ha sido registrado en más de 60 países y ha sido utilizado por cerca de 6 millones de mujeres en el mundo.

Los implantes anticonceptivos subdérmicos se basan en la liberación de progestinas mediante la colocación de una cápsula de polímeros o cilindros colocados bajo la piel. Este método anticonceptivo difiere de los anticonceptivos orales que producen fluctuaciones diarias altas en los niveles plasmáticos hormonales. Esta progestina (levonorgestrel) es también diferente de los anticonceptivos inyectables que producen altos niveles de hormona al principio y que declinan posteriormente; el patrón de liberación baja y constante de los implantes, produce menos efectos secundarios y mayor protección contra el riesgo de embarazo durante 5 años⁽¹⁾. La gran ventaja de este método es lograr anticoncepción a largo plazo, obteniendo reversibilidad con total recuperación de la fertilidad después del retiro de los implantes.

Aunque la eficacia anticonceptiva del Norplant es de las más altas entre los diferentes métodos de planificación familiar (98 a 99%), los trastornos menstruales y la cefalea entre otros han contribuido de manera

importante para ser la razón principal en el retiro de los implantes, debido a esto se realiza el presente estudio para conocer la tasa de prevalencia de los efectos secundarios del Norplant, así como las causas de retiro del mismo en la población usuaria del Departamento de Planificación Familiar en el INPer. De manera secundaria se evaluará la eficacia de este método anticonceptivo, ya que por tratarse de una muestra pequeña de pacientes, esta variable debe considerarse sólo para conocer el comportamiento de este anticonceptivo en nuestras usuarias hasta el momento y no para establecer una tasa de eficacia anticonceptiva.

2. OBJETIVOS

- 2.1. Conocer las características sociodemográficas de las mujeres usuarias de Norplant en el INPer.
- 2.2. Evaluar la eficacia anticonceptiva, seguridad y aceptabilidad del Norplant en este grupo de estudio.

3. DISEÑO DEL ESTUDIO

3.1 Tipo de investigación: Observacional

3.2 Tipo de diseño: Cohorte, descriptivo

3.3 Características del estudio: Retrospectivo

4. CRITERIOS

4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

4.1.1. Mujeres entre los 18 y 40 años de edad en quienes se insertó el Norplant.

4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

4.2.1. Mujeres que tengan tratamiento a base de barbitúricos, fenitoína, carbamacepina, fenilbutazona, isoniacida.

4.2.2. Mujeres que tengan hepatopatías, enfermedad tromboembólica venosa activa, sospecha de embarazo, cáncer de mama, colagenopatías.

4.2.3. Mujeres cuya información no pueda ser recolectada por faltar o no estar consignada en el expediente clínico o por pérdida en el seguimiento.

5. MARGO TEÓRICO.

El Norplant es un implante anticonceptivo que consta de seis cápsulas que contienen cada una 36 mg. de levonorgestrel, las cuales son depositadas por debajo de la piel en la parte superior del brazo de la mujer; éste provee protección contra el embarazo durante 5 años^(1,2).

Su efecto anticonceptivo se basa principalmente en la tasa de liberación diaria de 40 microgramos de esta hormona a través de las paredes silásticas de las cápsulas, esto equivale a la dosis diaria recibida por las mujeres que utilizan por ejemplo la minipíldora. Este método anticonceptivo de implante permite mantener niveles séricos continuos y estables cada día. Existen estudios que describen el papel tan importante de los receptores endometriales hacia la progesterona realizados durante ciclos menstruales normales como el RNAm, que se encuentra en el epitelio glandular o permanece dentro del estroma celular, estos determinan una importante actividad biológica de la progesterona en el control de la fertilidad⁽³⁾.

Durante un ciclo menstrual normal, la concentración de proteínas receptoras de progesterona en el endometrio varía de acuerdo a cada periodo menstrual. Durante la fase proliferativa, las concentraciones de estrógeno plasmático están elevadas y los receptores a la progesterona tienden a incrementarse. En contraste, durante la fase secretora las concentraciones plasmáticas de progesterona están elevadas reduciéndose la expresión glandular de las proteínas receptoras a progesterona. Aunque el epitelio y el estroma glandular están expuestos al mismo mecanismo hormonal, los niveles receptores a progesterona difieren en cada ciclo menstrual. Este mecanismo de sensibilidad aún no es bien comprendido. Existen dos formas de receptores a progesterona, A y B, cada uno puede

ser transcrito en el mismo gen utilizando dos distintos promotores⁽³⁾. Hasta el momento no han sido reconocidas las diferentes expresiones de los receptores de la progesterona en el endometrio en cada ciclo menstrual.

En las mujeres usuarias de Norplant, las concentraciones plasmáticas de levonorgestrel son constantemente elevadas. Durante el primer año de uso, el levonorgestrel es liberado de los implantes entre 0.05 a 0.08mg/día⁽⁴⁾ y en el plasma periférico las concentraciones de ésta hormona permanecen constantes entre 1.2nmol⁽⁵⁾. Aunque las concentraciones en la sangre periférica se mantienen elevadas, los receptores de progesterona continúan elevados en el endometrio de las usuarias de Norplant. Así mismo el levonorgestrel ha demostrado una actividad en receptores a estrógeno positivo, pero no ha demostrado afinidad por los receptores estrogénicos en el Cáncer de Mama⁽⁶⁾.

Estudios de hibridación In-Situ, realizados para la búsqueda de receptores a progesterona endometriales han demostrado que estos se encuentran de manera permanente en el epitelio glandular del endometrio proliferativo y sus concentraciones disminuyen cuando se encuentra en la fase secretora del ciclo menstrual. En contraste, los niveles de receptores RNAm en las células del estroma se mantienen relativamente constantes a través de todo el ciclo menstrual. Los autores de este estudio⁽³⁾ concluyen que la variación en la concentración de las proteínas receptoras de progesterona, puede ser detectada mediante estudios de inmunohistoquímica y también con estudios de hibridación In-Situ. Los receptores en el endometrio del Norplant también pueden ser detectados mediante éstas técnicas de laboratorio, sin embargo, el funcionamiento de los receptores a progesterona mediante estos estudios de laboratorio no pudo ser establecido. En pacientes con amenorrea se presentó significativamente mayor cantidad de progesterona, pero con concentraciones bajas de estrógenos plasmáticos que en aquellas con hemorragia endometrial. La importancia clínica de los diferentes niveles de

receptores RNAm y las concentraciones plasmáticas de estrógeno entre los grupos con amenorrea y el grupo con hemorragia requiere de mayor investigación.

Dentro de los mecanismos de acción acerca del Norplant se describe que gracias a la liberación continua, manteniendo niveles séricos estables, se permite la condensación del moco cervical dentro de las primeras 24 a 48 horas posteriores a la inserción del implante, además contribuye en la inhibición de la ovulación o disfunción anovulatoria, ya que los niveles plasmáticos constantes del levonorgestrel actúan a nivel del eje hipotálamo-hipófisis interfiriendo en el pico de FSH-LH en alrededor del 50-75% de los ciclos menstruales (dependiendo de la duración de uso y del peso de la mujer, resultando anovulación). En el resto de ciclos puede haber evidencia de ovulación aunque no de manera consistente, con concepción viable debido a disfunción ovulatoria por los picos de FSH-LH inferiores a la normalidad, la luteinización folicular, defectos luteínicos, perfil estrogénico anómalo, etc. Otros mecanismos pueden ser: el efecto sobre el endometrio provocando atrofia del mismo debido a la falta de estímulo estrogénico. Sin embargo, no puede decirse que el Norplant sea un abortivo, ya que se han empleado sistemas de detección de fracción beta de HGC extremadamente sensibles, sin evidenciarse resultados positivos en usuarias de este anticonceptivo^(2,3,5,7).

Dentro de las primeras 24 horas de inserción, se logra un nivel de protección bastante eficaz para prevenir la concepción, ofreciendo protección durante largo tiempo. Algunos estudios han demostrado que es un anticonceptivo altamente eficaz con un índice de falla menor al 1-2% al final del primer año de uso, continuando muy bajas durante los siguientes años⁽⁸⁾. Sin duda sus ventajas son muchas: alta eficacia anticonceptiva, reversibilidad, evita las fallas de los anticonceptivos orales por omisión de la dosis, etc.

La Dra. Diana Fleming de la Clínica del Planificación Familiar de Edinburgo realizó un estudio retrospectivo en 1997 en Inglaterra en donde el objetivo era comparar la eficacia y continuidad de los métodos anticonceptivos de larga duración en 253 mujeres que por primera vez serían usuarias del Dispositivo Intrauterino, y en 502 pacientes que también por primera vez aceptaron la inserción del Norplant, el estudio se continuó durante 33 meses, observando que las pacientes usuarias de otros anticonceptivos gradualmente cambiaron a estos implantes por inconformidad hacia los métodos que tenían en uso, incrementando el rango de aceptabilidad y continuación de aquellas usuarias del Norplant.

De las pacientes que decidieron cambiar de un anticonceptivo no hormonal hacia el Norplant se registró a los 12 meses de uso una tasa de continuidad de 84%; y un 70% en las que utilizaban DIU; a los 18 meses fue de 80% para el Norplant y de 54.3% para las usuarias de DIU⁽⁹⁾.

Debido al incremento poblacional a nivel mundial, sobre todo en países en vías de desarrollo, se ha teniendo la necesidad de implementar un método anticonceptivo eficaz, que permita a la mujer usuaria seguridad en su utilización por tiempo prolongado tanto en la población en general como en las de riesgo, como por ejemplo en mujeres infectadas por el virus de Inmunodeficiencia adquirida ya que esta patología ha provocado un problema mayor de salud pública. Existe un estudio que se realizó en Tailandia en 1997, en mujeres con HIV positivo embarazadas, registrándose un incremento acelerado de la vía de transmisión vertical de la infección de madre a hijo, por este motivo los programas de anticoncepción tienen un papel muy importante en la prevención y control de este problema. En estas mujeres se demostró una alta eficacia y seguridad, con buena tolerancia y una adecuada anticoncepción por tiempo prolongado, reportando efectos colaterales como cefalea, náusea, anorexia, acné y/o melasma con porcentajes de presentación muy bajos que oscilaban entre 5 y 10% para

todos, tanto a los 6 y 12 meses de uso, siendo no muy significativos en comparación con mujeres no infectadas por HIV₍₁₀₎.

Estudios clínicos han demostrado una correlación entre el peso corporal de la mujer y el grado de protección anticonceptiva con el Norplant, especialmente en aquellas con un peso superior a los 70 kilos, ya que tienen mayor riesgo de presentar embarazo en comparación a aquellas con un peso corporal menor_(11,12). Dentro de los efectos secundarios que se presentan con mayor frecuencia son las alteraciones menstruales como la hemorragia prolongada e irregular, disfunción que tiende a desaparecer a medida que se continúa con el uso del implante, por lo que la paciente deber ser informada acerca de esto, así como del tiempo aproximado de duración de los mismos, y de la efectividad de este método anticonceptivo, ayudando de esta manera a una reducción importante en la tasa de retiro del mismo₍₁₃₎.

Debido a una alta incidencia de la hemorragia uterina irregular secundaria al uso prolongado de progestina se han realizado diferentes estudios para poder determinar los factores endometriales que llevan a que se presente esta anomalía. A diferencia de que la progesterona induzca el inicio de la menstruación posterior a la suspensión de los estrógenos, los mecanismos responsables de la hemorragia irregular asociada a las progestinas de efecto prolongado aún no son bien conocidas, se dice que la hemorragia se inicia cuando se encuentra de manera asociada un estado inadecuado de hemostasia, así como alteraciones en la integridad tisular. El Norplant ha sido examinado en aquellas pacientes usuarias de este método anticonceptivo y se ha observado que existe una alteración del factor tisular en el estroma celular en el endometrio, que es el primer iniciador de la hemostasia. Estos estudio se realizaron en ensayos de hibridación e inmunohistoquímicos mediante la obtención de biopsias endometriales en mujeres con ciclos menstruales normales y en aquellas usuarias de Norplant₍₁₄₎ en las cuales se llegó a la conclusión de que este anticonceptivo conlleva a la reducción del factor tisular del estroma celular endometrial con

presencia de hemorragia principalmente durante los primeros 6 a 12 meses de uso correspondiendo al pico máximo de episodios de sangrado, disminuyendo significativamente después del primer año de uso incrementando gradualmente la expresión del factor tisular mejorando de esta forma la integridad vascular⁽¹⁴⁾.

Para lograr controlar los ciclos menstruales irregulares se ha propuesto el uso de estrógenos durante el primer año de inserción del Norplant. Se han realizado estudios con grupos controles en mujeres que recibieron únicamente estrógeno y otro grupo en las que se añadió el levonorgestrel durante 90 días de manejo. En los primeros 21 días se observó una verdadera reducción de los episodios de manchado disminuyendo significativamente en los días siguientes. Los hallazgos histopatológicos del endometrio del día cero revelaron un efecto progestágeno consistente, sin cambios en el efecto anticonceptivo⁽¹⁵⁾.

Acerca de las alteraciones metabólicas no se ha logrado observar cambios en la síntesis de los carbohidratos y lípidos, ya que en diferentes estudios se ha demostrado que hay reducción del colesterol y triglicéridos así como de lipoproteínas de baja densidad, lo que representa un efecto benéfico. El riesgo de hiperlipidemia así como de enfermedades cardiovasculares aún no está bien definido ya que está bien demostrado que los estrógenos incrementan las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad y el colesterol. El efecto de las progestinas en los lípidos y las lipoproteínas séricas dependen directamente de la dosis y tipo de progestina, en particular, las grandes dosis de los derivados de 19-nortestosterona que son opositoras a la 17-hidroxiprogesterona han mostrado una reducción de los niveles de colesterol^(16,17).

No existe evidencia sobre efecto alguno en la presión arterial. Los informes acerca de los niveles de cortisol plasmático han reportado variaciones, pero no han mostrado variaciones ni sintomatología de hipoadrenalismo^(8,12). Durante la lactancia las progestinas se consideran un

método más adecuado para la mujer debido a las bajas dosis de esta hormona en la leche materna ya que oscilan entre 23 y 311 pg/ml durante el primer mes de inserción del implante que es cuando se han observado los más altos niveles de liberación en el plasma materno. La dosis estándar que se han determinado en el plasma del lactante son de aproximadamente 15 a 18 nmol/ litro, lo cual representa menos de la décima parte de los niveles que se observan en la madre⁽¹⁸⁾. Los anticonceptivos de implante como el Norplant que liberan bajas dosis de progestina pura, pertenecen a la misma categoría de anticonceptivos combinados de bajas dosis. El norplant ha sido ampliamente recomendado durante el puerperio inmediato, debido a que no se han detectado problemas a corto plazo en lactantes amamantados por mujeres que utilizan este método anticonceptivo, sin embargo es importante recalcar que estos medicamentos aún no han sido valorados en su efecto potencial a largo plazo, sobre todo en los mecanismos neuroendócrinos que regulan el proceso reproductivo en el adulto, por tanto no debe descartarse la probabilidad de efectos retardados ^(17,18).

Existen reportes acerca de diferentes efectos colaterales que pueden presentarse en mujeres usuarias del Norplant y que han sido descritos en un estudio realizado en Maryland, EE.UU, siendo reconocidos por la Food and Drug Administration (FDA) en 1995, entre los cuales destacaban principalmente la infección local en el sitio de inserción con una incidencia menor al 1% y que la tasa de presentación oscilaba del 1er día hasta los 2.5 meses posteriores a la inserción del implante, sin embargo esta situación puede ser prevenible en gran medida cuando se utilizan técnicas de aplicación estériles. Cuando está presente la infección debe brindarse tratamiento adecuado a base de antimicrobianos de amplio espectro y antiinflamatorios, si a pesar de esto persisten datos de inflamación e infección debe retirarse el implante⁽²⁰⁾. Además se han mencionado dificultades en la extracción del mismo al no lograr su localización ya que habían sido insertados profundamente o habían migrado del sitio original, también éstas estuvieron relacionadas estrechamente por el antecedente de

infección local requiriendo ser retirado bajo anestesia general⁽²¹⁾ con inmovilización del brazo posterior a la cirugía.

Otros efectos colaterales extremadamente raros y que también fueron reportados por los mismos autores del estudio anteriormente mencionado, hablan de la presencia de Púrpura Trombocitopénica Trombótica y Trombocitopenia así como Pseudotumor Cerebri (Hipertensión Intracraneana) con una incidencia muy baja menor al 5.5 por cada 100,000 pacientes^(20,21).

En algunos ensayos clínicos⁽⁸⁾, menos del 5% de las usuarias han mencionado cefalea persistente y galactorrea durante el primer año de uso. En este estudio también se reportó incremento del tamaño de los ovarios, aumento de peso corporal y aparición de quistes ováricos en los primeros 2 años de inserción del implante. En algunos otros casos se observó efectos androgénicos secundarios leves, como hirsutismo y acné e hipertrofia de las mamas⁽²⁰⁾.

La sintomatología depresiva en pacientes usuarias del Norplant ha sido también mencionada, sobre todo en pacientes en edad reproductiva, en los EE.UU se reportan anualmente 3.0/100 personas, con una frecuencia mayor del sexo femenino con respecto al masculino con un ratio de 2.6. En 1995 más del 80% de las mujeres entre los 15 y 44 años habían estado bajo el uso de anticoncepción hormonal incluyendo aquellas mujeres que habían utilizado implantes. Ya que la depresión es un grave problema, la determinación de la relación entre los efectos de los anticonceptivos hormonales y esta patología es de vital importancia haciendo hincapié que es un efecto colateral raro ya que quizá su posible relación sea muy baja. Se realizó un estudio prospectivo de cohorte en 1998 en donde examinaron determinados métodos anticonceptivos a base de progestágenos así como el Norplant desde su inicio hasta la discontinuación del método, se incluyeron 2007 mujeres dentro de 2 grupos: 495 (25%) con Depo-Provera y 910 (45%) con Norplant, 314 (16%) Anticonceptivos Orales y 288 (14%) con

OTB. Entre las mujeres usuarias de Norplant se encontraron leves cambios en los síntomas depresivos alrededor de los 6 meses de uso del implante y que estuvieron presentes hasta la discontinuación del mismo. A los 24 meses de uso continuo tuvieron un incremento en la sintomatología depresiva₍₂₂₎.

La tasa de embarazo ectópico no es superior a la de la población en general, pero al igual que ocurre con el DIU, ante una gestación en una mujer portadora de un Norplant hay que pensar en esa posibilidad ₍₂₎.

No existe evidencia de que el uso de anticonceptivos comprometa el reinicio de la fertilidad. Cuando el implante se remueve el efecto anticonceptivo desaparece rápidamente y la mujer puede quedar embarazada durante el siguiente ciclo menstrual₍₂₃₎. En un estudio clínico con riguroso seguimiento y control de 95 mujeres en quienes removieron el implante para que pudieran concebir, el 50% de ellas presentaron embarazo durante los 3 meses posteriores y el 86% al final del año.

En China, se realizó un estudio que abarcó a 306 usuarias del Norplant durante 5 años₍₁₈₎, mencionando una tasa de embarazo al inicio del uso del implante de 1.53 siendo muy similar a la de los anticonceptivos orales, especialmente durante los primeros 3 años de uso y en mujeres de menos de 55 kg de peso. La mayor parte de las gestaciones se producen en los dos últimos años de uso en mujeres de más de 70 kg de peso, esto es a medida que disminuyen las concentraciones de progestina y por lo tanto gradualmente la efectividad del método, mencionándose un rango acumulado de embarazo del 72 al 90% posterior a los cinco años de uso, por este motivo es aconsejable el recambio del sistema al cuarto año de uso. Existe cierta correlación entre la regularización del ciclo menstrual y la disminución de los niveles séricos de levonorgestrel así como la existencia de ovulaciones esporádicas de manera que el porcentaje de mujeres con ciclos menstruales regulares aumenta desde el 27% durante el primer año de uso hasta el 63% hacia el quinto año₍₂₄₎.

Las alteraciones menstruales constituyeron el principal motivo de retiro más característico del Norplant_(20,24) y la bibliografía conocida así lo describe. Hasta un 15% de las mujeres presentan amenorrea en el primer año de uso y cerca de un 60% alguna forma de trastorno menstrual sobre todo en los primeros meses, lo que en ocasiones no puede ser aceptable para ellas o para sus parejas₍₂₄₎.

Existe un estudio realizado en la clínica Piloto de Profamilia en Santafé de Bogotá, Colombia en donde se analizaron a 7,776 mujeres con implantes colocados en un periodo de 7 años y 4 meses con la finalidad de averiguar el motivo de retiro y ver las razones predominantes para ello agrupándolas en 5 categorías que se describen a continuación: ₍₂₄₎

CATEGORIA I, Motivo esperado de retiro de Norplant

- a) Deseo de embarazo: A solicitud de la paciente interrumpe el método, para lograr un embarazo.
- b) Cumplimiento de los 5 años de uso: Que es el tiempo de duración del Norplant.
- c) Cambio de método: Usuaris que optaron por la ligadura de trompas o el DIU (Tcu380A).

CATEGORIA II, Retiro de Norplant por un motivo

Se trata de usuarias que solicitan retiro del Norplant, por los efectos secundarios, tales como disfunción menstrual u otros. También por indicación médica al diagnosticarse una enfermedad o al recrudecimiento de alguna patología anterior.

CATEGORIA III Retiro de Norplant por dos motivos

En este grupo, las usuarias refieren dos motivos de retiro, de los cuales predomina uno. Los motivos frecuentes se dieron en este orden: cefalea, variaciones en el peso corporal, disfunciones menstruales, malestar

Las alteraciones menstruales constituyeron el principal motivo de retiro más característico del Norplant_(20,24) y la bibliografía conocida así lo describe. Hasta un 15% de las mujeres presentan amenorrea en el primer año de uso y cerca de un 60% alguna forma de trastorno menstrual sobre todo en los primeros meses, lo que en ocasiones no puede ser aceptable para ellas o para sus parejas₍₂₄₎.

Existe un estudio realizado en la clínica Piloto de Profamilia en Santafé de Bogotá, Colombia en donde se analizaron a 7,776 mujeres con implantes colocados en un período de 7 años y 4 meses con la finalidad de averiguar el motivo de retiro y ver las razones predominantes para ello agrupándolas en 5 categorías que se describen a continuación: ₍₂₄₎

CATEGORIA I, Motivo esperado de retiro de Norplant

- a) Deseo de embarazo: A solicitud de la paciente interrumpe el método, para lograr un embarazo.
- b) Cumplimiento de los 5 años de uso: Que es el tiempo de duración del Norplant.
- c) Cambio de método: Usuarías que optaron por la ligadura de trompas o el DIU (Tcu380A).

CATEGORIA II, Retiro de Norplant por un motivo

Se trata de usuarias que solicitan retiro del Norplant, por los efectos secundarios, tales como disfunción menstrual u otros. También por indicación médica al diagnosticarse una enfermedad o al recrudescimiento de alguna patología anterior.

CATEGORIA III Retiro de Norplant por dos motivos

En este grupo, las usuarias refieren dos motivos de retiro, de los cuales predomina uno. Los motivos frecuentes se dieron en este orden: cefalea, variaciones en el peso corporal, disfunciones menstruales, malestar

musculoesquelético, dolor pélvico, várices, hirsutismo, mareos, irritabilidad, melasma, mastalgia, acné y caída de cabello.

CATEGORIA IV Retiro de Norplant por tres motivos

Las usuarias refieren 3 motivos de retiro. Los motivos frecuentes que predominaron se dieron en este orden: cefalea, disfunción menstrual y acné.

CATEGORIA V Retiro de Norplant por cuatro motivos

Por lo general una miscelánea de sintomatología como por ejemplo: disminución y/o aumento de peso corporal, lipotimias, mastalgias, irritabilidad, etc.

Otros efectos como la cefalea, nerviosismo, náusea, mareos, acné, caída de cabello, variación en el peso corporal, dermatitis, cambio de apetito, mastalgia, hirsutismo, cambio de pigmentación en el área de inserción, migración y/o expulsión del implante, dolor pélvico y malestar musculoesquelético, descarga mamaria, cervicitis, anemia, inflamación abdominal y vaginitis_(23,24).

Lo último descrito en cuanto al retiro de los implantes, manifiesta que el motivo fue similar a otros anticonceptivos orales, pero fueron menos severas las motivaciones para ello₍₂₅₎.

En general podemos resumir que las razones de retiro se han dado en este orden: problemas menstruales, razones médicas, deseo de embarazo y razones personales. La tasa anual de retiro por razones médicas (no secundarias al implante) fue de 3.7 a 5.9%. El deseo de embarazo fue de 23.2% (19,23).

La continuidad en el uso del Norplant depende de una adecuada consejería a usuarias potenciales tanto por el personal paramédico y médico bien adiestrados acerca del Norplant. Una consejería con mucha información incrementa la conciencia y el interés hacia este método anticonceptivo_(23,24).

Dado que el Norplant no contiene estrógenos, hay muy pocas contraindicaciones absolutas para su empleo. Entre ellas se incluyen la enfermedad tromboembólica activa, la hemorragia genital no diagnosticada, las hepatopatías agudas, los tumores hepáticos benignos o malignos, cáncer de mama, epilepsia, hemorragia uterina anormal, enfermedad vascular cerebral o coronaria. La medicación inductora enzimática en el hígado como la fenitoína, fenobarbital, carbamacepina, rifampicina, etc., ya que pueden reducir la eficacia anticonceptiva⁽²⁴⁾.

5.1. SINTESIS DEL PROYECTO

Se trata de un estudio retrospectivo, no comparativo sobre el uso del implante subdérmico liberador de levonorgestrel en mujeres usuarias, sanas y fértiles que acudieron al departamento de Planificación Familiar solicitando un método anticonceptivo hormonal de acción prolongada. Evaluando de manera consecutiva la eficacia del mismo implante subdérmico así como los principales efectos secundarios que indujeron a las usuarias de este método a retirárselo.

5.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los objetivos de la investigación anticonceptiva es desarrollar métodos eficaces, seguros, reversibles, con efectos a largo plazo que no requieran la administración diaria, la atención y la vigilancia de la usuaria. Una anticoncepción con bajas dosis de hormona sin el uso de estrógenos y la reversibilidad inmediata de los efectos del método con una recuperación de la fertilidad en breve tiempo después del retiro de los implantes.

Las progestinas son las hormonas más prometedoras en el desarrollo de métodos de larga duración. Se administran de manera diferente, siendo la vía subdérmica una de las más novedosas ya que permite la liberación gradual y continua sin oscilaciones plasmáticas y que ofrece protección contra el embarazo⁽¹³⁾.

Su eficacia anticonceptiva es de las más altas entre los métodos de larga duración, sin embargo existe un problema que es la gran cantidad de efectos adversos asociados con el método tales como: trastornos menstruales, cefalea, alteraciones del estado emocional, incremento del peso corporal, etc., entre otros que pueden ser razones importantes tanto para la mujer como para su pareja y que conllevan al incremento de la tasa de retiro de los implantes⁽¹¹⁾.

Se considera que a pesar de la cantidad de efectos adversos que se atribuyen al Norplant, este presenta ventajas que pueden superar a los inconvenientes ya conocidos, sobre todo cuando se otorga una adecuada consejería acerca de este método anticonceptivo.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en el Departamento de Planificación Familiar del INPer, que incluyó 197 mujeres usuarias de Norplant® durante el periodo comprendido del 1º de abril de 1999 al 30 de noviembre de 1999, durante el cual se revisaron los expedientes de las pacientes y en algunos casos se habló por teléfono para recolectar y actualizar información asentada en el expediente.

Se incluyó en el estudio a toda mujer en edad fértil, con deseo de anticoncepción hormonal a largo plazo, en quienes no estuvieran contraindicado el uso de progestinas.

Los implantes fueron colocados en toda mujer, conforme a la técnica original descrita en el manual para médicos del Population Council.

Se elaboró una base de datos para obtener la siguiente información: edad, número de embarazos, paridad, factor de riesgo obstétrico, fecha de aplicación de los implantes, momento de aplicación, fecha y causas de retiro (en su caso). El seguimiento de las pacientes se realizó cada seis meses, evaluando los efectos secundarios, tolerancia y efectividad del implante. En los casos en que la paciente no acudía a su cita, la información se obtenía mediante entrevista telefónica.

Se revisaron las características generales de las 197 mujeres incluidas en el estudio y para el análisis del comportamiento del método, se tomó en cuenta la información obtenida de las pacientes que acudieron a sus citas de seguimiento.

Los resultados se analizaron con medidas de tendencia central.

7. RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, no comparativo y observacional durante un período comprendido del 22 de Julio de 1993 al 07 de Julio de 1999, en el cual se incluyó a 190 mujeres portadoras del implante subdérmico liberador de Levonorgestrel en mujeres fértiles y que acudieron al Departamento de Planificación Familiar del Instituto Nacional de Perinatología, obteniéndose la información mediante la revisión de los expedientes clínicos y en algunos casos por vía telefónica con la finalidad de recabar datos que no se encontraban en el expediente.

Durante el presente estudio se observó que el promedio de edad de las pacientes usuarias fue de 21.6 (Rango 13-41), se clasificó a la población en cuatro grupos de edad, predominando el grupo de 18 a 24 años (52.5%), seguido por el grupo de 17 años o menores (23.7%) con una mediana de 21 años.

Tabla 1

EDAD

Promedio	21.6 años
Rango	13 – 41 años
Moda	17 años
Mediana	21 años

Tabla 2

CLASIFICACIÓN POR GRUPOS DE EDAD

Grupo de edad	n	%
17 años o menos	33	23.7
18 a 24 años	73	52.5
25 a 29 años	26	18.7
30 años o más	6	4.3
Se desconoce edad	1	0.7
Total.-	139	100

Entre los antecedentes obstétricos se obtuvo un total de gestaciones de 363 con un promedio de 1.91 por cada mujer (Rango 0 a 8) con una moda de 1 y una mediana de 2 (Tabla 3). 197 se resolvieron por vía vaginal (54.2%) con un promedio de 1.03 partos por mujer (Rango 0 a 4), una moda de 0 (cero) y una mediana de 1 (Tabla 4). 55 se atendieron por vía abdominal (27.5%) con un promedio de 0.52 por cada mujer (Rango 0 a 2) con una moda y mediana de 0 (cero) para cada una respectivamente (Tabla 5), y 70 abortos se presentaron obteniéndose un promedio para cada mujer de 0.36 (Rango 0 a 6), una moda y una mediana de 0 (cero) respectivamente (Tabla 6).

Tabla 3

GESTACIONES

Promedio	1.91
Rango	0 a 8
Moda	1
Mediana	2

Tabla 4

PARTOS

Promedio	1.03
Rango	0 a 4
Moda	0
Mediana	1

Tabla 5

CESAREAS

Promedio	0.52
Rango	0 a 2
Moda	0
Mediana	0

Tabla 6

ABORTOS

Promedio	0.36
Rango	0 a 6
Moda	0
Mediana	0

Durante el periodo de estudio se aplicaron 190 implantes, mostrándose una marcada tendencia al incremento en el número de inserciones anuales, encontrándose el nivel máximo para el año de 1998 (43.6%), reduciéndose de manera significativa durante 1999 debido a la falta de existencia del Norplant dentro del Sector Salud, como se muestra a continuación en el siguiente esquema:

Tabla 7

IMPLANTES APLICADOS POR AÑO

Año	n	Promedio por mes
1993	2	0.16
1994	2	0.16
1995	8	0.66
1996	24	2.0
1997	66	5.5
1998	83	6.9
1999	5	0.41
Total.-	190	2.26

La mayor proporción de los implantes fueron aplicados en el periodo de intervalo gestacional (52.6%), seguido de un evento obstétrico (33.6%) (Tabla 8)

Tabla 8

MOMENTO DE APLICACIÓN

Periodo	n	%
Intervalo	100	52.6
Posterior a un evento obstétrico		
➤ Postparto	27	14.2
➤ Postcesárea	18	9.4
➤ Postaborto	19	10
Casos no reportados	26	13.6
Total.-	190	100%

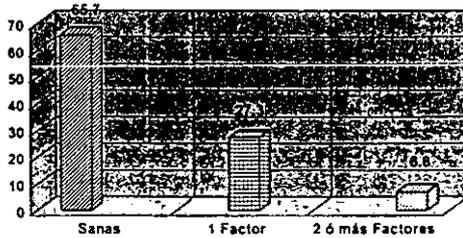
De las 190 mujeres usuarias, 125 (65.7%) no presentaban ningún factor de riesgo y en 65 (34.3%) tenían factores de riesgo, de éstas el 27.3% contaban al menos con uno y el 6.8% con dos o más. (Fig 1)

Figura 1



figura 2

Porcentaje mujeres con factor de riesgo



La adolescencia fue el factor de riesgo reproductivo más frecuente 25.7% (49 mujeres) seguido por el antecedente de múltiples gestaciones (4 ó más embarazos) en un 10.5%, multiparidad (3 ó más partos) 7.3%, aborto recurrente 3.6%, antecedente de hijo malformado 3.1%, infección por el Virus del Papiloma Humano 3.1%, factor social 2.6%, otros que se presentaron con menor frecuencia son cardiopatía congénita en 3 casos (1.5%), Diabetes Mellitus 2 casos (1.0%), hipertiroidismo y otros menos significativos como la Artritis Reumatoide 2 y 1 caso respectivamente. (ver tabla 9)

Tabla 9

Factores de Riesgo

Factor	n	%
Adolescencia	49	25.7
Multigestas	20	10.5
Multiparidad	14	7.3
Aborto recurrente	7	3.6
Ant. hijo malformado	6	3.1
Infección por VPH	6	3.1
Factor social	5	2.6
Drogadicción	5	2.6
Edad materna avanzada	4	2.1
Ant. preeclampsia	4	2.1
Rh negativo	4	2.1
Ant. de obito	3	1.5
Cardiopatía	3	1.5
Diabetes Mellitus	2	1.0
Hipertiroidismo	2	1.0
Otros menos significativos	1	0.7

Hablando acerca del seguimiento, de las 190 mujeres usuarias únicamente 139 (73.1%) lo mantuvieron de manera constante en el Departamento de Planificación Familiar, y en 51 usuarias se perdió todo contacto (26.8%). El tiempo de observación acumulado fue de 3,255 meses por cada mujer con un promedio de uso del implante de 23.4 meses por mujer con un rango de 2 a 66 meses. Si bien el Norplant está diseñado para utilizarse durante 5 años (60 meses) hubo una mujer que se lo retiró hasta los 5 años y medio (66 meses)

Figura 3



Tabla 10

SINTOMATOLOGÍA

Síntoma	n	%
Asintomática	23	16.5
Con un síntoma	49	35.3
Con dos o más síntomas	67	48.2
Total.-	139	100%

Entre los efectos secundarios evaluados, se logró observar que de las 139 mujeres usuarias, el 16.5% (23 mujeres) se mantuvieron asintomáticas, mientras que el 35.3% (49 mujeres) presentaron un síntoma y el 48.2% (67 mujeres) mencionaron dos o más. Cabe mencionar que dentro de la sintomatología hasta en el 48.2% se encontraban de manera conjunta entre uno o más efectos secundarios en una misma mujer, lo cual incrementó la frecuencia de presentación de algunos de ellos. (tabla 11)

Tabla 11

PRINCIPALES EFECTOS SECUNDARIOS

Manifestación	n	%
Trastorno del ciclo menstrual	100	71.9
Cefalea	40	28.7
Aumento del peso corporal	31	22.3
Molestias del sitio de implante	11	7.9
Disminución de peso corporal	8	5.7
Náusea, vómito	7	5.0
Mareo	5	3.5
Mastalgia	3	2.1
Hipotensión	3	2.1
Expulsión del implante	2	1.4
Nerviosismo	2	1.4
Acné	2	1.4
Isquemia cerebral transitoria	1	0.7
Várices en Msls	1	0.7
Hirsutismo	1	0.7

Los trastornos del ciclo menstrual en todas sus modalidades (ver tabla 12) se presentaron hasta en el 71.9% de las 139 mujeres usuarias, seguido por la cefalea en un 28.7%, el incremento del peso corporal 22.3%, molestias en el sitio de inserción del implante 7.9% entre otros haciéndose mención que en un caso se presentó Isquemia Cerebral Transitoria (ICT) durante un procedimiento quirúrgico menor 0.7% y en 2 casos la expulsión del implante 2.1%.

Tabla 12

CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS MENSTRUALES

Tipo de trastorno	n	%
Amenorrea	22	15.8
Ciclos irregulares	32	23.0
Polimenorrea	9	6.4
Opsomenorrea	12	8.6
Manchados	23	16.5
Oligomenorrea	2	1.4
Total.-	100	71.9

Los implantes fueron retirados en 37 casos (26.6) por diversas razones, con una tasa de continuidad del 73.4%. El 90% de las pacientes permanecieron con él implante durante el primer año ya que sólo 14 de ellas (10%) se lo retiraron antes de los 12 meses de uso.

Dentro de las principales causas de retiro la más frecuente fueron los ciclos menstruales irregulares en 18.9% (7 casos), incremento del peso corporal y deseo de embarazo también en el 18.9% cada uno respectivamente, seguido por la cefalea en 4 casos (10.8%), asociación de dos o más efectos secundarios 8.1% (3casos), disminución del peso corporal en 2 casos (5.4%), temor al método en 2 casos (5.4%), polimenorrea en 2 casos (5.4%), no tiene pareja y cambio de método en 1 caso cada uno correspondiendo al 2.7% respectivamente para cada mujer.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Tabla 13

CAUSAS DE RETIRO

Síntomas	n	%
Ciclos irregulares	7	18.9
Cefalea	4	10.0
Polimenorrea	2	5.4
Aumento de peso corporal	7	18.9
Disminución de peso corporal	2	5.4
Cambio de método	1	2.7
Temor al método	2	5.4
Deseo de embarazo	7	18.9
No tiene pareja	1	2.7
Dos o más síntomas	3	8.1
Total -	37	100

Dentro de las causas de retiro por razones médicas se observó en 26 casos (71.2) y en 11 mujeres usuarias se lo retiraron por otros motivos constituyendo el 28.8 % (Fig 4)

Figura 4



8. DISCUSIÓN

El Norplant es un anticonceptivo de implante subdérmico altamente efectivo, reversible, de larga duración que ha sido aceptado ampliamente por toda mujer que se encuentre en edad reproductiva como se logra observar en este estudio, aunque se debe mencionar que este método contribuye en menos del 5% dentro de toda la gama de métodos anticonceptivos que se ofrecen dentro del Departamento de Planificación Familiar del Instituto Nacional de Perinatología. Es posible predecir que el grado de aceptabilidad incrementa día a día, (tabla 7) además que las tasas de continuidad son mayores respecto a otros métodos de anticoncepción como lo menciona Fleming⁽⁹⁾ en un estudio realizado conjuntamente con Inglaterra y EE.UU durante 1997 en donde se reporta que el 84% de las usuarias del DIU (Dispositivo Intrauterino) y que optaron por el Norplant lo continuaron usando hasta los 12 meses en comparación con el 70% para el DIU; el 80% a los 18 meses vs. 74% para las usuarias del DIU. A los 2 años de inserción el 71.8% lo continuaron utilizando y tan sólo el 54.6% correspondió a las usuarias del DIU.

La edad promedio de las usuarias es baja (21.6 años), esto es debido a la gran población de adolescentes que han aceptado éste método como ayuda para espaciar el número de embarazos a largo plazo, esto concuerda con lo descrito por Phemister⁽²⁶⁾ en 1995 encontrando una edad promedio de 20.9 años siendo ésta muy similar a otros estudios realizados en 17 países Latinoamericanos⁽²⁷⁾ difiriendo relativamente en otro estudio multicéntrico de Cravioto del INNSZ (Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"), en coordinación con otras instituciones de salud a nivel nacional reportando un promedio de edad en la mujer mexicana de alrededor de 24.8 años, muy similar a lo reportado por Sivin en 1997⁽¹⁸⁾, esto es explicable ya que en el INPer se brinda atención a una gran población de mujeres con edad menor

a los 20 años, ya que por su edad durante el embarazo representa un factor de riesgo y posteriormente fueron atendidas por el Depto. de Planificación Familiar.

Dentro de los antecedentes obstétricos, se obtuvieron resultados muy parecidos hablando de manera muy general, ya que dentro del número de gestas en nuestro estudio se reportó 1.91 embarazos por cada mujer, siendo discretamente mayor a lo reportado por Cravioto⁽²⁵⁾ de 1.3 por cada usuaria. La paridad tanto en nuestro estudio como en el de Sivin y Pekka^(7,18) donde mencionaron 2.0 embarazos por mujer.

El Norplant ha tenido gran aceptación dentro de la población usuaria de métodos anticonceptivos del INPer incrementando en la tabla 7. Durante nuestra evaluación se logró un seguimiento del 73.1% (139 pacientes) semestralmente tal como se menciona en otros estudios^(9,10,13,25) registrando el estado actual de las pacientes, acumulándose 3,255 meses-mujer de observación en suma total, con un promedio de uso del implante de 23.4 meses por cada mujer, registrándose una tasa de continuidad de uso para el Norplant de 73.4% muy similar a lo reportado en los estudios previos ya mencionados ya que en el 26.8% se perdió contacto con las pacientes.

La continuidad de uso de Norplant, se da en base en una buena consejería por personal capacitado a aquellas pacientes potenciales. Esto asegura la aceptación de Norplant, como lo demuestra un estudio realizado en la Clínica Piloto de Bogotá, Colombia en 1994, obteniendo un 88% de aceptación durante el primer año de uso ya que recibieron una adecuada consejería previa a la inserción frente a un 60% de pacientes que no recibieron información en el mismo lapso⁽²³⁾.

De las 190 pacientes se obtuvo un 65.7% (125 usuarias) de pacientes que no presentaban ningún factor de riesgo, el 34.3% (65 mujeres) tenían al menos un factor de riesgo, de éstas el 27.3% contaban con 1 factor de riesgo y el 6.8% con dos o más.

Dentro de los principales factores de riesgo encontrados en el presente estudio fue la adolescencia hasta en el 25.7% esto es debido a las características del Instituto previamente descritas, seguidas por los antecedentes obstétricos. La drogadicción se consideró como parte del factor social y la infección por Virus del Papiloma Humano (V.P.H), ambos se observaron que se presentaban de manera conjunta en la mayoría de los casos debido que en el INPer se atiende a internas del centro de readaptación social para menores que solicitan método anticonceptivo.

Únicamente el 16.5% de las usuarias se presentaron asintomáticas mientras que más de 83% de las mismas mostraron algún síntoma relacionado con el uso del Norplant, ya que hasta en el 48.2% de éstas se observó asociación entre uno o más efectos secundarios en una misma mujer, sobre todo los trastornos del ciclo menstrual y la cefalea, al igual que Cravioto lo refiere en su estudio⁽²⁵⁾, y otros estudios mencionan una menor frecuencia de hasta el 13 y 17% se puede decir que la sintomatología demostrada siempre fue la misma que en nuestro estudio^(3,7,18) aunque cabe mencionar que la mayoría de las pacientes se refirieron satisfechas con su método y en muy pocos casos la severidad del efecto adverso motivó a la paciente el retiro del mismo implante.

Una de las pacientes presentó isquemia cerebral transitoria durante un procedimiento quirúrgico menor (OTB por minilaparotomía), la cuál se resolvió sin dejar secuelas.

Hubo una falla del método en una mujer joven de 19 años, multigesta y multipara y además farmacodependiente la cuál permaneció con el implante durante 65 meses presentando embarazo sin alteraciones. Consideramos que debido a que el Norplant está diseñado para su uso durante 60 meses, aunado a la drogadicción además que al momento de la extracción del mismo se observó ruptura de uno de los cilindros en forma de bisel condicionaron de manera importante en la eficacia del Norplant

Existen diferentes estudios en donde mencionan la presencia de eventos clínicos severos relacionados de manera importante con el Norplant y los cuáles también han sido apoyados por la Food and Drug Administration (FDA) como accidentes vasculares cerebrales, púrpura trombocitopénica trombótica, pseudo tumor cerebri, sarcoma uterino, hipertensión intracraneana, severa alteración en el metabolismo de los lípidos que pudiera condicionar tromboembolismo, etc., entre otros, en comparación con otros estudios realizados en donde también se mencionan pero que aún no se ha logrado establecer una clara relación del efecto-*causa*_(20,22,25,28,29,30).

La tasa de retiros ha sido menor (26.6%) en comparación a otros estudios (9,23) que mencionan una tasa acumulada de retiro a los tres años en cerca del 50%₍₂₅₎ debido principalmente a alteraciones del ciclo menstrual y cefalea, seguido por el deseo de embarazo e incremento en el peso corporal.

Existen diversos estudios en los que se confirma la alta eficacia del Norplant, además de poseer una tasa de continuidad elevada entre los diversos métodos anticonceptivos temporales _(7,9,13,26) mostrando en el INPer una tasa del 90%, pues sólo 14 pacientes (10%) se lo retiraron antes del año de uso.

La tasa acumulada de embarazos se presentó menor a uno (0.7%) y esto debido al uso prolongado (65 meses) del implante por una paciente, esto concuerda con lo establecido en otros estudios realizados en donde se menciona que por cada 100 mujeres se tiene un porcentaje menor a uno al año de uso y de 3.9 hacia los cinco años, aunque cabe mencionar que existen factores de riesgo claramente definidos por la FDA y que podrían contribuir a la disminución de la eficacia del Norplant de manera importante.

9. CONCLUSIONES

- Todos los estudios en general confirman la alta eficacia y seguridad en el uso del Norplant de acuerdo a las características socio-demográficas de la mujer mexicana.
- El estudio actual ha permitido evaluar y apoyar una vez más que el Norplant constituye una buena opción anticonceptiva, confiable y con adecuada aceptación por la paciente a pesar de la presencia de los efectos colaterales antes descritos conformando una tasa de abandono muy inferior en comparación al resto de los métodos temporales recomendados en el Departamento de Planificación Familiar del INPer, haciendo del Norplant una excelente opción anticonceptiva.
- El Norplant cumple con su finalidad como método de planificación familiar, rebasando las expectativas sobre otros anticonceptivos, tanto en tiempo de aceptación por la paciente, como en el tiempo de espaciamiento de los embarazos.
- Los diversos estudios indican que existen tres condiciones para lograr la efectividad del Norplant durante todo el tiempo de uso para el cual fue diseñado y son; peso, índice de masa corporal y factores de riesgo propios de la paciente que pudieran contribuir en la variación y disminución de las concentraciones de Levonorgestrel durante los años subsiguientes, por lo que se debe realizar una adecuada selección de pacientes, brindándoles una correcta consejería, contribuyendo de esta manera en la continuación del Norplant con alta efectividad .

10. BIBLIOGRAFIA

1. Rosenfield A, Fathalla MF. Manual de Reproducción Humana. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. Center for Population and Family Health Columbia University. Editoria The Parthenon Publishing Group 1998; 1: 116-172.
2. Balasc J, Calaf J. Avances en anticoncepción. Anticoncepción Hormonal. Revisión de Conjunto. Clin. Invest. Gin. Obstet. 1995 Vol. 22 (6): 275-286.
3. Tseng ML, Witjanksono J, Rogers P. Progesterone receptor in Norplant® endometrium. Hum Reprod. 1996; 11 (Suppl 2): 90-95
4. Robertson DN, Sivin I, Nash HA, et.al. Release rates of levonorgestrel from silastic capsules, homogenous rods and covered rods in humans. Contraception. 1983; 27: 483-495.
5. Affandi B, Ceken SZ, Bookasemanti W, et.al. The interaction between sex hormone binding globulin and Levonorgestrel released from Norplant, an Implantable Contraceptive. Contraception. 1987; 35: 135-145.
6. Jeng MH, Parker CJ and Jordan C. Estrogenic potential of Progestins in Oral Contraceptives to stimulate Human Breast Cancer Cell Proliferation. Cancer Res. 1992; 52: 6539-6546.
7. Irving S, Mishell Jr, Philip D, Wan L, Mercedes C. Levonorgestrel Capsule Implants in the United States: A 5-year Study. Obstetrics and Gynecology. 1998, 9 2(3): 337-344.
8. Roy S, Mishell DR, Robertson DN, Krauss RM, Lacarram D, et.al., Long Term reversible contraception with Levonorgestrel releasing Silastics Rods. Am. J. Obstet Gynecol 1984; 148: 1006-1013.
9. Fleming D, Davie J, Glasier A. Continuation Rates of Long Acting Methods of Contraception. Contraception. 1998; 57: 19-21.
10. Surasak T, Suwachai I, Winit Ph, Kamhaeng Ch. Use of Norplant® Implants in Asymptomatic HIV-1 Infected Women. Contraception. 1997; 55: 205-207.
11. Waldman Sandra. Norplant Contraceptive Subdermal Implant. Manual for Clinicians. New York. The Population Council. 1990; Pág: 38.

12. Topozada MK, Ramadan M, Elsayi M, Mohamed TR. Effect of Norplant Implants on the Pituitary Adrenal Axis Function and Reserve Capacity. *Contraception*. 1997; 55: 7-10.
13. Ollila E, Sihvo S, Merilainen J, Hemminki E. Experience of Finnish Women with Norplant Insertion and Removals.
14. Rinic, Schatz F, Krey L, Demopoulos R, et.al, Alterations in Endometrial Stromal Cell Tissue Factor Protein and Messenger Ribonucleic Acid Expression in Patients Experiencing Abnormal Uterine Bleeding While Using Norplant-2 Contraception. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82 (6): 1983-1988.
15. Witjaksono J, Lau T, Affandi B, Rogers P. Oestrogen Treatment for Increased Bleeding in Norplant Users: Preliminary Results. *Hum Reprod* 1996;11 (Suppl 2): 109-123.
16. Singh K, Ratnam S. A Study on the Effects of Norplant Implantable Contraceptive on Lipid, Lipoprotein and Apolipoprotein Metabolism in Singaporean Women. *Contraception*. 1997; 56:77-83.
17. Family Planning. *Population Reports*. October 1996; Vol.XXIV núm. 2.
18. Siving I, Pekka L, Sirpa R, Darner Ph. Levonorgestrel Concentrations during use Levonorgestrel rod Implants. *Contraception*. 1997; 55: 81-85.
19. Meng F, Sujuan G. Menstrual Bleeding Patterns in Chinese Women using the Norplant Subdermal Implant. *Human Reprod*.1996;11 (2):14-19.
20. Wysowski D, Green L. Serious Adverse Events in Norplant Users Reported to the Food and Drug Administration's MedWatch Spontaneous Reporting System. *Obstet Gynecol*.1995; 85 (4): 538-542.
21. Sarma SP, Wamsher JG, Whitlock SW. Removal of Deeply Inserted, Nonpalpable Levonorgestrel (Norplant®) Implants. *Contraception*. 1996; 53:159-161.
22. Westhoff C, Truman Ch, Kalmuss D, Cushman L, Rulin M, Heartwell St, Davidson A. Depressive Symptoms and Norplant Contraceptive Implants. *Contraception*. 1998; 57: 241-245.
23. Galarza V. Juan Carlos. Motivos de Retiro de Implantes de Norplant. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 1994, 45 (3): 233-239.
24. Singh K, Viegas JA, Fong YF, Rutnam SS. Acceptability of Norplant Implants for Fertility Regulation in Singapore. 1992; 45: 39-47.

25. Cravioto MC, Alvarado G, Canto de Cetina T, Bassol S et.al. A Multicenter Comparative Study on the efficacy, safety and acceptability of the contraceptive subdermal Implants Norplant® and Norplant® II. *Contraception* 1997; 55: 359-367.
26. Plemister D, Laurent S, Harrison F. Use of Norplant Contraceptive Implants in the immediate Postpartum Period: Safety and tolerance. *AM J Obstet Gynecol* 1995; 172: 175-179.
27. Grubb GS, Moore D, Anderson NG. Pre-introductory Clinical Trials of Norplant Implants: A Comparison of Seventeen Countries Experience. *Contraception* 1995; 52: 287-96.
28. Siving I, Viegas O, Campodonico I, Dias S, Pavez M, Wan L, et.al. Clinical Performance of a New Two Rod Levonorgestrel Contraceptive Implant: A Three-Year Randomized Study with Norplant Implants. As Control. *Contraception* 1997; 55: 73-80.
29. Farley T, Collins J, Schlesselman JJ. Hormonal Contraception and Risk of Cardiovascular Disease. An International Perspective . *Contraception* 1998; 57: 211-230.
30. Taneepanichskul S, Intaraprasert S, Theppisai U, Chaturachinda K. Bone Mineral Density During Long-Term Treatment with Norplant Implants and Depot Medroxyprogesterone Acetate. *Contraception* 1997; 56: 153-155.