



11284

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA  
CENTRO DE INVESTIGACIONES Y REFERENCIA ESPECIALIZADA  
EN MATERIA DE NEONATOLOGIA Y PERINATOLOGIA  
CARRERAS DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
Y EN NEONATOLOGIA Y PERINATOLOGIA  
CARRERAS DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
Y EN NEONATOLOGIA Y PERINATOLOGIA

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:  
DE ESPECIALISTA EN: SUBESPECIALIDAD DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA

BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA

PRESENTA:  
DR. MARIO ESPINOZA DE LOS MONTEROS  
RODRIGUEZ.

TUTOR:

DR. LARA RICALDE ROGER JOSE .

PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DR VICTORIANO LLACA RODRIGUEZ

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

ZBA



INPer

MEXICO, D. F. SEPTIEMBRE 2003

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**TESIS CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

**PAGINACION**

**DISCONTINUA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo académico.

NOMBRE MARLENE GONZALEZ DE LOS MONTERO RODRIGUEZ

FECHA: 3-OCTUBRE-2003

FIRMA: 

"ESTUDIO ABIERTO, NO COMPARATIVO BICENTRICO, SOBRE LA EFICACIA, SEGURIDAD Y ACEPTABILIDAD DE UN IMPLANTE SUBDERMICO LIBERADOR DE ETONOGESTREL EN MUJERES VOLUNTARIAS SANAS".

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE .

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.....	3
JUSTIFICACION.....	8
OBJETIVOS.....	9
HIPOTESIS.....	10
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	11
RESULTADOS.....	17
DISCUSION.....	36
CONCLUSIONES.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	39

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Los implantes anticonceptivos subdérmicos liberadores de progestágenos han demostrado ser métodos con alta efectividad anticonceptiva y buena aceptabilidad, sin embargo también presentan algunos efectos secundarios que pueden ser motivo del retiro de los mismos. ( 1-5 ) El Implanon , de aparición más reciente , plantea algunas ventajas con respecto a los implantes utilizados anteriormente y su eficacia y tolerancia han sido corroboradas en al menos 2,500 mujeres alrededor del mundo . ( 6-9 ) El presente estudio se diseñó para evaluar el comportamiento del implante subdérmico Implanon en mujeres Mexicanas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.

Los implantes anticonceptivos subdérmicos involucran la liberación de una progestina a partir de cápsulas de polímeros o cilindros colocados bajo la piel. La hormona se difunde lentamente de forma regular, proporcionando una eficacia anticonceptiva de 1 a 5 años. El periodo de protección depende de la progestina específica y el tipo de polímero. Dentro de las ventajas de estos implantes se incluyen: una protección anticonceptiva a largo plazo sin requerir prácticamente de la atención y vigilancia de la usuaria, anticoncepción de alta eficacia con bajas dosis de hormona sin el uso de estrógenos y la reversibilidad del método con recuperación de la fertilidad en breve tiempo tras el retiro de los implantes.

El precursor de este tipo de métodos fue el sistema de implantes subdérmicos liberadores de levonorgestrel ( Norplant ), que consiste en seis cápsulas flexibles de silastic cerradas, cada una con 36 MG de levonorgestrel. Las cápsulas tienen 2.4 mm de diámetro y 34 mm de longitud. La eficacia anticonceptiva del Norplant es de las más altas entre los métodos de planificación familiar, siendo los trastornos menstruales y la cefalea las razones principales para discontinuar su uso. ( 1-5)

En los años subsiguientes al surgimiento del Norplant, diversos investigadores han desarrollado técnicas para simplificar la anticoncepción a base de implantes, mediante la reducción del número de unidades liberadoras de hormona e introduciendo otras progestinas que pueden disminuir los efectos secundarios. Por ejemplo el Norplant II fue diseñado para liberar la misma dosis de progestina mediante solo 2 cilindros, o el Uniplant que libera nomegestrol. ( 10-16 )

El Implanon (liberador de etonogestrel), surge como uno de los miembros más reciente de esta generación de métodos anticonceptivos con el propósito de mejorar algunos de los problemas presentados por los implantes usados antes. ( 6-9 )

## INFORMACION QUIMICA Y FARMACOLOGICA.

El Implanon es un implante anticonceptivo subdérmico que contiene una progestina sintética, etonogestrel ( ENG, 3-cetodesogestrel ). Tras su aplicación subdérmica en la parte alta del brazo no dominante ocurre una liberación continua y lentamente descendente de ENG suficiente para proveer protección anticonceptiva por 3 años.

El Implanon consiste en un cilindro único no biodegradable, con una longitud de 4 cm y diámetro de 2 mm, para ser aplicado subdérmicamente utilizando un aplicador estéril desechable. El cilindro está compuesto de un núcleo del polímero etileno vinil acetato (EVA) con 68 mg de ENG dispersos en el mismo y cubierto por una membrana de EVA de 60µm.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## FARMACOLOGIA Y FARMACODINAMIA.

La tasa de liberación diaria de ENG esta controlada por la longitud del cilindro y el grosor de la membrana. En contraste con formas de liberación inmediata de la dosis como las tabletas , la dosis diaria liberada por dispositivos de larga acción no puede ser descrita por un solo parámetro . el perfil de liberación de Implanon se caracteriza ( como la mayoría de los sistemas controlados de liberación ) por un pico , seguido de una tasa gradualmente descendente durante el tiempo . Inicialmente la dosis de ENG liberada in vitro por Implanon es de alrededor de 60 – 70 ug / día , seguida de una declinación gradual a 35 – 45 , 30 – 40 y 25 – 30 ug / día al final del primer , segundo y tercer año respectivamente .

El ENG es una progestina , estructuralmente derivada de la 19 nortestosterona . Es el metabolito biológicamente activo del desogestrel .

El ENG se une al receptor de progesterona en los órgano blanco y se caracteriza por ser un progestágeno potente carente de actividad estrogénica y con poco efecto androgénico .

El ENG ( o 3 – cetodesogestrel ) físicamente tiene el aspecto de un polvo cristalino blanco o blanquecino . Su punto de fusión es de 192 grados y es prácticamente insoluble en agua , su formula estructural es la siguiente :

Nombre químico: ( 17 alfa ) – 13 – etil – 17 hidroxil – 11 metil – 18,19 – dinorpregn – 4 – en – 20 – yn – 3 – one .

Nombre genérico: Etonogestrel (conocido también como 3- cetodesogestrel . )

El ENG es el metabolito activo del desogestrel ( DSG ) , progestina ampliamente utilizada desde hace casi 20 años en preparaciones orales . Las concentraciones de etonogestrel en el suero necesarias para inhibir la ovulación, principal mecanismo de acción de este método se alcanzan 8 horas después de insertado el implante. La biodisponibilidad cercana al 100 % y la tasa de depuración que se mantiene constante, alrededor de 7.5 L – h , permiten concluir que no existe acumulación del etonogestrel ( 17 – 18 ) .

En promedio 4 días después de la inserción de Implanon ( T max ) se alcanza la concentración máxima en el suero ( C max ) que varía de 472 a 1270 pg / ml con un promedio de 813 pg / ml . Estos valores de C max están muy por debajo de la C max de los anticonceptivos orales que contiene 150 mg de desogestrel ( 19 ) . El ENG es un progestágeno altamente selectivo en comparación con el Levonorgestrel ( LNG ) , el DSG cuenta con una actividad progestacional mayor , una capacidad para inhibir la ovulación mayor y prácticamente la misma actividad antiestrogénica , pero con menos actividad androgénica – anabólica ( 20 – 21 ) .

El fármaco es metabolizado en hígado por hidroxilación principalmente y sus metabolitos excretados en heces y orina.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **ESTUDIOS SOBRE SEGURIDAD.**

### **HEMOSTASIA.**

En un estudio abierto , aleatorio , comparativo con 86 mujeres que recibieron Implanon o Norplant se midieron factores de la coagulación y de la fibrinólisis antes de aplicar los implantes y a 1 , 3 y 6 meses después ; se observó un incremento significativo en el tiempo de tromboplastina parcial activada , y un descenso no significativo en la actividad de la protrombina . Los factores coagulantes como la actividad del factor VII y la concentración de los antígenos del dímero D resultaron disminuidos significativamente. Los demás factores coagulantes ( Fibrinogeno , Factor VIII , Factor X ) , presentaron descensos no significativos . La actividad de la antitrombina III , de la proteína C y del antígeno libre de la proteína S , todos ellos factores anticoagulantes , presentaron un incremento significativo ( 22 ) .

Los resultados muestran que no existen cambios sugestivos hacia una tendencia a la trombosis con el uso de estos implantes.

### **METABOLISMO LIPIDO.**

En un estudio prospectivo, aleatorizado en 60 usuarias de Implanon y Norplant , se evaluó en forma seriada , al inicio , y cada tres meses durante el primer año , y cada seis meses durante el segundo año, las concentraciones de apolipoproteínas , resultando en un incremento no significativo de la apolipoproteína A1 , y un descenso de la apolipoproteína A2 y B .

Estos cambios no excedieron los rangos normales del laboratorio. Dicho perfil indica que no existe incremento en el riesgo de enfermedad coronaria ( 23 ) .

### **METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS.**

Los estudios sobre metabolismo de los hidratos de carbono en mujeres usuarias de anticonceptivos orales que contienen desogestrel mostraron un incremento en los niveles de insulina y glucosa sérica, pero no fueron mayores a los rangos considerados normales por el laboratorio , y no son clínicamente significativos . ( 24 , 25 ) .

En un estudio realizado por el fabricante se midieron los valores en ayunas de glucosa , insulina y hemoglobina glucosilada , encontrándolos sin variaciones , durante el tiempo de uso de Implanon y de Norplant . La respuesta a una carga de glucosa oral aumentó los valores de insulina en aproximadamente 50 % , con un ligero incremento de los niveles de glucosa . En pocas mujeres los valores observados estuvieron fuera de los rangos normales, por lo que se puede concluir que el Implanon y el Norplant pueden inducir una moderada resistencia ala insulina sin cambios significativos en los niveles de glucosa.

### **FUNCIONAMIENTO HEPATICO.**

En un estudio comparativo aleatorizado realizado en Suecia se practicaron pruebas de funcionamiento hepático básicas, a 1, 3 y 6 meses de aplicado el Implanon o el Norplant , se registro un incremento en las bilirrubinas totales y en la gamma glutamil transferasa , y un descenso en los valores de aspartato amino transferasa y alanin amino transferasa , valores que no se apartaron de los rangos normales del laboratorio ( 22 ) .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### OTROS EFECTOS ENDOCRINOLOGICOS.

Los niveles de testosterona disminuyeron levemente con ambos implantes , lo cual refleja una supresión ovárica e inhibición de la LH , también se observó un descenso inicial de la SHBG , seguida de una recuperación gradual , reflejando probablemente los cambios en el tiempo de la relación progestágeno- estradiol endógeno. Los niveles de cortisol en ayunas disminuyeron con ambos implantes , lo cual puede explicarse para un incremento de la relación E2 / Testosterona ( los niveles de E2 aumentan con el tiempo , en tanto que los de testosterona disminuyen ) . , la globulina transportadora de cortisol se incrementa levemente . Los niveles de triyodotironina, tiroxina total y de TBG no mostraron cambios significativos. Se puede concluir que los cambios que ocurrieron en la función tiroidea y adrenal en la testosterona y en las proteínas transportadoras no tuvieron significado clínico ( 26 ) .

### INTERACCIONES.

Es conocido que los fármacos que inducen la formación de enzimas hepáticas P-450 aceleran el metabolismo de los anticonceptivos hormonales orales, y por consiguiente actuarían de una forma similar con el uso del ENG , aunque no se cuanta con estudios en humanos que evalúen este aspecto. Sin embargo con la ruta subdérmica de Implanon la interacción puede que sea menor que con los anticonceptivos orales ( 26 ) .

### EFICACIA ANTICONCEPTIVA.

La eficacia anticonceptiva de cualquier método se ha medido tradicionalmente con el índice de Peral ., el índice de peral , estima el numero de embarazos en 100 años – mujer de uso de un método anticonceptivo y se calcula de la siguiente manera :

$$\frac{\text{Numero de embarazos}}{\text{Numero de meses mujer en riesgo de embarazo}} \times 1,200$$

El denominador es la suma del número de meses que cada mujer uso el método anticonceptivo, incluyendo el mes del embarazo o de la terminación de uso por otras causas. Para evaluar la eficacia del método anticonceptivo en un estudio a través del riesgo de embarazo, el índice de Pearl asume que todas las mujeres bajo observación tienen la misma probabilidad de embarazo y de su pérdida de seguimiento y que estas probabilidades permanecen constantes durante el periodo de observación. Es un método sencillo, tanto desde el punto de vista del manejo de los datos, como de su interpretación ( 27 ) .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Existen varios estudios clínicos que incluyen más de 2000 mujeres alrededor del mundo y 74,000 ciclos evaluados, en los que no se presentaron embarazos resultando en un índice de Pearl de 0. ( 6 - 9 ) , en un estudio reciente ( 26 ) en donde se valoraron 53,530 ciclos de 1,716 ciclos de mujeres de Asia , Europa , Norte y Sur América se encontraron igualmente 0 embarazos con un índice de Pearl de 0.0 e intervalo de confianza de 0.0 a 0.09 . Tampoco se presentaron embarazos en un grupo de 719 usuarias de Norplant . Sin embargo cabe recalcar que en la información para prescripción de Norplant se menciona que un peso corporal mayor de 70 Kg. está relacionado con un decremento en la eficacia anticonceptiva, esto no se ha comprobado en la nueva formulación de Norplant en tubos de silastic más blando. Esta situación no se aplica para las usuarias de Implanon ya que un porcentaje significativo de las mujeres que usaron Implanon pesaban más de 70 Kg. y algunas más de 75 Kg. , esto debido a que el mecanismo de acción primario de Implanon es la inhibición de la ovulación ( además de la formación de un moco cervical espeso e impenetrable para los espermatozoides ) .

#### **EFFECTOS ADVERSOS.**

Uno de los principales efectos adversos y además una de las principales causas de abandono del método es la alteración en el patrón de sangrado menstrual, que se caracteriza por un sangrado escaso, en muchas ocasiones amenorrea y en otras un patrón variable con episodios de manchado, goteo, sangrado , y amenorrea a intervalos variables , sin que esto sea motivo de anemia por deficiencia de hierro , que en la mayoría de los casos puede incluso mejorar .

Para estimar el patrón de sangrado se utiliza el parámetro definido por la OMS como periodo de referencia ( PR ) , que considera los sangrados presentados en un periodo de 90 días . En 432 mujeres con Implanon observados en 2001 PR el promedio de días de sangrado y goteo - manchado fue de 7.7 y el mínimo de episodios fue de 1.5 x PR. La amenorrea se presentó en el 41 % de las pacientes ( 28 ) .

En estudios realizados en Estados Unidos ,Europa , Asia y América del sur los eventos adverso más frecuentemente encontrados , en 889 mujeres fueron : Vaginitis ( 13.7 % ) ,Mastalgia ( 9.1 % ) , Leucorrea ( 6.8 % ) , Dismenorrea ( 6.3 % ) , Acne ( 15.3 % ) , Cefalea ( 8.5 % ) Mareos ( 2.9% ) Labilidad emocional ( 2.5 % ) y aumento de peso ( 6.4 % ) . El 47 % de estos síntomas y signos se pensó que estaban relacionados con el medicamento. Existieron otros evento adversos tales como dolor de espalda, dolor abdominal, náusea y faringitis.

En 54 de las 889 mujeres ( 6.1% ) ocurrieron eventos adversos graves , 12 de ellos ( 1.3 % ) considerados como relacionados con el medicamento, entre los más frecuentes : cefalea , isquemia cardíaca transitoria ,taquicardia , fibromas uterinos y mamarrio y quistes de ovario .En ninguno de los estudios clínicos con Implanon ha ocurrido la muerte de alguna participante ( 29 ) .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **JUSTIFICACION.**

En la actualidad no se dispone en México con métodos anticonceptivos a base de implantes Osudérmicos. El Norplant se ha distribuido en algunas instituciones generalmente como donativo de agencia internacionales, pero no se encuentra disponible en forma comercial en el país. La introducción de Implanon es sin duda una nueva opción que se suma a los métodos existentes y que ofrece ventajas como son su mayor efectividad, la no dependencia de tomar una píldora diaria o inyectarse a cierto intervalo con el riesgo de los "olvidos" o en el caso de los DIUs la expulsión inadvertida. E incluso ventajas sobre otros implantes como el Norplant que consta de 6 implantes, cuya inserción y retiros son más difíciles. Desde el punto de vista económico la utilización de implantes puede resultar costosa de inicia, pero si se analiza el periodo de tiempo de protección anticonceptiva (36 meses con Implanon ) , puede que resulte menos costoso que comprar píldoras, inyecciones o preservativos durante ese mismo periodo de tiempo . Si bien este nuevo implante no pretende desplazar a reemplazar a los ya existentes si se busca ofrecer a las pacientes una nueva opción anticonceptiva en esta modalidad. Este implante puede ser utilizado por cualquier mujer en edad reproductiva, halla tenido o no hijos previos que desee un método anticonceptivo hormonal reversible y de larga acción, y en aquellas mujeres en las que este contraindicado el uso de estrógenos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**OBJETIVOS.**

**EVALUAR LA EFICACIA ANTICONCEPTIVA, SEGURIDAD Y ACEPTABILIDAD DEL IMPLANON, EN MUJERES MEXICANAS.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **HIPOTESIS.**

**No procede ( por ser una investigación no experimental, descriptiva ) .**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

TIPO DE INVESTIGACION: Observacional.  
TIPO DE DISEÑO: Cohorte.

## **CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.**

EN RELACION AL METODO DE OBSERVACION: Longitudinal.  
EN RELACION AL TIPO DE ANALISIS: Descriptivo.  
EN RELACION A LA TEMPORALIDAD: Prospectivo.

## **METODOLOGIA.**

### **LUGAR Y DURACION.**

El estudio se llevo acabo por el departamento de Planificación Familiar del Instituto Nacional de Perinatología en un tiempo estimado de 24 meses ( 6 a 8 meses de reclutamiento , 24 meses de tratamiento y 3 meses de seguimiento postratamiento ).

### **UNIVERSO.**

Mujeres entre 18 y 40 años de edad, de la clínica de PLANIFICACION familiar del INPER, activas sexualmente con deseo de anticoncepción con implantes subdérmicos que además cumpla con los criterios de inclusión y no cuenten con ninguno de los criterios de exclusión .

### **UNIDADES DE OBSERVACION.**

Mujeres.

### **METODOS DE MUESTREO.**

No probabilístico por conveniencia.

ESTUDIOS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

28 mujeres.

En este estudio bicéntrico se acumularon 626 ciclos de observación, de exposición al riesgo de embarazo, esto constituye una séptima parte de los 10,000 meses - mujer que la OMS ha establecido como necesaria para demostrar la eficacia de un producto anticonceptivo. Estos datos representarán el comportamiento del Implanon en mujeres mexicanas y serán sumados a los observados en otros países. Sin embargo cada uno de los estudios individuales es considerado un estudio de "eficacia anticonceptiva " ( Hurler Davis y Ponce de León . Comunicación Personal) .

## **CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.**

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

- Edad entre 18 y 40 años en el momento de la selección.
- Buen estado e salud física y mental, establecida por métodos clínicos.
- Con ciclos regulares, con duración usual entre 24 y 35 días.
- Índice de masa corporal  $> 18$  y  $< 29$ .
- Que otorguen voluntariamente su consentimiento informado por escrito.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- Conocimiento o sospecha de embarazo.
- Enfermedad tromboembólica venosa activa.
- Presencia o antecedente de enfermedad de hepática severa.
- Enfermedad maligna o premaligna, si esta es inducida por esteroides sexuales.
- Sangrado vaginal de causa no diagnosticada.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de Implanon .
- Hipertensión arterial con cifras de presión sistólica iguales o mayores de 140 mmHg y/o diastólicas iguales o mayores de 90 mmHg .
- Antecedentes durante el embarazo o uso previo de esteroides sexuales de : ictericia y / o prurito severo relacionado a colestasis , formación de cálculos biliares , Porfirio .
- Lupus eritematoso sistémico, se aplicará el criterio de ARA para descartarlo , Síndrome urémico hemolítico , Corea de Sydenham , Herpes gestationis , Pérdida de la audición relacionada a oteoosclerosis.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- Uso actual o en los dos meses previos a la inserción de Implanon de uno de los siguientes fármacos : Hidantoínas , Barbitúricos , Primidona , Carbamazepina ; Rifampicina , Oxacarbaxina , Rifabutina , Troglitazona , Griseofulvina .
- Administración de fármacos en investigación en los dos meses previos a la inserción de Implanon .

## VARIABLES EN ESTUDIO.

### DEMOGRAFICAS.

- Edad.
- Peso corporal.
- Talla.
- Índice de masa corporal ( IMC ) .
- Tensión arterial ( TA ) .

### EFICACIA.

Embarazos. se evaluó por la presencia de embarazo durante el periodo de tratamiento de acuerdo con el índice de Pearl =

$$\frac{\text{Número de embarazos}}{\text{Numero de meses - mujer de exposición .}} \times 1,200$$

### ACEPTACION DEL METODO.

Meses de uso del implante. Mientras el implante se encuentre in situ se considero que existe aceptación del método. Además en cada visita de seguimiento se interrogará a la usuaria acerca del grado de satisfacción con el método.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **PATRON DE SANGRADO VAGINAL.**

Registro de días y cantidad de sangrado .Se evaluó en base a una escala proporcionada a la paciente en forma de tarjetas de registro diario del sangrado , marcando como " manchado " si requiere de una toalla sanitaria o tapón al día , sangrado si requiere dos o más , y sin sangrado cuando no exista este .Los episodios de los sangrados vaginales se definirán en base a los criterio del WHO Special Programme of Research Training in Human Reproduction by Belsey ( 1986 , 1988 ) Oand by Rodríguez et al ( 1976 ) .

- Episodios de sangrado – manchado, se define como uno o mas días de sangrado o manchado consecutivos, iniciando cualquiera de estos y con un día mínimo libre de sangrado entre cada episodio.
- Amenorrea, se define por la ausencia de un periodo de referencia libre de sangrado.
- Sangrado infrecuente, se define como la presencia de menos de 3 episodios de sangrado por periodo de referencia.
- Sangrado frecuente, se define como más de 5 episodios de sangrado por periodo de referencia.
- Sangrado prolongado, se define como un periodo de sangrado o manchado por mas de 14 días.

## **SEGURIDAD.**

Eventos adversos. Se evaluó la presencia de eventos adversos y eventos adversos graves ( muerte o amenaza para la vida , necesidad de hospitalización o incapacidad , los eventos adversos serán evaluados , a través del interrogatorio clínico y de la exploración física , en cada visita de seguimiento , y de los resultados de los exámenes de laboratorio : Bilirrubinas totales , Alanin aminotransferasa , Aspartato amino transferasa al año y dos años de uso . Los datos serán registrados en formato diseñados para tal objeto.

Se considera evento adverso a cualquier signo desfavorable y no intencionado incluyendo hallazgos anormales de laboratorio, síntomas o enfermedades que aparecen o se acentúan con el uso de un producto médico, estén o no relacionadas con el .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RECOLECCION DE DATOS.

La recolección de los datos se realizó en 3 tiempos.

### 1. RECLUTAMIENTO.

Las voluntarias elegibles para el estudio fueron completamente informadas a cerca de la naturaleza del estudio y después de haber otorgado su consentimiento informado por escrito, se les realizó la siguiente valoración.

- Historia clínica, incluyendo historia médica y ginecológica, y registro de cualquier medicamento utilizado en los últimos 60 días.
- Registro de presión sanguínea, talla y peso corporal.
- Cálculo del IMC .
- Exploración física general.
- Examen pélvico, que también incluyó un frotis de cervix para evaluación citológica y clasificación del papanicolaou ( PAP ) .

El resultado del PAP deberá ser clase I o II para que la usuaria pueda ser incluida en el estudio. No es necesario realizar un PAP si la mujer ya se realizó uno en los últimos 12 meses y puede ser documentado adecuadamente.

### 2. INSERCIÓN DEL IMPLANTE .

La inserción del implante causa dolor similar al de una inyección subcutánea habitual, sin embargo, se utilizó spray de Lidocaina local para evitar la molestia.

La inserción del implante se realizó a los tres meses posteriores a la visita de reclutamiento y conforme a la técnica descrita por el fabricante. Se deberá contemplar lo siguiente.

- Se vigiló la presencia de cualquier signo o sintoma pre-tratamiento, así como el uso de medicamentos desde la última cita.
- Se descartó la presencia de embarazo mediante la determinación de la fracción Beta de la hCG , y solo cuando fue negativa se procedió a aplicar el implante .
- La inserción del implante se llevó a cabo en las circunstancias siguientes :
  - a) En el día 1 a 5 del ciclo menstrual en mujeres que no utilizan anticonceptivos hormonales.
  - b) En usuarias de anticonceptivos orales combinados, dentro de los primeros 6 días posteriores a la ingesta de la última tableta activa.
  - c) En usuaria de anticonceptivos a base de píldoras de progestinas solas o implantes subdérmicos el implante se aplicó el mismo día que se suspenda el método previo. Se le advirtió a cada usar protección adicional con condón los primeros 7 días posteriores a la inserción de implanon .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- d) Después de un aborto temprano (primer trimestre), el Implanon se inserto inmediatamente.
- e) Después de un aborto tardío o de un nacimiento de término, el Implanon se inserto entre el día 21 y 28 posterior al evento obstétrico si no se estaba lactando.
- Se entrego la tarjeta par registro diario.

### 3. SEGUIMEINTO DEL TRATAMIENTO.

Las mujeres tuvieron consulta de seguimiento en los siguientes intervalos de tiempo:

A los 3 , 6 , 9 , 12 , 15 , 18 , 21 y 24 meses con un rango de tolerancia de +/- 1 mes . Las mujeres llevaron consigo sus tarjetas de registro diario en las visitas antes mencionadas. Durante estas visitas se informo al médico cualquier problema relacionado al estudio, que halla surgido desde la última visita .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS.

Iniciaron el estudio un total de 28 mujeres a quienes se les aplico en Implante . Observamos que al revalorar los criterios clínicos de inclusión al estudio , encontramos que una mujer no habia sido adecuadamente seleccionada por lo que fue excluida el estudio , y solo se incluyo en los resultados del estudio su edad y el tiempo de aplicación del implante .

Tabla 1.

### IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETNOGESTREL. CARACTERISTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES.

CARACTERISTICA	No DE PACIENTES	RANGO	X	DS	ES
EDAD ( AÑOS )	28	18 - 35	25.5	3.7	.7
TALLA ( METROS )	27	1.48-1.69	1.51	7.6	1.4
PESO ( KGS )	27	39 - 78	58.5	7.2	1.3
No EMBARAZOS	27	0 - 6	2.2	1.7	.3
No PARTOS	27	0 - 4	1.6	.9	.2

El rango de edad de las mujeres estudiadas fue de 18 a 35 años ,con una media de 25.5 años .La media de la talla presentada en el grupo de pacientes fue de 1. 51 metros. El registro del peso inicial de las mujeres estudiadas mostró una media de 58.5 Kg. con un rango de 39 a 78 Kg. . En cuanto a los antecedentes obstétricos la media de embarazos previos en el grupo de mujeres fue de 2.2 , con una media de partos de 1. 6 .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 2.

IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.

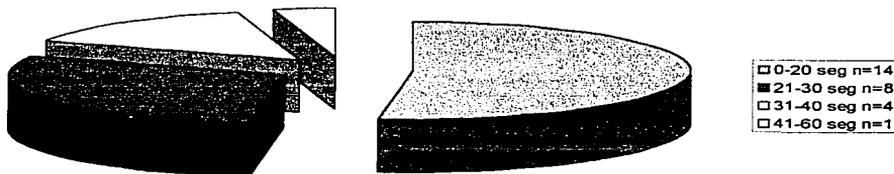
TIEMPO EMPLEADO PARA LA APLICACIÓN DEL IMPLANTE.

TIEMPO EN SEGUNDOS	NUMERO DE CASOS	% n = 28	- X (SEGUNDOS)	RANGO (SEGUNDOS)
< 20	14	50.0	13.8	7 - 20
21 - 30	8	28.5	28.3	22 - 30
31 - 40	4	14.3	37	35 - 40
> 41 ( 60 )	1	3.6		
NO SE REGISTRO	1	3.6		
TOTAL	28	100.00		

El rango de tiempo ( en segundos ) de la aplicación del implante en el 50 % de las mujeres estudiadas ( 14 mujeres ) fue de 7 a 20 segundos ,con una media de 13.8 segundos , en 8 mujeres la media de tiempo de aplicación fue de 28.3 segundos , en 4 mujeres 37 segundos y en un caso se registro un tiempo de 60 segundos .

Grafica 1.

TIEMPO EMPLEADO PARA LA APLICACION DEL IMPLANTE .



TESIS CON  
FALLA DE CREEN

Tabla 3 .

IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.

EVENTOS EN LA ZONA DE IMPLANTE.

EVENTOS	No PACIENTES	n = 27	%
ERITEMA	3	11.1	
PRURITO	2	7.4	
EDEMA	2	7.4	
TOTAL	7	25.9	

En el 25.9 % de las mujeres estudiadas ( 7 mujeres ) se observaron reacciones clínicas secundarias en la zona de la aplicación del implante , tales como eritema , prurito y edema de presentación clínica leve , los cuales cedieron espontáneamente sin necesidad de uso farmacológico.

Tabla 4 .

IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.

TIEMPO DE USO DEL IMPLANTE.

MES DE VISITA	NUMERO DE MUJERES	MESES MUJER ACOMULADO
3	27	81
9	27	162
11	26	52
12	25	25
15	25	75
18	24	72
20	23	46
21	21	21
22	18	18
24	16	32
		TOTAL 584

Del total de mujeres que iniciaron el estudio (27 mujeres), 25 mujeres (92.5 %) completaron 1 año de seguimiento , y 16 mujeres ( 59.2 % ) completaron 2 años , registrando un total de 626 ciclos de observación , con una media de 23.17 ciclos por mujer .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 5 .

IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONORGESTREL

EVENTOS PRESENTADOS EN LAS PACIENTES.

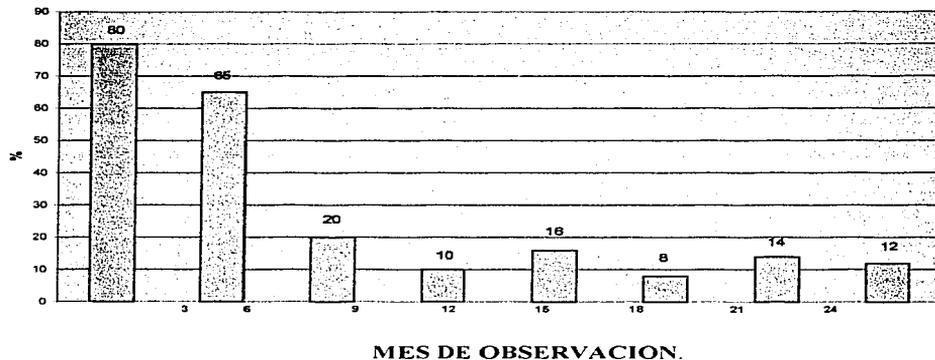
EVENTOS	No PACIENTES	% n = 27
CEFALEA	19	70.4
MASTALGIA	9	32.1
MAREO	7	25.0
DISMENORREA	4	14.3
DOLOR COLICO	3	10.7
CAMBIOS DE HUMOR	3	10.7
ACNE	2	7.1
LEUCORREA	2	7.1
GALACTORREA	2	7.1
NAUSEA	2	7.1
RESEQUEDAD VAGINAL	1	3.6
ANSIEDAD	1	3.6
DISMINUCION DEL APETITO	1	3.6
DISMINUCION DE LA LIBIDO	1	3.6
CAIDA DE PELO	1	3.6
BOCHORNOS	1	3.8
TOTAL DE EVENTOS	60	

El total de eventos clínicos adversos reportados secundarios al uso del implante en el grupo de mujeres fue 60 eventos , predominando la cefalea , mastálgia , mareo y dismenorrea . Mencionando que cada mujer pudo haber presentado mas de un evento .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Grafica 2 .

**PORCENTAJE DE MUJERES QUE REPORTARON EVENTOS ADVERSOS  
POR MES DE OBSERVACION.**



La mayor incidencia de presentación de eventos adversos por meses de observación se presenta entre el tercer y sexto mes de seguimiento., las incidencias en los meses posteriores se presentaron en menos del 20 % del las mujeres que continuaban el estudio .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 6 .

IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.

CARACTERISTICAS DEL SANGRADO POR PERIODOS DE OBSERVACION DE 90 DIAS.

PATRON MENSTRUAL	90	180	270	360
No DE MUJERES	27	27	27	25
No DE EVENTOS	85	78	71	67
AMENORREA NINGUN B/S	2 ( 2.3 % )	4 ( 5.1 % )	4 ( 5.6 % )	2 ( 3.0 % )
SANGRADO INFRECLENTE 1-2 EPISODIOS DE S/M	47 ( 55.3 % )	47 ( 60.3 5 )	42 ( 59.2 % )	30 ( 44.8 % )
SANGRADO NORMAL 3-5 EPISODIOS DE S/M	25 ( 29.4 % )	27 ( 34.6 % )	25 ( 35.2 % )	29 ( 43.3 % )
SANGRADO FRECUENTE 6 O MAS EPISODIOS DE S/M	11 ( 13.0 % )	0	0	6 ( 8.9 % )
SANGRADO PROLONGADO MAS DE 14 DIAS DE S/M	20	11	6	9

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL .

CARACTERISTICAS DEL SANGRADO POR PERIODOS DE OBSERVACION DE 90 DIAS.

PATRON MENSTRUAL	450	540	630	720
No DE MUJERES	25	24	21	16
No DE EVENTOS	45	33	31	34
AMENORREA NINGUN B/S	1 ( 2.22 % )	1 ( 3.03 % )	1 ( 3.22 % )	1 ( 2.94 % )
SANGRADO INFRECUENTE 1-2 EPISODIOS DE B/S	25 ( 55.56 % )	22 ( 66.66 % )	19 ( 61.29 % )	24 ( 70.58 % )
SANGRADO NORMAL 3-5 EPISODIOS DE B/S	19 ( 42.22 % )	10 ( 30.31 % )	11 ( 35.49 % )	9 ( 26.48 % )
SANGRADO FRECUENTE 6 O MAS EPISODIOS DE B/S	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )
SANGRADO PROLONGADO MAS DE 14 DIAS DE B/S	5	4	4	3

S: Sangrado , M : Manchado.

En el comportamiento del patrón menstrual el mayor numero de eventos de sangrado se presento en el periodo de 90 días con un total 85 , en los meses posteriores se registro un descenso de estas cifras observando la cifra mas baja de presentación ( 31 eventos ) en el periodo de 360 días (  $p < .01$  ) .Se registro amenorrea en 4 mujeres ( 5.6 % ) en el periodo de observación de 270 días , en el periodo de 360 días 2 mujeres ( 3.0 % ) y , los periodos de seguimiento del segundo año solo se registro un evento de amenorrea. El sangrado infrecuente se registro en 47 ocasiones en el periodo de seguimiento de 90 días ,

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

observando también una disminución en su presentación , llegando a presentarse en 19 ocasiones en el periodo de observación de 360 días .El registro de los eventos del sangrado normal se mantuvo sin cambios importantes durante el primer año de seguimiento ,reportando 29 eventos en el periodo de observación de 360 días, en el segundo año se observó un importante descenso observándose solo 9 eventos en el periodo de observación de 360 días ( $p < .01$  ).Los eventos de sangrado frecuente predominaron en su presentación en el periodo de 90 días ( 14 eventos ) , registrándose 6 eventos en el periodo de 360 días ( $p < .01$  ) y sin registro durante el segundo año de seguimiento .El sangrado prolongado se registro en 20 ocasiones en el periodo de observación d 90 días ,para el periodo e 360 días se registraron 11 eventos y durante el segundo año se observo un descenso en su presentación llegando a registrase 3 eventos en el periodo de 360 días ( $p < .01$  ).

Tabla 7 .

IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.  
 NUMERO DE DIAS DE SANGRADO POR PERIODOS DE REFERENCIA.

PERIODO DE REFERENCIA	No MUJERES		NUMERO DE DIAS DE SANGRADO	
	TOTAL	X	RANGO	
1	27	232	8.6	0 - 54
2	27	201	7.4	0 - 31
3	27	<b>238</b>	8.8	0 - 48
4	25	235	9.4	0 - 40
5	25	185	7.4	0 - 23
6	24	169	7.0	0 - 23
7	21	<b>151</b>	7.2	0 - 27
8	16	152	9.5	0 - 30

El registro de los días de sangrado por periodo de referencia mostró el mayor número de eventos en el tercer periodo con un total de 238 días , una media de 8.8 días y un rango de 0 a 48 días. El menor numero de eventos se registro en el periodo 7 con un total de 151 días ,una media de 7.2 días y un rango de 0 a 27 días ( $p < .01$  ).

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

Grafica 3.

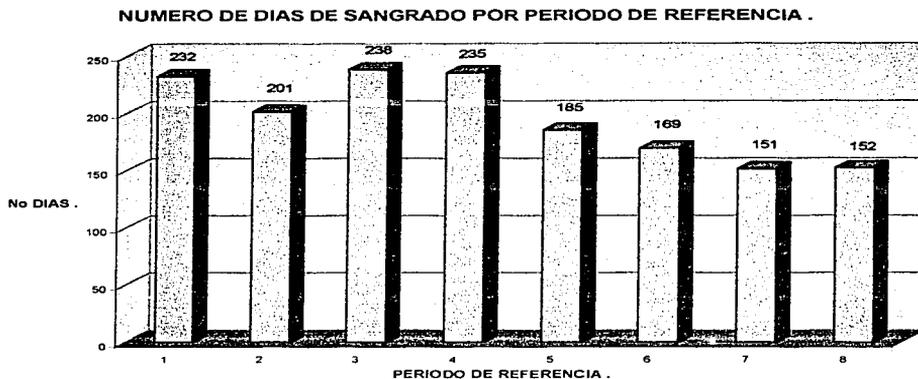


Tabla 8.

**IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.  
NUMERO DE DIAS DE MANCHADO POR PERIODO DE REFERENCIA.**

PERIODO DE REFERENCIA	NoMUJERES	TOTAL	NUMERO DE DIAS DE MANCHADO X	RANGO
1	27	605	22.4	0 - 57
2	27	382	14.1	0 - 68
3	27	237	8.7	0 - 32
4	25	294	11.8	0 - 35
5	25	414	16.6	1 - 44
6	24	242	10.0	7 - 30
7	21	186	8.8	0 - 36
8	16	221	13.8	0 - 34

El registro de los días de manchado por periodo de referencia mostró el mayor número de eventos en el primer periodo con un total de 605 días , una media de 22.4 días y un rango de 0 a 57 días. El menor numero de eventos se registro en el periodo 7 con un total de 186 días ,una media de 8.8 días y un rango de 0 a 36 días (  $p < .01$  ).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Grafica 4.

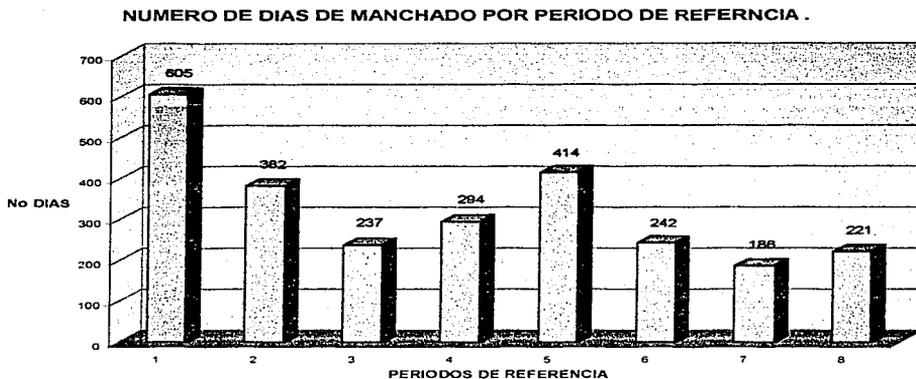


Tabla 8 .

**IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.**

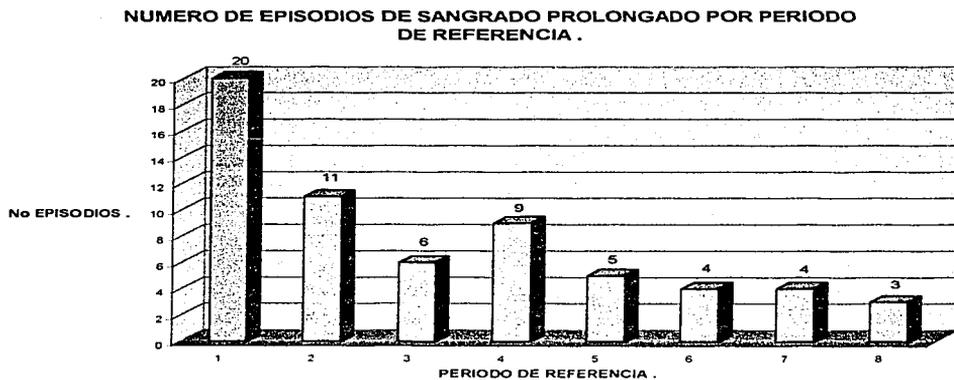
**NUMERO DE EPISODIOS DE SANGRADO PROLONGADO POR PERIODO DE REFERENCIA.**

PERIODO DE REFERENCIA	No MUJERES SANGRADO	TOTAL	X	RANGO
1	27	20	.6	0 - 2
2	27	11	.4	0 - 2
3	27	6	.2	0 - 1
4	25	9	.3	0 - 2
5	25	5	.2	0 - 1
6	24	4	.1	0 - 1
7	21	4	.2	0 - 2
8	16	3	.1	0 - 2

**TUSIS CON FALLA DE ORIGEN**

El registro de los episodios de sangrado prolongado por periodo de referencia mostró el mayor número de eventos en el primer periodo con un total de 20 episodios , una media de .6 y un rango de 0 a 2 episodios. El menor numero de eventos se registro en el periodo 8 con un total de 3 episodios ,una media de .1 y un rango de 0 a 2 episodios ( $p < .01$ ) .

Grafica 5.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 9 .

**IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.**

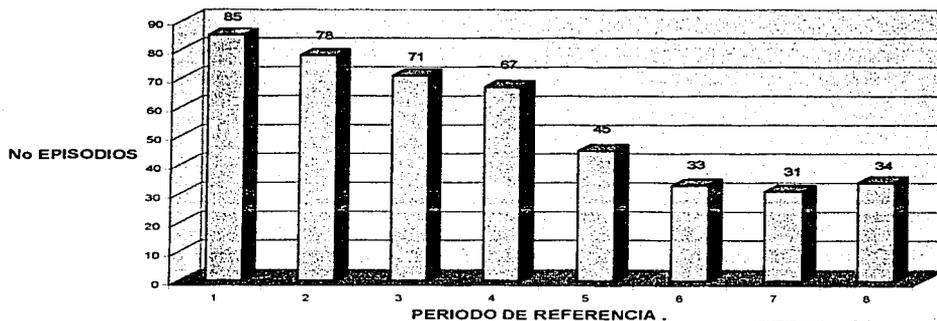
**NUMERO DE EPISODIOS DE SANGRADO / MANCHADO.**

PERIODO DE REFERENCIA	NoMUJERES	NUMERO DE EPISODIOS DE S / M		
		TOTAL	X	RANGO
1	27	85	1.2	0 - 4
2	27	78	1.1	0 - 4
3	27	71	1.1	0 - 3
4	25	67	1.4	0 - 4
5	25	45	1.6	0 - 5
6	24	33	1.2	0 - 4
7	21	31	1.1	0 - 4
8	16	34	1.9	0 - 5

El registro de los episodios de sangrado/manchado por periodo de referencia mostró el mayor número de eventos en el primer periodo con un total de 85 episodios , una media de 1.2 y un rango de 0 a 4 episodios. El menor numero de eventos se registro en el periodo 7 con un total de 31 episodios ,una media de 1.1 y un rango de 0 a 4 episodios (  $p < .01$  ).

Grafica 6 .

**NUMERO DE EPISODIOS DE SANGRADO / MANCHADO POR PERIODO DE REFERENCIA .**



IMPRESION  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 10 .

IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.

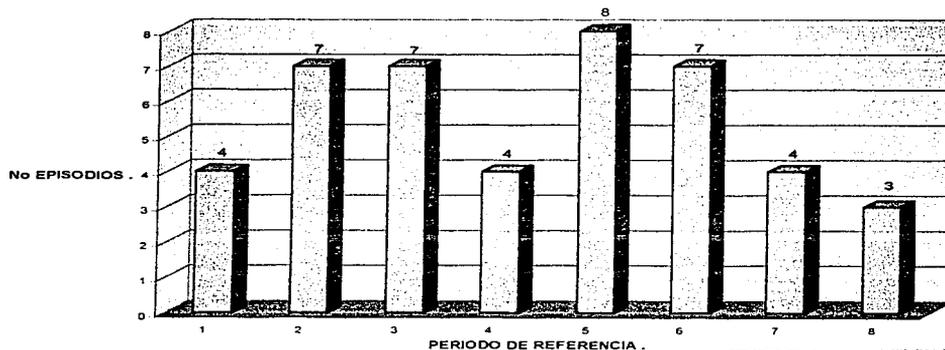
NUMERO DE EPISODIOS DE SANGRADO.

PERIODO DE REFERENCIA	NoMUJERES	NUMERO DE EPISODIOS DE SANGRADO		
		TOTAL	X	RANGO
1	27	4	.1	0 - 2
2	27	7	.2	0 - 1
3	27	7	.2	0 - 2
4	25	4	.1	0 - 2
5	25	8	.3	0 - 4
6	24	7	.2	0 - 2
7	21	4	.1	0 - 2
8	16	3	.1	0 - 1

El registro de los episodios de sangrado por periodo de referencia mostró el mayor número de eventos en el quinto periodo con un total de 8 episodios , una media de .3 y un rango de 0 a 4 episodios. El menor numero de eventos se registro en el periodo 8 con un total de 3 episodios ,una media de .1 y un rango de 0 a 1 episodios (  $p < .01$  ) .

Grafica 6 .

NUMERO DE EPISODIOS DE SANGRADO POR PERIODO DE REFERENCIA.



FALLA DE ORIGEN

Tabla 11.

IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.

NUMERO DE EPISODIOS DE MANCHADO.

PERIODO DE REFERENCIA	NoMUJERES	NUMERO DE EPISODIOS DE MANCHADO		
		TOTAL	X	RANGO
1	27	29	1.07	0 - 3
2	27	23	.85	0 - 3
3	27	24	.88	0 - 3
4	25	18	.72	0 - 2
5	25	43	1.72	0 - 7
6	24	34	1.41	0 - 7
7	21	18	.85	0 - 4
8	16	19	1.18	0 - 4

El registro de los episodios de manchado por periodo de referencia mostró el mayor número de eventos en el quinto periodo con un total de 43 episodios , una media de 1.72 y un rango de 0 a 7 episodios. El menor numero de eventos se registro en el periodo 7 con un total de 18 episodios ,una media de 1.18 y un rango de 0 a 4 episodios (  $p < .01$  ).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Grafica 7.

NUMERO DE EPISODIOS DE MANCHADO POR PERIODO DE REFERENCIA .

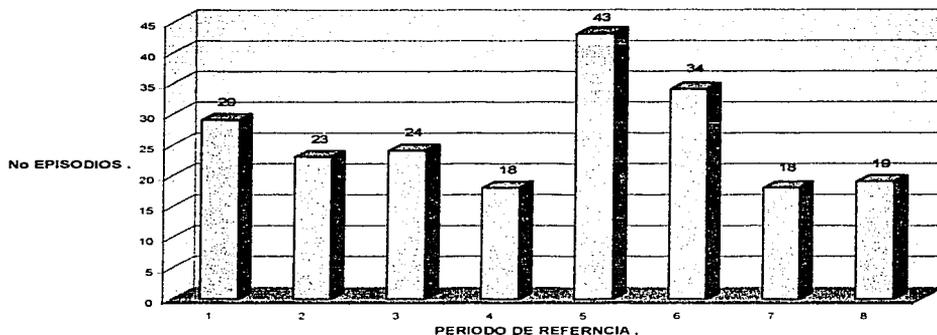


Tabla 11 .

COMPORTAMIENTO DEL PESO CORPORAL .

CONDICION	No DE MUJERES	MAXIMO EN Kg. .
AUMENTO	23	8.70
DISMINUCION	3	3.60
SIN REGISTRO	2	
PROMEDIO DE VARIACION		3.66
PROMEDIO DE AUMENTO		3.81

El registro del peso inicial mostr6 una media de 57.1 Kg. . Durante el estudio se encontr6 un promedio de variaci6n de 3.66 Kg. , y un promedio de aumento de 3.82 Kg. La media del registro del peso final fue de 59.8  $p < 0.0001$  .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 12 .

COMPORTAMIENTO DE LA TENSION ARTERIAL.

VARIABLE	X	RANGO	DS	ES
TAS <sub>i</sub> - TAS <sub>f</sub>	124	70 - 140	11.57	2.65
TAD <sub>i</sub> - TAD <sub>f</sub>	68	50 - 90	7.81	1.66

TAS : Tensión arterial sistólica , TAD : Tensión arterial diastolita , i : inicial , f : final .  
 El registro de la tensión arterial sistólica durante los dos años de seguimiento mostró una media de 124 mmHg , con un rango de 70 a 140 mmHg .La tensión arterial diastólica mostró una media de 68 mmHg , con un rango de 59 a 90 mmHg .

Tabla 13 .

COMPORTAMIENTO DEL PERFIL HEPATICO.

VARIABLE	X	RANGO	DS	ES
BT <sub>i</sub> - BT <sub>f</sub>	.69	.20 - 1.69	.26	8.60
AL <sub>Ti</sub> - AL <sub>Tf</sub>	25	9 - 109	13.39	1.61
AS <sub>Ti</sub> - AS <sub>Tf</sub>	21	13 - 66	6.82	0.95

BT : Bilirrubina total , ALT : alanin-aminotransferasa , AST : aspartato-aminotransferasa ,  
 i : inicial , f : final .  
 La bilirrubina total mostró durante los 2 años de seguimiento una media de .69 mg/dl ,con un rango de .20 a 1.69 .La ALT mostró una media de 25 mg/dl ,con un rango de 9 a 119 mg/dl .La AST mostró una media de 21 mg/dl , con un rango de 13 a 66 mg/dl .

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

Tabla 14 .  
 IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.

CAUSAS DE ABANDONO DEL ESTUDIO.

CAUSA	No PACIENTES	% n = 27
DESEO DE EMBARAZO	4	14.7
TRANSTORNOS DEL SANGRADO	3	11.1
RAZONES PERSONALES	2	7.4
TOTAL	9	33.2

El abandono del estudio se presento en el 33.2 % de las mujeres ( 9 mujeres ) ,siendo las razones de abandono el deseo de embarazo ,presentación de transtornos del sangrado y razones personales .

Tabla 15 .  
 IMPLANTE SUBCUTANEO ANTICONCEPTIVO DE ETONOGESTREL.

TIEMPO EMPLEADO PARA EL RETIRO DEL IMPLANTE.

TIEMPO EN SEGUNDOS	NUMERO DE CASOS	% n = 27	- x (SEGUNDOS)	RANGO (SEGUNDOS)
< 60	12	44.4	20.5	5 - 45
60 - 120	3	11.1	65	60 - 75
> 121 ( 900 )	1	3.7		
TOTAL	16	59.2		

La media del tiempo en segundos requerido para el retiro del implante fue de 20.5 en 12 pacientes , con un rango de 5 a 45 segundos .En tres mujeres la media fue de 65 segundos , y en una mujer el tiempo empleado fue de 900 segundos.

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

Grafica 7 .

TIEMPO EMPLEADO PARA EL RETIRO DEL IMPLANTE .

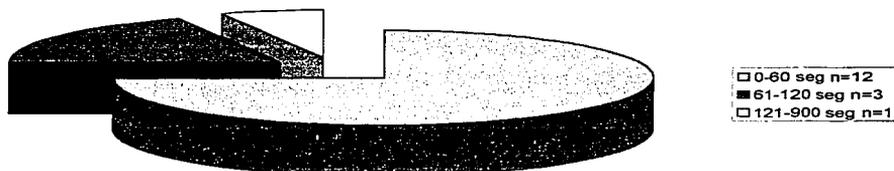


Tabla 16 .

CONDICION DE LAS ACEPTANTES AL TÉRMINO DEL ESTUDIO.

CONDICION	No MUJERES	% n = 27
RETIRO POR ABANDONO DEL ESTUDIO .	9	33.3
RETIRO POR COMPLETAR EL ESTUDIO .	7	25.9
COMPLETARON Y CONTINUARON CON EL IMPLANTE	9	33.3
PERDIDA DEL SEGUIMIENTO	2	7.5
TOTAL	27	100.0

De las 27 pacientes estudiadas , se retiro el implante por abandono del estudio en 9 mujeres ,a 7 mujeres se les retiro al completar los dos años de seguimiento y no desear continuar con el implante , 9 mujeres completaron los dos años de seguimiento y desearon continuar con el implante , se registraron dos pacientes como pérdida del seguimiento .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 17 .

EFICACIA.

INDICE DE PEARL = 0 EMBARAZOS.

626 CICLOS DE OBSERVACION

La eficacia del Implanon según el índice de Peral fue de 0 embarazos en 626 ciclos .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSION .

Todas las mujeres estudiadas entraron dentro del rango de edad fértil , con una talla promedio para la mujer mexicana y un peso promedio para la misma población. El tiempo empleado para la aplicación del implante en mas del 75 % de las mujeres fue menor a 30 segundos , posterior a su aplicación la presencia de eventos clínicos locales en la zona de colocación se presentaron en el 25 % de las mujeres siendo su evolución transitoria con resolución espontáneo y sin requerir farmacología .Estudios previo han demostrado buena tolerabilidad ( 6 - 9 ) ,en nuestro estudio también se observo esta aceptable tolerabilidad al continuar después del primer año del estudio el 92.59% de las aceptantes y a los 2 años , el 59.25 % , además el 33.33 % de las aceptantes continuaron con el implante posterior al termino de observación de 2 años .Los eventos clínicos adversos relacionados con el implante tuvieron su mayor índice de presentación en los primeros meses del estudio y estos fueron : cefalea , mastalgia y mareos estos mismos eventos se han presentado con mayor frecuencia en estudios previos ( 1 - 5 ) , todos ellos de comportamiento clínico leve. El comportamiento del sangrado transvaginal se observo en mayor presentación en los primeros meses posteriores a la aplicación del implante ,observándose durante el segundo año una disminución importante y significativa en su presentación ,siendo los días de manchado y sangrado los de mas presentación con promedios de 22.4 días y 8.8 días respectivamente .El comportamiento del sangrado prolongado también mostró una tendencia a la baja al igual que la amenorrea.

En el peso corporal se observo un promedio de incremento de 3.81 Kg. en dos meses de seguimiento , no observando diferencia incremento estadístico importante en relación a la ganancia esperada de incremento en dos años sin implante .La tensión arterial y las enzimas hepáticas no mostraron cambios significativos ,estos resultados concuerdan con los descritos por Egberg 1998 ( 22 ) .

El abandono del estudio se debió principalmente a deseo de embarazo , solo en el 11.1 % la causa fue la presentación de transtornos del sangrado .El tiempo de retiro del implante fue en promedio de 20.5 segundos en el 44% de los implantes retirados, mostrando solo en l caso 900 segundos por dificultades técnicas . El índice de Peral mostró una eficacia de 0 en la presentación de embarazo , cifras parecidas alas reportadas por varios autores ( 6 - 9 , 26 ) .

El análisis estadístico determino que al realizar la prueba exacta de Fisher y comparar la proporción de mujeres con episodios de sangrado en eventos dados como los días 90 o 720 por episodio, el resultado obtenido es significativo, con una  $p < 0.01$  y un nivel de confianza del 99% de los datos analizados.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **CONCLUSIONES .**

### **PRESENTA ELEVADA EFICACIA ANTICONCEPTIVA.**

- NINGUN EMBARAZO EN 626 CICLOS .
- INDICE DE PEARL DE 0 .

### **TIENE BUENA ACEPTACION .**

- TASA DE CONTINUIDAD .
  - A UN AÑO 92.59 %
  - A DOS AÑOS 59.25 %

### **ALTERA PATRON MENSTRUAL .**

- SOLO UNA CUARTA PARTE DE LOS CICLOS SON NORMALES .
- CERCA DE LA MITAD DE LOS CILOS SON SANGRADOS POCO FRECUENTES .
- EI NUMERO TOTAL DE DIAS DE SANGRADO Y MANCHADO AUMENTA HASTA TRES VECES MAS DEL ESPERADO EN LOS PRIMEROS MESES DE USO.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**PRODUCE EFECTOS SECUNDARIOS .**

- PRINCIPALMENTE CEFALEA , MASTALGIA Y MAREO EN LOS PRIMEROS MESES DE USO .

**MODIFICA EL PESO CORPORAL .**

- CON UN INCREMENTO PROMEDIO DE 3.82 KG EN DOS AÑOS DE USO.

**NO EXISTEN CAMBIOS SIGNIFICATIVOS EN LA TENSION ARTERIAL ,  
BILIRRUBINAS Y TRANSAMINASAS HEPATICAS.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Aznar R, Lara R, Lozano M, Reynoso L. Implantes subdérmicos liberadores de levonorgestel . Primer año de experiencia. Ginec Obstet Mex 1991; 59: 138 – 140.
- 2.- Aznar R, Lara r .Norplant : un nuevo anticonceptivo. Rev Latino Americana de Esterilidad y Fertilidad 1991; 5: 53 – 57.
- 3.-Diaz J, Faundes A, Olmos P ,Diaz M . Bleeding Complaints during the first year of Norplant implants use and their impacto on renewal rate. Contraception 1996; 53: 91 – 5.
- 4.-Peers T, Stevens JE, Graham J,Davey A . Norplant in the UK: first year continuation and removals. Contraceptio 1996; 53: 345-51 .
- 5.-Tseng LH, Lee TY, Yang YS, Ko TM, Chuang SM. Norplant subdermal contraceptive syatem: experience in Taiwan Contraception 1996; 53:177-88.
- 6.-Olsson SE, Od lind V , Johansson E . Clinical results with subcutaneous implants containing 3-ketodesogestrel. Contraception 1990; 42:1 – 11 .
- 7.-Diaz S , Pavez M , Moo-Young AJ, Bardin CW , Croxatto HB . Clinical trial with 3-Ketodesogestrel subdermal implants .Contraception 1991; 44:393 – 408.
- 8.-Mc cann m, potter L. Progestin only contraception: A comprehensive review. Contraception 1994; 50(Suppl):1 – 198.
- 9.-Lapido O , Coutinho EM. Contraceptive implants. Curre Opin Obstet Gynecol 1994; 6:564 – 9.
- 10.-Peralta O ,Diaz S ,Croxatto H .Subdermal contraceptive implansts. J Steroid Biochem Mol Biol , 1995 ; 53 : 223 – 26 .
- 11.-Saxena BN (Project-Coordinator) . Phase III clinical trial with Norplant II( two covered rods ) : Report on five years of use .Contraception 1993 ;48:120 - 32 .
- 12.-Gu S ,Du M ,Zhang L , Liu Y, Wang S , Sivin I . A five-year evaluation of Norplant II Implants in China .Contraception 1994; 50:27 – 34.

ESTAS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTEC

13.-Biswas A , Leong WP, Ratnan S , Viegas OA . Menstrual bleeding patterns in Norplant II implants users . Contraception 1996 ; 54 :27 – 37 .

14.-Cravioto MC, Alvarado G , Canto de Cetina T , Bassol S , Oropeza G, Santos Yung ; Valencia J , palma Y. A multicenter Comparative Study on the efficacy , safety and acceptability of the Contraceptive Subdermal Implants Norplant and Norplant II. Contraception 1997 ,55:359 – 367 .

15.-Coutinho E . One year contraception with a single subdermal implant containing norgestrel acetate ( Uniplant). Contraception 1993 ; 47 : 97 – 105 .

16.-Barbosa I ,Coutinho E ,Athayde C , Ladipo O , Olsson s , ulmsten U. the effects of norgestrel acetate subdermal implant ( Uniplant ) on carbohydrate metabolism , serum lipoproteins and on hepatic function in women . Contraception 1995; 52: 111-14.

17.-Huber J. Pharmacokinetics of Implanon An integrated Analysis. Contraception 1998; 58 :855-905 .

18.-Wenzl R , van Beek a , Schnabel P , Huber J . Pharmacokinetics of Etonogestrel Released from The contraceptive Implant Implanon . Contraception 1998; 58:283-288.

19.-Jung-Hoffman C, Fitzner m , Kuhl H . Oral contraceptives containing 20 or 30 ug ethinnylestradiol and 150 ug desogestrel: pharmacodynamic parameters .Horm Res 1991; 36:238 – 46 .

20.-Hammond G ,Langley M ,Robinson P , Nummi S, Lund I . serum steroid binding protein concentrations , distribution of progestagens , and bioavailability of testosterone during treatment with contraceptives containing desogestrel or LNG. Fertil Steril 1984 ;42 : 44 – 51 .

21.-Kloosterboer h , Vonk –Noordegraf C , Turpijn E . Selectivity in progesterone and androgen receptor binding of progestagens used in oral contraceptives . Contraception 1988;38:325 – 32 .

22.-Egberg N, Van Beek A , Gunnervik Ch, Hulkko s ,Hirvonen E , Lapson –Cohn U , Bennenink H . Effects on the Hemostatic system and Liver function in Relatiomm to Implanon and Norplant a Prospective randomized Clinical trial . Contraception 1998 ; 58 : 93 – 98 .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

23.-Mascarenhas L, Van Beek a , Benning H , Neuton J . Twenty-four month composition of apolipoproteins A-1 , A II y B in contraceptive Implant users Norplant and Implanon in Brimmingham ,United Kingdom. Contraception 1998 ;58 < . 215 – 219 .

24.-Godsland I,Crook D , simpson R . The effects of Different formulations of oral contraceptive Agents on Lipid and Carbohydrate Metabolism .N Engl J Med 1990 ; 323 : 1375 – 81 .

25.-Shoupe D .Effects of Desogestrel on Carbohydrate Metabolism . Am J Obstet Gynecol 1993 ; 168 : 1041-7 .

26.-Croxatto H, Makarainon . The Pharmacodynamics and Efficacy of Implanon. An overview of date. Contraception 1998 ;58:91S-97S .

27.-Higgins J , Wilkens L,Statistical Comparison of Pearl Rates . Am J Obstet Gynecol 1985 ;151 : 656-9 .

28.-Affandi B . An Integreted Analysis of vaginal bleeding Patterns in Clinical Trials of Implanon . Contraception 1998;58:99S-101S.

29.-Urbancesk J . An Integrated Analysis of Nonmenstrual adwers Events with Implanon. Contraception 1998 ; 58 : 109S-115S .

TESIS CON  
FALLA DE OUGEN