

4.4. CONTRACEPTIVOS SUBDÉRMICOS O IMPLANTABLES

Las presentaciones por vía subdérmica comercializadas son:

- Etonorgestrel, 1 varilla de 68mg (Implanon®) con una duración del efecto de 3 años.
- Levonorgestrel, 2 cilindros de 75 mg (Jadelle®) y una duración de hasta 4-5 años.

4.4.1. SEGURIDAD Y EFICACIA

Los implantes subdérmicos suponen una nueva vía de administración de progestágenos solos. Normalmente se insertan bajo la piel de la cara interna del brazo, su efecto lo ejercen liberando progestágeno de forma controlada. Dada su colocación, aseguran el cumplimiento, lo que hace que tengan una eficacia anticonceptiva superior a otros métodos.

Irving 1998, en un estudio randomizado sobre 1198 mujeres y una duración de 5 años, analiza la implantación de una varilla única de Levonorgestrel versus una cápsula implantable con el mismo producto. No hubo ningún embarazo en los 4 primeros años, siendo del 1% en el quinto año, en ambas formas de administración. La media anual de abandonos fue del 3,5% con la cápsula, mientras que en el caso de la varilla fue del 4,2%. En ciertos casos hubo que extraer la varilla por motivos médicos: 3,5% la cápsula y 3% la varilla.

Suharti 1999, realiza un estudio comparativo entre la aplicación subdérmica de Etonogestrel en varilla única en 45 mujeres, Levonorgestrel en seis varillas en 45 mujeres versus DIU con Cu en 250 mujeres que actúan como controles. Los cambios observados en los lípidos no fueron clínicamente significativos, mientras que el Colesterol, HDL colesterol y apolipoproteínas AI tendieron a disminuir en los dos grupos con implantes, sin diferencias entre ellos, al igual que en las portadoras de DIU.

Las Naciones Unidas en 1999, hicieron un estudio de dos años con aplicación de Norplant en 177 mujeres versus 174 con DIU-Cu. Concluyen que los cambios inducidos por Norplant en los lípidos no parecen afectar el riesgo de arteriosclerosis en las mujeres que lo utilizan.

Zhen 1999, compara en un estudio de dos años de duración la implantación de una varilla de Implanon versus 6 cápsulas de Norplant, con una población total de 200 mujeres. Ambos tienen buena eficacia

anticonceptiva y son bien tolerados. No afecta la Tensión arterial ni las cifras de hemoglobina, si bien tienden a incrementar el peso de la mujer. Observa asimismo que Implanon provoca una menor frecuencia de sangrado, si bien la amenorrea es más frecuente. Por otra parte, Implanon es más rápido de implantar y extraer.

Jain J. En 2004, realiza dos estudios abiertos multicéntricos en Fase III, utilizando Acetato de medroxiprogesterona de forma subcutánea, totalizando 16.023 ciclos/mujer de exposición. No hubo ningún embarazo y observó que la tolerancia por vía subcutánea era mayor que por vía IM.

Noerpramana N.P. 1997, realizó un estudio de cohorte prospectiva durante 2 años comparando Norplant (Levonorgestrel) vs DIU. 91 mujeres utilizaron Norplant y 89 DIU. Describe ausencia de alto riesgo en la fracción lipídica o en el patrón menstrual. En cuanto a la adherencia, la mayor tasa de uso de Norplant está favorecida por los consejos y las condiciones socio demográficas de las pacientes.

Massai M.R. 2001, publica los resultados de un estudio observacional de 2 años de duración utilizando Implantes de Nestorone versus DIU de Cu en 200 mujeres postparto. No se observó ningún embarazo. No hay afectación de lactancia ni crecimiento del niño, al ser un producto inactivo por vía oral. Describe un 25% de abandonos de implante debidos a sangrado prolongado.

Sivin I. 2004 publica un estudio multicéntrico de 2 años de duración aplicando Nestorone a 224 mujeres. Si bien el estudio estaba diseñado para 2 años, se paralizó a los 18 meses por embarazos con una tasa del 1,7%, mientras que no se esperaba ninguno. La adherencia al año fue del 80,5% y a los dos años de 66,7%.

Kirkman R.J.E. 1999 en un estudio multicéntrico longitudinal utilizando Levonorgestrel, implantando 6 cápsulas intradérmicas versus Gestodeno+etinilestradiol. 364 mujeres con implante y 307 con contracepción oral. El estudio fue paralizado por efectos adversos en ambos grupos.

Shu-rong Z. 1999, en un estudio multicéntrico abierto, utilizando 1 varilla de Norplant durante 2 años en 200 mujeres, no observó ningún embarazo. Concluye que Implanon tienen efectividad durante 4 años, siendo bien tolerado y siendo rápida su extracción.

Mascarenhas L. 1998, en estudio randomizado durante 2 años utilizando Implanon en 60 mujeres, no observa ninguna evidencia de incremento de riesgo de hiperplasia endometrial, ni de carcinoma o lesión similar a nivel cervical.

Ba M.G.1999, publica un estudio prospectivo observacional, durante 5 años, utilizando Norplant en 300 mujeres. Observa 3,3 embarazos por 100 mujeres. Los problemas menstruales fueron la principal razón para su extracción, durante los primeros dos años. En los años siguientes la extracción fue solicitada sobre todo por deseo de embarazo.

1er AUTOR AÑO	METODOLOGÍA	PRODUCTOS-DOSIS	VÍAS ADMÓN.	RESULTADOS
Irving 1998	Estudio aleatorizado 5 años	Levonorgestrel	Varilla VS cápsula implantable. 1 198 mujeres	Ningún embarazo en los 4 primeros años. 1% en 5º año en ambos regímenes. Media de anual de abandonos: 3,5% cápsula, 4,2% varilla. Extracción por problemas médicos:3,5% la cápsula, 3% la varilla.
Suharti 1999	Estudio abierto randomizado 3 años	Etonogestrel Levonorgestrel Vs DIU	Varilla única 45 mujeres Seis varillas 45 mujeres Controles: 250 mujeres con DIU	Cambios en lípidos y apolipoproteínas clínicamente no significativos en ninguno de los dos grupos. Colesterol, HDL colesterol y apolipoproteínas AI tendieron a disminuir en los dos grupos con implantes, sin diferencias entre ellos, al igual que en las portadoras de DIU.
United Nations Development Programme 1999	Estudio longitudinal 2 años	Norplant DIU-Cu	177 Norplant 174 DIU-Cu	Los cambios inducidos por Norplant en los lípidos no parecen afectar el riesgo de arteriosclerosis en las mujeres que lo utilizan.
Zheng S.R. 1999	Estudio randomizado 2 años	1 varilla Implanon 6 capsulas Norplant	200 mujeres	Ambos tienen buena eficacia anticonceptiva y son bien tolerados. No afecta la Tensión arterial ni hemoglobina, si bien tienden a incrementar el peso. Implanon tiene menor frecuencia de sangrado si bien la amenorrea es más frecuente. Implanon es más rápido de implantar y extraer.
Jain J. 2004	Dos estudios abiertos multicéntricos Fase III	Acetato de medroxiprogesterona Subcutáneo	16.023 ciclos/mujer de exposición	Ningún embarazo. Tolerancia mayor que por vía IM.
Noerpramana N.P. 1997	Estudio de cohorte prospectiva 2 años	Norplant (Levonorgestrel) vs DIU	91 Norplant 89 DIU	Ausencia de alto riesgo en fracción lipídica o patrón menstrual. La mayor tasa de uso de Norplant está favorecida por los consejos y las condiciones sociodemográficas.

Continúa en la página siguiente =>

1er AUTOR AÑO	METODOLOGÍA	PRODUCTOS-DOSIS	VÍAS ADMÓN.	RESULTADOS
Massai M.R. 2001	Estudio observacional 2 años	Implantes de Nestorone Vs DIU-Cu	200 Mujeres postparto	Ningún embarazo. Producto inactivo por vía oral. No afectación de lactancia ni crecimiento del niño. 25% de abandonos de implante debidos a sangrado prolongado.
Sivin I. 2004	Estudio multicéntrico 2 años	Nestorone	224 mujeres	Estudio diseñado para 2 años, se paralizó a los 18 meses por embarazos, tasa 1,7%. Adherencia al año 80,5%, a los dos años: 66,7%.
Kirkman R.J.E. 1999	Estudio multicéntrico longitudinal	Levonorgestrel 6 capsulas intradérmicas Vs Gestodeno+etinil-estradiol	364 implante 307 AC oral	Estudio paralizado por efectos adversos en ambos grupos.
Shu-rong Z. 1999	Estudio multicéntrico abierto 2 años	Norplant 1 varilla	200 mujeres	Ningún embarazo. Implanon tienen efectividad durante 4 años, siendo bien tolerado. Rápida extracción.
Mascarenhas L. 1998	Estudio randomizado 2 años	Implanon	60 mujeres	Después de dos años, ninguna evidencia de incremento de riesgo de hiperplasia endometrial ni carcinoma o lesión similar cervical.
Ba M.G. 1999	Estudio prospectivo observacional 5 años	Norplant	300 mujeres	3,3 embarazos por 100 mujeres. Problemas menstruales fueron la principal razón para su extracción, durante los primeros dos años. Más tarde, por deseo de embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

- Ba MG, Moreau JC, Sokal D, Dunson R, Dao B, Kouedou D et al. A 5-year clinical evaluation of Norplant implants in Senegal. *Contraception* 1999; 59(6): 377-381.
- Barkfeldt J, Virkkunen A, Dieben T. The effects of two progestogen-only pills containing either desogestrel (75 microg/day) or levonorgestrel (30 microg/day) on lipid metabolism. *Contraception*. 2001 Nov; 64(5): 295-9
- Bjarnadottir RI et al. Comparative study of the effects of a progestogen-only pill containing desogestrel and an intrauterine contraceptive device in lactating women. *BJOG*. 2001 Nov; 108(11): 1174-80
- Faundes A, Alvarez F, Brache V, Cochon L. Endometrial thickness and oestradiol concentration in women with bleeding complaints during use of Norplant implants. *Hum Reprod* 1998; 13(1): 188-191.
- Gemzell-Danielsson K, van Heusden AM, Killick SR, Croxatto HB, Bouchard P, Cameron S et al. Improving cycle control in progestogen-only contraceptive pill users by intermittent treatment with a new anti-progestogen. *Hum Reprod* 2002; 17(10): 2588-2593.
- Hormonal contraception: recent advances and controversies. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertility and Sterility*. Vol 82, Suppl 1, Sept 2004: S26-S32

- Jain J, Jakimiuk AJ, Bode FR, Ross D, Kaunitz AM. Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC. *Contraception* 2004; 70(4):269-275.
- Kirkman RJ, Bromham DR, O'Connor TP, Sahota JE. Prospective multicentre study comparing levonorgestrel implants with a combined contraceptive pill: final results. *Br J Fam Plann* 1999; 25(2): 36-40.
- Mascarenhas L, van Beek A, Bennink HC, Newton J. Twenty-four month comparison of apolipoproteins A-1, A-II and B in contraceptive implant users (Norplant and Implanon) in Birmingham, United Kingdom. *Contraception* 1998; 58(4): 215-219.
- Massai MR, Diaz S, Quinteros E, Reyes MV, Herreros C, Zepeda A et al. Contraceptive efficacy and clinical performance of Nestorone implants in postpartum women. *Contraception* 2001; 64(6): 369-376.
- Noerpremana N.P. Blood-lipid fractions: the side effects and continuation of Norplant use. *Advances in Contraception*. 1997; 12:13-38
- Ragnheidur I et al. Comparative study of the effects of a progestogen-only pill containing desogestrel and an intrauterine contraceptive device in lactating women. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Nov 2001. Vol 108 pp. 1174-1180
- Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use. Reproductive Health and Research. World Health Organisation, Geneva. Third Edition, 2004
- Sivin I, Campodonico I, Kiriwat O, Holma P, Diaz S, Wan L et al. The performance of levonorgestrel rod and Norplant contraceptive implants: a 5 year randomized study. *Hum Reprod* 1998; 13(12): 3371-3378.
- Sivin I, Croxatto H, Bahamondes L, Brache V, Alvarez F, Massai R et al. Two-year performance of a Nestorone-releasing contraceptive implant: a three-center study of 300 women. *Contraception* 2004; 69(2): 137-144.
- Study of the effects of the implantable contraceptive Norplant on lipid and lipoprotein metabolism. UN Development Programme/UN Population Fund/WHO/World Bank, Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Task Force on Long-Acting Systemic Agents for Fertility Regulation. *Contraception* 1999; 59(1): 31-45.
- Suherman SK, Affandi B, Korver T. The effects of Implanon on lipid metabolism in comparison with Norplant. *Contraception* 1999; 60(5): 281-287.
- Zheng SR, Zheng HM, Qian SZ, Sang GW, Kaper RF. A long-term study of the efficacy and acceptability of a single-rod hormonal contraceptive implant (Implanon) in healthy women in China. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1999; 4(2): 85-93.

