

# Conocimientos esenciales acerca del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel SIU-LNG

Este documento proporciona una descripción general de los conocimientos biomédicos, de ciencias sociales y programáticos clave acerca del SIU-LNG, el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, a partir de enero de 2009. Para obtener información acerca de Mirena®, el SIU-LNG promocionado comercialmente, visite [www.bayerhealthcare.com](http://www.bayerhealthcare.com). Para obtener información detallada acerca del DIU 380T de Cobre (TCu-380A), ver la sección del "kit" de herramientas del DIU en "[Conocimientos esenciales acerca del DIU 380T de Cobre](#)", y la sección del "[DIU Hormonal](#)" para obtener mayor información acerca del SIU-LNG.

## I. Características del método del SIU-LNG

### Sistema de liberación hormonal

El SIU-LNG en forma de T libera diariamente 20 µg de levonorgestrel (la progestina ampliamente utilizada en implantes y píldoras anticonceptivas orales) directamente en la cavidad uterina. Esto asegura una alta concentración hormonal en el endometrio y en los tejidos adyacentes y niveles hormonales bajos en el torrente sanguíneo. Por lo tanto, se reducen al mínimo los efectos secundarios sistémicos. Los niveles plasmáticos de levonorgestrel con el SIU-LNG son más bajos que aquellos vistos en los implantes subcutáneos, los anticonceptivos orales combinados, y las píldoras sólo de progestina (Jensen, 2005; Sturridge y Guillebaud, 1996).

### Eficacia

El SIU-LNG, como el TCu-380A que contiene cobre, es una forma sumamente eficaz de anticoncepción de acción prolongada, reversible. Una revisión de estudios llevada a cabo en los últimos 20 años demostró que el SIU-LNG tiene una tasa acumulativa de embarazo a cinco años < 0,5 por ciento. Esto significa que con el uso en 5 años del SIU-LNG, sólo 5 mujeres de 1.000 quedarán embarazadas (Thonneau y Almont, 2008).

## Retorno a la fertilidad

Después la remoción del SIU-LNG, no hay ningún retraso en el retorno de una mujer a la fertilidad (Andersson y otros, 1992; OMS, 2007; Skjeldestad, 2008).

## Esperanza de vida después de la inserción del SIU-LNG

El SIU-LNG es eficaz hasta por cinco años después de la inserción (Jensen, 2005); algunos datos probatorios sugieren que podría ser eficaz hasta por siete años (Sivin y otros, 1991). En los Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos ha etiquetado el SIU-LNG, comercialmente promocionado como Mirena<sup>®</sup> como eficaz por cinco años (USFDA, 2008).

## Mecanismo de acción

El levonorgestrel liberado por el SIU-LNG en la cavidad uterina tiene varios efectos locales, incluido el espesamiento del moco cervical y la inhibición del movimiento de espermias. También suprime el crecimiento del endometrio. Además, el SIU-LNG, como el DIU que contiene cobre, crea una reacción extraña al cuerpo en la cavidad uterina que obstaculiza el transporte de la esperma y de óvulos, lo cual previene la fecundación. En todos los casos, el SIU-LNG previene el embarazo antes de la implantación (Jensen, 2005).

## Efectos secundarios

### Cambios menstruales

El uso del SIU-LNG se puede asociar a las irregularidades en el sangrado que tienden a estabilizarse entre 3 a 6 meses después de la inserción (Andersson y otros, 1994; Mansour, 2007; Ibraheim y otros, 2005). El uso a largo plazo del SIU-LNG conduce a menudo a la disminución del sangrado menstrual, oligomenorrea (sangrado infrecuente), o amenorrea (ausencia del sangrado) (Díaz y otros, 2000; Grimes y otros, 2007). Aproximadamente 17 por ciento de las mujeres experimentarán amenorrea por 1 año después de la inserción, y hasta 60 por ciento estarán amenorréicas con el uso a largo plazo (Mansour, 2007). Todas las irregularidades en el sangrado son reversibles y no afectan negativamente la salud de las usuarias (Zhang, 2001).

### Efectos secundarios hormonales sistémicos

Debido a que la absorción sistémica del levonorgestrel liberado por el SIU-LNG es baja, los efectos secundarios hormonales son menos pronunciados que con muchos otros métodos hormonales. Estos efectos secundarios son a menudo transitorios e incluyen acné, dolor de cabeza, cambios en el estado de ánimo, mareos, sensibilidad mamaria, náuseas, y retención de líquidos (Mansour, 2007; OMS, 2007). Sólo 1 a 2 por ciento de las mujeres discontinúa el uso del SIU-LNG debido a efectos secundarios sistémicos (Mansour, 2007). Un pequeño número de usuarias del SIU-LNG desarrollará quistes simples ováricos porque los niveles de levonorgestrel en el plasma interrumpen la ovulación en algunos ciclos y causan folículos de tamaño aumentado (Bayer, Inc., 2008). Estos quistes pueden causar dolor pelviano, pero en la mayoría de las mujeres son asintomáticos y no requieren ningún tratamiento; 94 por ciento de los casos se resuelven espontáneamente en 6 meses (Inki, 2002; Mansour, 2007).

## Beneficios no anticonceptivos para la salud

Está bien documentado que el SIU-LNG es una opción eficaz de tratamiento para las mujeres que sufren de menorragia idiopática (sangrado menstrual abundante y prolongado) (Andersson y otros, 1990; Biao y otros, 2003; Kriplani y otros, 2007). La menorragia idiopática ocurre en 20 a 30 por ciento de las mujeres en edad reproductiva y puede causar o empeorar la anemia, particularmente entre mujeres en países en vías de desarrollo donde las deficiencias de hierro son comunes. El SIU-LNG es una alternativa atractiva de tratamiento a la histerectomía (remoción quirúrgica del útero), especialmente para las mujeres que no pueden obtener acceso a la atención quirúrgica o quienes están interesadas en preservar su fertilidad (Barrington y Bowen-Simpkins, 1997; Hurskainen, 2004; Kriplani y otros, 2007). Es también comparable a otros métodos poco invasores de tratamiento para el sangrado excesivo (Jensen, 2002), y es médicamente superior al régimen de progestinas orales (Grimes y otros, 2007). El análisis de eficacia en función de los costos revela que los costos indirectos y directos de usar el SIU-LNG para el tratamiento de la menorragia son sustancialmente menores que aquellos para la histerectomía (Hurskainen, 2004). Un estudio en la India demostró que además de ser un método de tratamiento eficaz, el SIU-LNG fue bien aceptado por las pacientes para el manejo de la menorragia (Kriplani y otros, 2007).

Además, el SIU-LNG se ha utilizado para el tratamiento de la endometriosis (una condición que ocurre cuando el funcionamiento del tejido endometrial crece en lugares diferentes del útero, y puede dar lugar a malestar abdominal grave y sangrado menstrual excesivo y doloroso), adenomiosis (una condición que ocurre cuando el tejido endometrial se encuentra dentro del revestimiento muscular del útero), y la dismenorrea (menstruación dolorosa), y para la protección endometrial durante la terapia de reemplazo de estrógenos (Jensen, 2002; Jensen, 2005; Mansour y otros, 2007). Los datos probatorios preliminares también indican que el SIU-LNG se puede utilizar para tratar la menorragia asociada a la fibroides uterina y a la hiperplasia endometrial (crecimiento excesivo del endometrio) (Varma y otros, 2006).

## Perforación

La perforación del útero durante la inserción es muy rara. En un estudio de cohortes de observación amplia, la tasa de perforación fue de 0,9 por 1.000 inserciones (FFPRHC, 2004). La destreza y experiencia del proveedor de servicios es el factor más importante para reducir al mínimo el riesgo de perforación (Harrison-Woolrych y otros, 2003).

## Expulsión

La expulsión del SIU-LNG es infrecuente. En 5 años de uso, la expulsión espontánea ocurrirá en aproximadamente 5 por ciento de las usuarias (Mansour, 2007). En una revisión reciente, el SIU-LNG estuvo asociado a una tasa algo mayor de expulsiones espontáneas que los DIU de cobre con  $>250 \text{ mm}^2$  de superficie de cobre, tal como el TCu-380A (Grimes y otros, 2007). Las tasas de expulsión con el SIU-LNG no varían según la paridad (Prager y Darney, 2007).

## Embarazo ectópico

Debido a que es tan eficaz en la prevención del embarazo, el SIU-LNG protege bien contra el embarazo ectópico. En el caso improbable que una mujer con el SIU-LNG quede embarazada, la posibilidad de que ese embarazo sea ectópico aumenta. Sin embargo, porque los embarazos son tan raros entre las usuarias del SIU-LNG, el número absoluto de embarazos ectópicos sigue siendo menor entre las mujeres que no usan anticoncepción. Datos combinados de ensayos clínicos prospectivos, aleatorizados revelan que la tasa acumulativa de 5 años de embarazo ectópico oscila entre 0,06 a 0,05 por cada 100 mujeres que utilizaron el DIU-LNG. En una encuesta de un estudio transversal, las tasas de embarazos ectópicos fueron 0,045 y 0,22 por cada 100 mujeres en 1 y 5 años respectivamente (Backman y otros, 2004). Estas tasas son inferiores a la tasa estimada de embarazo ectópico de aproximadamente 2 por cada 100 mujeres en edad reproductiva de la población general (Murray y otros, 2005). El uso del DIU-LNG no está contraindicado para las mujeres que han tenido un embarazo ectópico en el pasado (OMS, 2004a). A pesar del bajo riesgo en las usuarias del SIU-LNG, el embarazo ectópico es un evento grave y potencialmente mortal, así que los proveedores de servicios deben ser conscientes de los signos y síntomas.

## Riesgos para la salud relacionados con las ITS

### Enfermedad pélvica inflamatoria (EPI)

Las tasas de EPI son muy bajas entre las usuarias del SIU-LNG. En un estudio, la tasa acumulativa de 36 meses de EPI fue de 0,5 entre las usuarias del SIU-LNG (comparada con 2,0 en las usuarias de Nova-T de cobre (Toivonen y otros, 1991).

Los investigadores han encontrado que existe un mayor riesgo de EPI en los primeros 20 días después de la inserción del *DIU de cobre* (Prager y Darney, 2007; FFPRHC, 2004). La EPI en usuarias del DIU es generalmente causada por (reconocidas o desconocidas) infecciones de transmisión sexual (ITS) cuando los microorganismos de la *chlamydia trachomatis* o *gonococcus* se separan durante la inserción en el canal cervical al aparato reproductor superior. La EPI no es causada por el propio DIU (Grimes, 2000). Después de los primeros 20 días, la EPI es un evento muy infrecuente (Comité de ACOG, 2005). Aunque no hay datos comparables para el SIU-LNG con respecto al riesgo de contraer EPI después de la inserción, es razonable esperar que un aumento similar de riesgo exista en las primeras 3 a 4 semanas de uso si la infección cervical está presente. Esta es la razón por la cual el SIU-LNG no debe insertarse si una mujer tiene un caso presente de gonorrea o clamidia o si podría haber estado expuesta a estas ITS debido a los factores de riesgo individual. Después de las primeras 3 a 4 semanas que siguen a la inserción, el riesgo de contraer EPI en usuarias del SIU-LNG debe ser mínimo. De hecho, algunos datos probatorios preliminares fisiológicos y clínicos indican que el SIU-LNG puede realmente ayudar a proteger contra la EPI (Prager y Darney, 2007; Toivonen y otros, 1991; OMS, 2007).

### Infertilidad

El uso del SIU-LNG no aumenta el riesgo de infertilidad entre mujeres no nulíparas o nulíparas (Prager y Darney, 2007). En un estudio que examinaba las relaciones entre la infertilidad, el uso del DIU, y las bacterias de transmisión sexual, el riesgo de infertilidad debido al daño tubárico no estaba asociado al uso anterior del DIU, sino a la exposición anterior a *chlamydia trachomatis* (Hubacher y otros, 2001). Aunque este estudio abordó

la relación entre el uso del **DIU de cobre** y la infertilidad, los resultados pueden extrapolarse al uso del SIU-LNG. Por otra parte, el SIU-LNG puede tener un efecto protector contra la EPI, y por lo tanto, contra la infertilidad tubárica (Prager y Darney, 2007).

Una revisión de los estudios del DIU encontró que las tasas de embarazo después la remoción del DIU eran similares a las tasas entre la población general. Mientras algunos datos entre las usuarias del SIU-LNG estaban incluidos en esta revisión, el autor reconoce que se necesita hacer investigación adicional para abordar la pregunta de si el uso del SIU-LNG afecta la fertilidad posterior (Skjeldestad, 2008).

## **VIH/SIDA**

Un estudio reciente demostró que el uso del SIU-LNG por las mujeres con el VIH no aumenta la descamación genital del virus. Entre las usuarias del SIU-LNG con VIH, los patrones de sangrado, la función ovárica, y el almacenamiento de hierro en el cuerpo son similares entre usuarias que no tiene el VIH (Heikinheimo y otros, 2006). Para las mujeres que tienen el VIH que experimentan menorragia, el SIU-LNG se puede utilizar como alternativa a la cirugía uterina (Lehtovirta y otros, 2007).

## **II. Actitudes y comportamientos de la clienta con respecto al SIU-LNG**

### **Satisfacción con el SIU-LNG**

Las usuarias del SIU-LNG expresaron su satisfacción con el método; las tasas de continuación son de 75 a 82 por ciento en 3 años (Mansour, 2007). Las tasas de continuación son similares entre las usuarias del SIU-LNG, DIU de cobre, e implantes de dos varillas (Grimes y otros, 2007). Un estudio en los Estados Unidos encontró que la gran mayoría de las usuarias clasificó su experiencia con el SIU-LNG como muy positiva e indicó que les gustó este método mucho más que su método anterior de anticoncepción (Jensen, 2008).

### **Motivos por la discontinuación**

Los estudios comparativos han revelado que las usuarias del SIU-LNG tienen mayor probabilidad de discontinuar su uso debido a la amenorrea, mientras que las usuarias del TCu-380A tienen más probabilidad de discontinuar el uso debido al sangrado profuso y al dolor. La probabilidad de discontinuar el uso debido a la amenorrea aumenta con el tiempo con el SIU-LNG porque las mujeres tienen más probabilidad de desarrollar amenorrea entre más tiempo utilicen el método (French y otros, 2001; French y otros, 2000). Sólo 1 a 2 por ciento de las mujeres discontinúan el uso debido a los efectos secundarios sistémicos (Mansour, 2007). El asesoramiento en la pre-inserción acerca de las posibles alteraciones en la menstruación puede reducir las tasas de discontinuación del SIU-LNG (Backman y otros, 2002; Davie y otros. 1996). (Ver Sección III: Asesoramiento.)



### III. Prestación de servicios y el SIU-LNG

#### ¿Quién puede usar el SIU-LNG?

Casi todas las mujeres pueden utilizar el SIU-LNG, incluidas las mujeres jóvenes (menores de 20 años) y mujeres mayores (más de 40 años), las mujeres que están en el posparto o en el posaborto, mujeres nulíparas, mujeres nuligrávidas, las mujeres que han tenido un embarazo ectópico o un caso anterior de EPI, mujeres con VIH, o mujeres que tienen SIDA y se encuentran bien clínicamente en la terapia antirretroviral (OMS, 2004a).

Además, el SIU-LNG se puede utilizar como opción de tratamiento para las mujeres con menorragia y posiblemente con otras condiciones de salud (ver Sección I: Beneficios no anticonceptivos para la salud).

Hay solamente algunas condiciones para las cuales la OMS recomienda que el SIU-LNG no debe usarse (OMS *Criterios de Elegibilidad Médica*, Categoría 4), las comunes son embarazo; la septicemia en el posparto o posaborto; y la cervicitis purulenta *actual*, EPI, o infección por clamidias o gonorrea. Las condiciones menos comunes por las cuales el SIU-LNG no debe usarse incluyen cáncer cervical, endometrial o de mama; cavidad uterina deforme; tuberculosis pelviana; enfermedad trofoblástica maligna; y sangrado vaginal inexplicado lo que se cree refleja una condición subyacente grave. Hay también pocas condiciones en las cuales el SIU-LNG no debe insertarse a menos que otros métodos no estén disponibles o no sean aceptables por la mujer (Categoría 3). Estas condiciones — que son raras en las mujeres en edad reproductiva— incluyen trombosis venosa profunda aguda, ciertos tipos de tumores en el hígado, y cirrosis grave. No todas las condiciones enumeradas son contraindicaciones para el DIU de cobre; es el contenido hormonal que hace que el SIU-LNG sea inadecuado para las pacientes con enfermedades como cáncer de mama y enfermedad del hígado (OMS, 2004a).

#### Uso del SIU-LNG por mujeres que están amamantando

El uso del SIU-LNG por las madres que amamantan durante el período posparto no afecta negativamente la lactancia materna o el desarrollo sano de los recién nacidos que amamantan (Shaamash, 2005). Los niveles de levonorgestrel en la leche materna de las madres que usan el SIU-LNG son extremadamente bajos (FFPRHC, 2004). Las directrices de la OMS indican que las madres que amamantan pueden iniciar el uso del SIU-LNG comenzando en las primeras 4 semanas posparto (OMS, 2008).

#### Uso del SIU-LNG por mujeres en mayor riesgo de adquirir ITS

El SIU-LNG puede generalmente insertarse en las mujeres que podrían ser juzgadas como en mayor riesgo de adquirir ITS sólo debido a ciertas características epidemiológicas o socio-demográficas (Categoría 2) (OMS,

2004a). Algunos ejemplos de estas características incluyen la edad (joven), el estado civil (soltera), el nivel de educación (baja), o el área de residencia (por ej., región donde el predominio de ITS es alto).

La inserción del SIU-LNG generalmente no se recomienda si una mujer tiene una alta probabilidad *individual* de exposición a la gonorrea o clamidia (por ej., ella o su pareja tiene múltiples parejas), a menos que la gonorrea actual y la clamidiasis (infección cervical) puedan descartarse de manera fiable antes de la inserción. Esto es porque los riesgos de iniciar el uso en presencia de una infección cervical (es decir, el riesgo de desarrollar infección pelviana después de la inserción) en general sopesarán los beneficios (Categoría 3). Sin embargo, si una mujer tiene ya insertado un SIU-LNG y luego se expone a un riesgo más alto de contraer una ITS, ella puede generalmente continuar usando el SIU-LNG (Categoría 2). (OMS, 2004a).

## Uso del SIU-LNG en presencia de clamidia o gonorrea

El SIU-LNG no debe insertarse en presencia de cervicitis purulenta *actual*, o de infección por clamidias o gonorrea (OMS, 2004a). Si una mujer que *tiene ya un SIU-LNG insertado* presenta cervicitis purulenta actual o infección por clamidias o gonorrea, ella debe recibir tratamiento para estas ITS con antibióticos apropiados, pero no hay necesidad de extraer el SIU-LNG (OMS, 2004a).

## El uso del SIU-LNG por mujeres con infección por el VIH

El SIU-LNG puede generalmente insertarse y lo pueden utilizar las mujeres en alto riesgo de adquirir el VIH o las mujeres infectadas por el VIH, si pueden descartarse antes de la inserción de manera fiable otras ITS, como la gonorrea y clamidia. El SIU-LNG se puede también insertar en mujeres con SIDA que están respondiendo clínicamente bien a la terapia antirretroviral (ARV). Las mujeres con SIDA deben ser observadas de cerca para detectar los signos de EPI. Las mujeres con el VIH que contraen el SIDA a pesar de usar el SIU-LNG no tienen que hacerse extraer el SIU-LNG, aunque no estén en tratamiento con ARV (OMS, 2004a).

## Asesoramiento

Las mujeres que reciben asesoramiento en el momento de la inserción acerca de los posibles efectos secundarios asociados al SIU-LNG tienen niveles más altos de satisfacción, sin importar si experimentan posteriormente esos síntomas. La asociación más fuerte entre la mayor satisfacción de la usuaria y la información recibida mediante el asesoramiento avanzado existe cuando le informan a las mujeres de la posibilidad de disminución en el sangrado o de amenorrea menstrual debido al SIU-LNG (Backman y otros, 2002; Davie y otros, 1996). Los proveedores de servicios de salud deben proporcionar información detallada acerca de los posibles efectos secundarios, especialmente sobre los cambios menstruales que podrían experimentar las clientas (Jensen, 2005).

## Técnicas de inserción

La técnica de inserción para el SIU-LNG es diferente de las técnicas requeridas para el TCu-380A y otros DIU y requiere capacitación adicional. En un estudio reciente, la mayoría de los clínicos dijo haber notado que la inserción del SIU-LNG fue más fácil que la inserción del TCu-380A. También, los clínicos sin experiencia previa con el SIU-LNG pudieron insertar el dispositivo con éxito 95 por ciento del tiempo después de solo 1 intento; menos del 1 por ciento fue infructuoso después de 2 intentos. El estudio también reveló que 68 por ciento de las mujeres no sintieron ningún dolor o dolor leve durante la inserción (Jensen, 2008).

## Momento de la inserción

El SIU-LNG puede insertarse en los primeros 7 días del ciclo menstrual, o en cualquier otro momento en el ciclo menstrual, mientras el proveedor este razonablemente seguro que la clienta no está embarazada (OMS, 2004a). Una lista de verificación del embarazo basada en los criterios respaldados por la OMS ha demostrado ser una herramienta eficaz para determinar si una mujer no está embarazada (Stanback y otros, 1999).

*Una mujer no necesita esperar hasta que este menstruando para hacerse insertar el SIU-LNG (OMS 2004b).*

## Inserción en el posparto

El SIU-LNG puede insertarse en cualquier momento dentro de las primeras 48 horas después del nacimiento del bebé si la mujer no está planeando amamantar. (El proveedor de servicios debe tener capacitación especial en la inserción del SIU-LNG durante el posparto.) Las mujeres que están amamantando no se les debe insertar el DIU en el posparto inmediato debido a las preocupaciones en cuanto a que el hígado del recién nacido no es lo bastante maduro como para metabolizar la progestina ingerida en la leche materna. Después de 48 horas, sin importar el estado de la lactancia materna, se recomienda que la inserción se posponga por lo menos 4 semanas posparto, hasta que el útero vuelva a su tamaño normal. Las madres que amamantan pueden iniciar el uso del SIU-LNG 4 semanas posparto; después de ese momento, el uso del SIU-LNG no afectará negativamente el desarrollo sano de los bebés que amamantan (OMS, 2008). No hay datos sobre la expulsión del SIU-LNG que sigue a la inserción posplacentaria inmediata (en 10 minutos después de la remoción de la placenta después del parto) o la inserción temprana en el posparto (entre 10 minutos y 48 horas después del parto). Sin embargo, una revisión de artículos en 2003 sobre la inserción posplacentaria inmediata del DIU de cobre, indica que este enfoque es seguro y eficaz, aunque la expulsión espontánea es más probable que la inserción en el intervalo (realizada por lo menos 4 semanas después del parto) (Grimes y otros, 2003). Los estudios posteriores también demostraron que las tasas de expulsión fueron mayores después de la inserción posplacentaria y temprano en el posparto inmediato comparada con la inserción 6 semanas o más en el posparto (Grimes y otros, 2007; Eroglu y otros, 2006; OMS, 2004a; OMS, 2008).

## Inserción en el posaborto



El SIU-LNG también puede insertarse sin peligro inmediatamente después de un aborto en el primer o segundo trimestre (espontáneo o inducido) si no hay infección presente. Las tasas de expulsión son mayores cuando se insertan inmediatamente después de un aborto en el segundo trimestre que seguido de un aborto en el primer trimestre (OMS, 2004a).

## Consideraciones acerca del costo

El SIU-LNG no está ampliamente disponible en muchos países en vías de desarrollo debido a su elevado costo (Mansour, 2007). El costo del producto básico es significativamente mayor que el TCu-380A porque no hay una versión genérica actualmente disponible. Por lo tanto, el SIU-LNG puede ser el más apropiado para las mujeres con preocupaciones por el sangrado menstrual excesivo o dolor (Grimes, 2007).

El precio estipulado por la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) para el TCu-380A es de US\$1,64, según la Guía Internacional de Indicadores de Precios de Medicamentos de 2007 (MSH, 2007). La USAID no suministra el SIU-LNG, así que no hay un costo comparable disponible. El fabricante pone a Mirena a disposición a un precio para el sector público de US\$40 (Schwanenflugel, 2005). La Fundación Internacional de Acceso a Anticonceptivos (ICA) proporciona algunas cantidades del producto gratis y a precios subvencionados. (Ver Sección IV).

En los Estados Unidos y otros países desarrollados, el DIU —incluido el SIU-LNG— es la forma de anticoncepción reversible más eficaz en función de los costos (Trussell y otros, 2008; Trussell y otros, 1995; Chiou y otros, 2003; French y otros, 2000).

## IV. Cómo pueden obtener el SIU-LNG las organizaciones y los proveedores

Los suministros gratis o subvencionados del SIU-LNG se pueden obtener a través de la **Fundación ICA**, fundada por el Population Council y Bayer Schering Pharma AG en 2003. La Fundación ICA dona el SIU-LNG a las organizaciones públicas en los países en vías de desarrollo, incluidas las ONG, gobiernos, y organizaciones multilaterales. Los suministros donados del SIU-LNG se incorporarán en los servicios de salud reproductiva locales y las redes de distribución.

Para obtener mayor información, sírvase comunicarse con: ICA Foundation, PO Box 581, FI-20101 Turku, Finlandia; correo electrónico: [information@ica-foundation.org](mailto:information@ica-foundation.org); o visite: <http://www.ica-foundation.org>.

## V. Bibliografía

ACOG Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 59, January 2005. Intrauterine device. *Obstet Gynecol* 2005;105(1):223-32.

Andersson K, Batar I, Rybo G. Return to fertility after removal of a levonorgestrel-releasing intrauterine device and Nova-T. *Contraception* 1992;46(6):575-84.

Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) DIU during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception* 1994;49(1):56-72.

Andersson K, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97(8):690-94.

Backman T, Huhtala S, Luoto R, et al. Advance information improves user satisfaction with the levonorgestrel intrauterine system. *Obstet Gynecol* 2002;99(4):608-13.

Backman T, Rauramo I, Huhtala S, et al. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(1):50-54.

Barrington JW, Bowen-Simpkins P. The levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:614-16.

Bayer, Inc. *Product Monograph. Mirena: Levonorgestrel-releasing Intrauterine System (52 mg) to Deliver Up to 20 µg Levonorgestrel per Day*. Toronto: Bayer, Inc., 2008.

Belhadj H, Sivin I, Díaz S, et al. Recovery of fertility after use of the levonorgestrel 20 mcg/d or Copper T 380 Ag intrauterine device. *Contraception* 1986;34(3):261-67.

Chiou CF, Trussell J, Reyes E, Knight K, Wallace J. Economic analysis of contraceptives for women. *Contraception* 2003;68(1):3-10.

Davie JE, Walling MR, Mansour DJ, et al. Impact of patient counseling on acceptance of the levonorgestrel implant contraceptive in the United Kingdom. *Clin Ther* 1996;18(1):150-59.

Díaz J, Bahamondes L, Monteiro I, et al. Acceptability and performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena<sup>®</sup>) in Campinas, Brazil. *Contraception* 2000; 62(2):59-61.

Eroglu K, Akkuzu G, Vural G, et al. Comparison of efficacy and complications of DIU insertion in immediate postpartum/early postpartum period with interval period: 1 year follow-up. *Contraception* 2006;74(5):376-81.

Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance (April, 2004). The levonorgestrel-releasing intrauterine system (SIU-LNG) in contraception and reproductive health. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2004;30(2):99-108.

French R, Van Vliet H, Cowan F, et al. Hormonally impregnated intrauterine systems (IUSs) versus other forms of reversible contraceptives as effective methods of preventing pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;2:CD001776.

French RS, Cowman FM, Mansour D. Levonorgestrel-releasing (20 microgram/day) intrauterine systems (Mirena) compared with other methods of reversible contraceptives. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107(10):1218-25.

Furlong LA. Ectopic pregnancy risk when contraception fails: a review. *J Reprod Med* 2002;47(11):881-85.

- Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet* 2000;356(9234):1013-19.
- Grimes D, Schulz K, van Vliet H, et al. Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD003036.
- Grimes DA, Lopez LM, Manion C, et al. Cochrane systematic reviews of DIU trials: lessons learned. *Contraception* 2007;75(6 Suppl 1):S55-S59.
- Heikinheimo O, Lehtovirta P, Suni J, et al. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (SIU-LNG) in HIV-infected women—effects on bleeding patterns, ovarian function and genital shedding of HIV. *Hum Reprod* 2006;21(11):2857-61.
- Harrison-Woolrych M, Ashton J, Coulter D. Uterine perforation on intrauterine device insertion: is the incidence higher than previously reported? *Contraception* 2003;67(1):53-56.
- Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor DJ, et al. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Engl J Med* 2001;345(8):561-67.
- Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, et al. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia randomized trial 5-year follow-up. *JAMA* 2004;291(12):1456-63.
- Ibraheim M, Ikomi A. An evaluation of troublesome inter-menstrual bleeding in menorrhagic users of the SIU-LNG. *J Obstet Gynaecol* 2005;25(4):384-85
- Inki P, Hurskainen R, Palo P, et al. Comparison of ovarian cyst formation in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. hysterectomy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20(4):381-85.
- Jensen JT. Contraceptive and therapeutic effects of the levonorgestrel intrauterine system: an overview. *Obstet Gynecological Surv* 2005;60(9):604-12.
- Jensen JT. Noncontraceptive applications of the levonorgestrel intrauterine system. *Curr Womens Health Rep* 2002;2(6):417-22.
- Jensen JT, Nelson AL, Costales AC. Subject and clinician experience with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2008;77(1):22-29.
- Kriplani A, Singh BM, Lal S, et al. Efficacy, acceptability and side effects of the levonorgestrel intrauterine system for menorrhagia. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;97(3):190-94.
- Lehtovirta P, Paavonen J, Heikinheimo O. Experience with the levonorgestrel-releasing intrauterine system among HIV-infected women. *Contraception* 2007;75(1):37-99.
- Management Sciences for Health (MSH). *International Drug Price Indicator Guide*. Cambridge, MA: MSH, 2007.
- Mansour D. Copper DIU and LNG IUS compared with tubal occlusion. *Contraception* 2007;75(6 Suppl 1):S144-S151.

Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ*. 2005 Oct 11;173(8):905-12.

Penney G, Brechin S, de Souza A, et al. FFPRHC Guidance (January 2004). The copper intrauterine device as long-term contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2004;30(1):29-41.

Prager S, Darney PD. The levonorgestrel intrauterine system in nulliparous women. *Contraception* 2007;75(6 Suppl 1):S12-S15.

Ronnerdag M, Odlind, V. Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system. A follow-up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78(8):716-21.

Salman G, Irvine LM. Ectopic pregnancy, the need for standardisation of rate. *J Obstet Gynaecol* 2008;28(1):32-35.

Schwanenflugel D. *Reproductive Health Commodity Security: Adequacy of the International Architecture for Finance and Supply*. London: DFID Health Resource Centre, 2005.

Shaamash AH, Sayed GH, Hussien MM, et al. A comparative study of the levonorgestrel-releasing intrauterine system Mirena versus the Copper T380A intrauterine device during lactation: breast-feeding performance, infant growth and infant development. *Contraception* 2005;72(5):346-51.

Sivin I. Dose- and age-dependent ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception. *Obstet Gynecol* 1991;78(2):291-98.

Sivin I, Stern J, Coutinho E, et al. Prolonged intrauterine contraception: a seven-year randomized study of the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the Copper T380 Ag DIU. *Contraception* 1991;44(5):473-80.

Skjeldestad FE. The impact of intrauterine devices on subsequent fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20(3):275-80.

Stanback J, Qureshi Z, Sekadde-Kigundu C, et al. Checklist for ruling out pregnancy among family-planning clients in primary care. *Lancet* 1999;354(9178):566.

Sturridge F, Guillebaud J. A risk-benefit assessment of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Drug Saf* 1996;15(6):430-40.

Toivonen J, Luukkainen T, Allonen H. Protective effect of intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: three years' comparative experience of levonorgestrel- and copper-releasing intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 1991;77(2):261-64.

Thonneau P, Almont T. Contraceptive efficacy of intrauterine devices. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(4):485.

Thonneau P, Almont, T, de La Rochebrochard E, et al. Risk factors for DIU failure: results of a large multicentre case-control study. *Hum Reprod* 2006;21(10):2612-26.

Trussell J, Lalla AM, Doan QV, et al. Cost-effectiveness analysis of contraceptives available in the United States. *Contraception* 2008;78(2):177-78.

Trussell J, Leveque A, Koenig JD, et al. The economic value of contraception: a comparison of 15 methods. *Am J Public Health* 1995;85(4):494-503.

Udanide J, Odaf K, Borenstein Díaz J, et al. Acceptability and performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) in Campinas, Brazil. *Contraception* 2000;62(2):59-61.

United Nations Development Programme, United Nations Population Fund, World Health Organization, et al. Long-term reversible contraception: twelve years of experience with the TCu380A and TCu220C. *Contraception* 1997;56(6):341-52.

United States Food and Drug Administration (USFDA). *Mirena® (levonorgestrel-releasing intrauterine system) Application # 021225*. Washington, DC: USFDA, July, 2008.

Varma R, Sinha D, Gupta JK. Non-contraceptive uses of levonorgestrel-releasing hormone system (SIU-LNG)—a systematic enquiry and overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;125(1):9-28.

Veldhuis H M, Vos AG, Lagro-Janssen AL. Complications of the intrauterine device in nulliparous and parous women. *Eur J Gen Pract* 2004;10(3):82-87.

World Health Organization/Department of Reproductive Health and Research (OMS), Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs/INFO Project (CCP). *Family Planning: A Global Handbook for Providers*. Baltimore, MD, and Geneva: CCP and OMS, 2007.

World Health Organization/Department of Reproductive Health and Research (OMS), Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs/INFO Project (CCP). *Family Planning: A Global Handbook for Providers*. Baltimore, MD, and Geneva: CCP and OMS, 2008 update.

World Health Organization (OMS). *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*. Geneva: OMS, 2004a.

World Health Organization (OMS). *Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use*. Geneva: OMS, 2004b.

Xiao B, Wu SC, Chong J, et al. Therapeutic effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Fertil Steril* 2003;79(4):963-69.

Zhang L, Weng L. Clinical study on women with amenorrhea after levonorgestrel intrauterine system. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2001;36(11):675-77.