

COMPOSICION, MECANISMO DE ACCION Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS  
IMPLANTES SUBDÉRMICOS USADOS COMO MÉTODO ANTICONCEPTIVO:  
UNA REVISIÓN DE LITERATURA

CAROLINA APARICIO ANGARITA

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES  
CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE ENFERMERIA  
BOGOTA D.C.  
2017

COMPOSICION, MECANISMO DE ACCION Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS  
IMPLANTES SUBDÉRMICOS USADOS COMO MÉTODO ANTICONCEPTIVO:  
UNA REVISIÓN DE LITERATURA

Elaborado por:

CAROLINA APARICIO ANGARITA  
Estudiante IX Semestre de Enfermería

Asesora

CAROLINA ANDREA VARGAS ACEVEDO  
Enfermera, Especialista en Promoción en Salud y Desarrollo Humano  
Magister en Salud Pública  
Docente Programa de Enfermería

Trabajo de grado para optar por el título de Enfermera

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES  
CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE ENFERMERIA  
BOGOTA D.C.  
2017



## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN .....	6
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
2. OBJETIVOS.....	12
2.1 OBJETIVO GENERAL: .....	12
3. JUSTIFICACION .....	13
4.1. CONTEXTO QUE ENMARCA LA PRODUCCIÓN, COMERCIALIZACIÓN Y USO DE LOS IMPLANTES SUBDÉRMICOS UTILIZADOS COMO MÉTODO ANTICONCEPTIVO.....	14
4.1.2 CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CONOCIMIENTO DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA. ....	16
4.1.3 CONTEXTO HISTÓRICO DE LOS IMPLANTES SUBDÉRMICOS .....	17
5. MATERIALES Y METODO.....	20
6. RESULTADOS .....	21
6.1 CAPITULO 1: COMPOSICIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE LOS IMPLANTES SUBDÉRMICOS ANTICONCEPTIVOS.....	22
6.2. CAPITULO 2. EFECTOS ADVERSOS INFORMADOS POR LAS CASAS FARMACEUTICAS	31
6.3. CAPITULO 3: EFECTOS ADVERSOS DE LOS IMPLANTES SUBDERMICOS QUE INFORMAN LAS AUTORIDADES INTERNACIONALES Y NACIONALES DE SALUD .....	35
6.3.2 EFECTOS ADVERSOS DE LOS IMPLANTES SUBDERMICOS QUE INFORMAN LAS AUTORIDADES INTERNACIONALES EN DISTINTOS PAÍSES .....	38
6.3.3. EFECTOS ADVERSOS DE LOS IMPLANTES SUBDERMICOS QUE INFORMAN LAS AUTORIDADES DE SALUD Y PRESTADORES DE SERVICIOS DE SALUD EN COLOMBIA .....	40
6.4 CAPITULO 4: EFECTOS ADVERSOS REPORTADOS POR LA LITERATURA CIENTÍFICA. ...	44
6.4.1 EFECTOS ADVERSOS DEL IMPLANTE SUBDÉRMICO NORPLANT .....	45
6.4.2 EFECTOS ADVERSOS DEL JADELLE (levonogestrel 75mg) .....	46
6.4.3 EFECTOS ADVERSOS DEL IMPLANON (Etonogestrel 68 mg) .....	57
7. DISCUSIÓN .....	61
8. CONCLUSIONES .....	65
9. RECOMENDACIONES .....	66
BIBLIOGRAFIA .....	67



## **EFFECTOS ADVERSOS DE LOS IMPLANTES SUBDÉRMICOS USADOS COMO MÉTODO ANTICONCEPTIVO: UNA REVISIÓN DE LITERATURA<sup>1</sup>**

Carolina Vargas Acevedo<sup>2</sup>

Carolina Aparicio Angarita<sup>3</sup>  
2017

### **RESUMEN**

**INTRODUCCION:** Los implantes subdérmicos son un método de anticoncepción, de acción prolongada que se utilizan en varios países para controlar la natalidad. Actualmente existen y se comercializan en Colombia dos implantes subdérmicos Jadelle (levonogestrel) e Implanon (etonogestrel), que aunque presentan ventajas para las usuarias, con frecuencia su uso se interrumpe por los efectos adversos.

**OBJETIVOS:** Describir y contrastar los efectos adversos de los implantes subdérmicos utilizados como método anticonceptivo, reportados por la literatura.

**METODOLOGIA:** Se realizó una revisión de la literatura temática y sistemática acerca de los efectos adversos de los implantes subdérmicos, en páginas web de empresas farmacéuticas y organismos de salud, y en artículos científicos buscados en diversos recursos electrónicos.

**RESULTADOS:** Las alteraciones en la salud de la mujer más frecuentes

---

<sup>1</sup> Trabajo de grado para optar por el título de Enfermera.

<sup>2</sup> *Enfermera, Especialista en Promoción en Salud y Desarrollo Humano. Magister en Salud Pública. Docente Programa de Enfermería U.D.C.A*

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación de Proyecto de grado

asociadas al uso de implantes subdérmico son las alteraciones del ciclo menstrual, la cefalea, aumento de peso corporal, cambios en el estado de ánimo y acné. También se presentan otros efectos menos frecuentes como quistes ováricos y las alteraciones mamarias, hallazgo que reportan tanto la literatura científica, como las casas farmacéuticas y los organismos nacionales e internacionales de salud.

**CONCLUSIONES:** Las alteraciones menstruales son comunes y constituyen una causa frecuente de discontinuación del método anticonceptivo; durante la utilización del método anticonceptivo los patrones de sangrado son muy frecuentes en casi todas las usuarias, por lo que se debe aconsejar sobre los efectos adversos del implante subdérmico.

**Palabras clave:** Anticonceptivos, efectos adversos, Jadelle, Implanon.

---

<sup>3</sup> Estudiante IX semestre de Enfermería, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A.

# COMPOSICION, MECANISMO DE ACCION Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS IMPLANTES SUBDÉRMICOS USADOS COMO MÉTODO ANTICONCEPTIVO: UNA REVISIÓN DE LITERATURA

## INTRODUCCIÓN

La planificación familiar permite a las personas tener el número de hijos que desean y determinar el intervalo entre embarazos, y actualmente, la forma más común de lograrlo es mediante la aplicación de métodos anticonceptivos modernos<sup>4</sup>. Los métodos anticonceptivos son aquellos que impiden o reducen significativamente las posibilidades de una fecundación o un embarazo en las relaciones sexuales. Los métodos anticonceptivos contribuyen a la toma de decisiones sobre el control de la natalidad (número de hijos que se desean o no tener), la prevención de embarazos, así como en la disminución del número de embarazos no deseados y embarazos adolescentes<sup>5</sup>.

La anticoncepción ha contribuido efectivamente a frenar el crecimiento de la natalidad, pues según las proyecciones realizadas por las Naciones Unidas, se esperaba que la población del mundo creciera 87 millones al año durante los siguientes 25 años, pero entre 2010 y 2014, aumentó a una tasa anual del 1,2 %, considerablemente por debajo del 1,5 % anual que se preveía. A principios de 2014 se calculaba que la población mundial era de 7.200 millones de personas, que se incrementaba en unos 82 millones de personas cada año, y que más o menos la cuarta parte de este crecimiento se producía en los países “menos adelantados”. A escala mundial, todo el futuro crecimiento de la población tendrá lugar en las ciudades, casi en su totalidad en África, Asia y América Latina.

---

<sup>4</sup> Organización Mundial de la Salud (OMS), Planificación Familiar, Consultado el día 24 de Noviembre de 2016, disponible en la internet; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs351/es/>

<sup>5</sup> Sanitas, Los Métodos Anticonceptivos, Consultado el día 24 de Noviembre de 2016, disponible en la internet; <http://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/ginecologia/exploraciones-ginecologia/san041994wr.html>

Estas proyecciones de crecimiento demográfico, se han configurado, incluso desde la antigüedad, en una preocupación de gobernantes, sectores sociales y grupos de interés, ante la amenaza para la supervivencia humana por el agotamiento de los recursos, y últimamente para la estabilidad económica de los países. Ante esta preocupación, en las últimas décadas, la planificación familiar ha surgido como una respuesta oportuna implementada por diferentes actores transnacionales y gubernamentales desde las políticas de control de la natalidad, entendidas estas como “conjunto de programas y actividades realizadas por organismos públicos con el fin de regular el crecimiento poblacional.

En respuesta a lo anterior y gracias a los avances científicos-tecnológicos y a la necesidad de innovación para el crecimiento económico de la industria farmacéutica, se han desarrollado múltiples métodos anticonceptivos por diferentes vías de administración y han tomado fuerza en los últimos 50 años, por su efectividad para prevenir embarazos y en consecuencia, reducir la natalidad en el mundo. Existen métodos de barrera, dispositivo intrauterino, métodos quirúrgicos y métodos hormonales, encontrándose entre estos últimos múltiples presentaciones y composiciones, siendo el implante subdérmico altamente difundido en la actualidad y el motivo de análisis de este trabajo. Se encuentran actualmente en uso clínico en Colombia dos tipos de implantes con nombres comerciales Jadelle e Implanon. Los efectos secundarios que se reconocen de estos implantes, son similares a los del resto de los anticonceptivos y son reportados por autoridades internacionales y nacionales de salud, por casas farmacéuticas, por prestadores de servicios y por literatura científica. El desconocimiento de los efectos reales del uso de métodos de anticoncepción, puede convertirse en un motivo de estudio que requiera mayor estudio, ya que su uso indiscriminado sin tener en cuenta las normas de elección establecidas por la OMS puede generar daños en la salud de las mujeres.

El objeto de este trabajo es describir los efectos adversos de los implantes subdérmicos utilizados como método anticonceptivo, reportados por la literatura.

Para lograr este objetivo, se realizó una revisión de literatura acerca de los efectos adversos de los implantes subdermicos. Para ello, se hizo una revisión temática y sistemática mediante búsqueda en diferentes recursos electrónicos, cuyos resultados se organizaron en 4 capítulos.

El contexto en que se enmarca la producción, comercialización y uso de los implantes subdérmicos utilizados como método anticonceptivo, atendiendo al contexto demográfico pasado y presente a nivel mundial, al contexto histórico de la anticoncepción y a la

En el Capítulo 1 se hablara de la composición y farmacocinética de los implantes subdérmicos anticonceptivos usado en Colombia.

En el capítulo 2, se hablará de los efectos adversos de los implantes subdérmicos anticonceptivos, informados por las casas farmacéuticas, mientras que en los capítulos 3 y 4 se describen los efectos reportados por autoridades de salud del orden internacional y nacional y por la literatura científica respectivamente.

La discusión de este trabajo se orienta a la comparación entre si de los hallazgos descritos en los 4 capítulos, es decir, a hacer un paralelo entre los efectos secundarios de los implantes subdérmicos que reportan tanto las casas farmacéutica, las autoridades de salud y los estudios científicos analizados.

Finalmente las conclusiones y recomendaciones van dirigidas a los profesionales de enfermería, a las entidades de salud, al sistema de salud, a las usuarias, respecto a los implantes y sus efectos adversos.



## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según las proyecciones realizadas por las Naciones Unidas, se esperaba que la población del mundo creciera 87 millones al año durante los siguientes 25 años. Aunque tuvieron que transcurrir 123 años para que la población del mundo pasara de 1.000 millones a 2.000 millones, cuando se celebró la Conferencia de El Cairo se proyectaba que solo se necesitarían once años para que pasara de 5.000 a 6.000 millones. Entre 2010 y 2014, la población del mundo aumentó a una tasa anual del 1,2 %, considerablemente por debajo del 1,5 % anual. A principios de 2014 se calculaba que la población mundial era de 7.200 millones de personas, que se incrementaba en unos 82 millones de personas cada año, y que más o menos la cuarta parte de este crecimiento se producía en los países menos adelantados. De mantenerse dicha trayectoria, la población mundial alcanzaría 8.100 millones en 2025 y 9.600 millones en 2050<sup>6</sup>. A escala mundial, todo el futuro crecimiento de la población tendrá lugar en las ciudades, casi en su totalidad en África, Asia y América Latina<sup>7</sup>.

Estas proyecciones de crecimiento demográfico, se han configurado, incluso desde la antigüedad, en una preocupación de gobernantes, sectores sociales y grupos de interés, ante la amenaza para la supervivencia humana por el agotamiento de los recursos, y últimamente para la estabilidad económica de los países, cuyos excesos demográficos de población (especialmente aquella que se encuentra en condiciones de “pobreza”), les impide avanzar hacia su deseado

---

<sup>6</sup> Naciones Unidas; La situación demográfica en el mundo 2014. Consultado el día 3 de Junio de 2016, Disponible en la internet

<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/trends/Concise%20Report%20on%20the%20World%20Population%20Situation%202014/es.pdf>

<sup>7</sup> Fondo de las Naciones Unidas (UNICEF); Tema 1 del programa: Crecimiento demográfico y rápida urbanización: aumento de la inseguridad alimentaria en contextos urbanos (pág. 1). Consultado el día 3 de Junio de 2016. Disponible en la internet [http://www.unicef.org/about/execboard/files/B-8713S-JMB\\_Jan\\_09\\_-\\_population\\_growth.pdf](http://www.unicef.org/about/execboard/files/B-8713S-JMB_Jan_09_-_population_growth.pdf)

desarrollo<sup>8</sup>.

Ante esta preocupación, en las últimas décadas, la planificación familiar ha surgido como una respuesta oportuna implementada por diferentes actores transnacionales y gubernamentales desde las políticas de control de la natalidad, entendidas estas como “un conjunto de programas y actividades realizadas por organismos públicos con el fin de regular el crecimiento poblacional”<sup>9</sup>. Este control se lleva a cabo de manera distinta en cada país debido a la contribución de factores socioeconómicos, políticos y culturales, a través de programas y políticas que buscan frenar el crecimiento poblacional.

Entre estas medidas, los anovulatorios por diferentes vías de administración han tomado fuerza en los últimos 50 años, por su efectividad para prevenir embarazos y así reducir la natalidad en el mundo, entre los que se cuentan los anovulatorios orales, inyectables, tópicos y subdermicos.

Entre los implantes subdermicos, motivo de análisis de este trabajo, existen actualmente en uso clínico en Colombia dos tipos de implantes con nombres comerciales Jadelle e Implanon, consistentes en progestinas de levonogestrel y etonogestrel respectivamente<sup>10</sup>. Para principios del milenio el implante subdérmico había sido aprobado en más de 60 países y ha sido estudiado en algunos de ellos, por lo que más de 11 millones de mujeres lo están utilizando<sup>11</sup>.

---

<sup>8</sup> Por un futuro sostenible. Programa de Acción Global. Un compromiso renovado por la educación para la Sostenibilidad, consultado el día 28 de mayo de 2016. Disponible en la internet; <http://www.oei.es/historico/decada/accion.php?accion=001>

<sup>9</sup> Lovaglio Diez M, Beca In Libris Carpe Rosam Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Control del Crecimiento Poblacional. Consultado el día 28 de Mayo de 2016. Disponible en la internet; [http://www.ancefn.org.ar/becas/docs/ensayo\\_Lovaglio\\_Diez.pdf](http://www.ancefn.org.ar/becas/docs/ensayo_Lovaglio_Diez.pdf)

<sup>10</sup> Organización mundial para la salud (OMS) Planificación familiar; un Manual para proveedores; consultado el día 28 de mayo de 2016 Disponible en la internet <http://web.minsal.cl/portal/url/item/795c688fd24bcd68e04001011e013bfb.pdf>

<sup>11</sup> Peña A, Bendezú R, Aspilcueta D, Calderón J, Alzamora L. Características demográficas y los efectos adversos del Jadelle comparado con el Implanon en usuarias del servicio de salud reproductiva de impares. Revista Salud, Sexualidad y Sociedad 3(1,2), 2008; consultado el día 28 de mayo de 2016, Disponible en la internet; <http://www.inppares.org/sites/default/files/8%20Jadelle.pdf>

Los efectos secundarios que se reconocen de estos implantes, y concretamente del Jadelle, tipo de implante que se usa extensamente en Colombia, son similares a los del resto de los anticonceptivos y son reportados por autoridades internacionales y nacionales de salud, por casas farmacéuticas, por prestadores de servicios y por literatura científica. Sin embargo, la experiencia cercana muestra que los efectos adversos son al parecer más frecuentes y más graves de lo que suele informarse a las usuarias de los programas de planificación familiar, y al parecer hay contradicciones en la información sobre el tema que ofrece la literatura. Por lo anterior, la pregunta que orienta este trabajo es: ¿Cómo actúan los implantes subdermicos y cuáles son los efectos adversos reportados por la literatura?

El desconocimiento de los efectos reales del uso de métodos de anticoncepción, puede convertirse en un problema, ya que su uso indiscriminado puede generar daños en la salud de las mujeres, pues su facilidad de obtención por medio de la consulta de planificación familiar que le permite estar al alcance de todas las usuarias ha aumentado su demanda, pero también lo ha hecho la solicitud de retiro precoz por la presencia de efectos adversos, generando disconfort en las mujeres y pérdida de recursos a los organismos de salud.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GENERAL:

Describir y contrastar los efectos adversos de los implantes subdérmicos utilizados como método anticonceptivo, reportados por la literatura.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ❖ Describir la composición y el mecanismo de acción de los implantes subdérmicos utilizados como método anticonceptivo.
- ❖ Describir los efectos secundarios de los implantes subdérmicos informados por las casas farmacéuticas.
- ❖ Describir los efectos secundarios de los implantes subdérmicos informados por las autoridades internacionales y nacionales, responsables de los programas de anticoncepción.
- ❖ Determinar la frecuencia de los efectos secundarios reportados por la literatura científica.

### 3. JUSTIFICACION

La presente revisión de literatura científica, se realizó con el objetivo identificar los efectos adversos más frecuentes de los implantes subdérmicos, reportados entre las mujeres en diferentes países, teniendo en cuenta que en Colombia existen pocos estudios acerca del uso de anticonceptivos en mujeres, y particularmente sobre el uso de implantes subdérmicos. Dado que su uso se ha elevado, según reportan los informes de Profamilia, se considera la importancia de conocer por medio de la literatura científica pero también de otras fuentes documentales, los efectos adversos de los implantes subdérmicos, de manera que aporte a los profesionales de salud, y particularmente al profesional de enfermería, conocimientos necesarios para la orientación y toma de decisiones, en la administración y operativización de los programas de planificación familiar y contribuya así, a mantener o restablecer la salud de las mujeres, principales usuarias de los métodos anticonceptivos.

Los servicios de salud tienen un papel central en el control natal, pues no solo ejecutan los programas de planificación familiar a través del suministro de métodos de anticoncepción, sino que contribuyen a incrementar los conocimientos y a sensibilizar a mujeres y hombres en torno a la importancia de ser responsables frente al ejercicio de la sexualidad y la vida reproductiva, garantizando a las usuarias tengan acceso a los métodos anticonceptivos para planear y limitar embarazos no deseados y decidir sobre su propia la salud. Pero los servicios de salud también tienen la responsabilidad de proteger y mantener integralmente la salud de sus usuarios, por lo que es indispensable que acojan y pongan en práctica las guías internacionales que regulan el uso de medicamentos entre los que se cuentan los anticonceptivos, por lo que este trabajo aporta también a la identificación de problemas potenciales para la salud de las mujeres derivados del uso de los implantes subdérmicos anticonceptivos, que los servicios de salud deben conocer y preveer.

## 4. MARCO CONTEXTUAL

### 4.1. CONTEXTO QUE ENMARCA LA PRODUCCIÓN, COMERCIALIZACIÓN Y USO DE LOS IMPLANTES SUBDÉRMICOS UTILIZADOS COMO MÉTODO ANTICONCEPTIVO.

#### 4.1.1 CONTEXTO DEMOGRÁFICO Y CONTROL NATAL

Para la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo realizada en el Cairo en 1994, se calculaba que el planeta estaba habitado por unos 5.700 millones de personas. En ese momento la población se incrementaba en casi 84 millones de personas al año.

En Nairobi (1985) al concluir la Conferencia Mundial sobre la Mujer, se señaló: "Los Gobiernos deben favorecer el acceso a los servicios de Planificación Familiar, cualquiera sea su política de población". En la Conferencia Internacional de Población y Desarrollo (CIPD), realizada en El Cairo en 1994, se definen los Derechos Reproductivos como: "derecho de hombres y mujeres a ser informados y a tener acceso a métodos de planificación familiar de su elección, que sean seguros, efectivos, disponibles y accesibles<sup>12</sup>".

Cada persona debe elegir su método anticonceptivo de acuerdo a su propia situación de vida (estilo de vida, vida sexual, número de hijos que desea tener, número de parejas, valores, situación socioeconómica, etc.); las características del método anticonceptivo que sean aceptables para ella y las condiciones de salud que se puedan ver afectadas por el uso del método (presión alta, hábito de fumar, enfermedades cardiovasculares, infecciones del tracto reproductivo, etc.)<sup>13</sup>. Entre estos encontramos los implantes subdermicos que sus efectos adversos

---

<sup>12</sup> Ministerio de Salud, Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, Equipo de Salud Reproductiva Materno Perinatal Guía para el uso de Métodos Anticonceptivos. 2002.consultado el día 18 de octubre de 2016, disponible en la internet;

[http://www.msal.gob.ar/saludsexual/downloads/guia\\_de\\_metodos\\_anticonceptivos.pdf](http://www.msal.gob.ar/saludsexual/downloads/guia_de_metodos_anticonceptivos.pdf)

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación de Proyecto de grado

regularmente causan dolor de cabeza, presencia de manchas en la cara (acné), aumento del vello, aumento de peso o disminución del mismo, alteraciones en el sangrado menstrual (aumento o detenimiento)<sup>14</sup>. Entre las irregularidades menos comunes están el sangrado prolongado, que disminuye generalmente después de los primeros meses, y la amenorrea, aunque es menos común que con los inyectables sólo de progestina. Los cambios de las características de sangrado menstrual constituyen la razón más común para que las mujeres pidan que les extraigan el método durante los primeros dos años después de la inserción<sup>15</sup>. En el pasado se reconoció que el Nortplant estaba relacionado también con los folículos ováricos que no se rompen, lo cual puede causar malestar en la parte baja del abdomen. Sin embargo, documentos oficiales de algunos países mencionaban que estos folículos “no son perjudiciales y suelen desaparecer por sí solos sin que se necesite una intervención quirúrgica”<sup>16</sup>.

Colombia ha sido considerado uno de los países latinoamericanos más exitosos en lograr un descenso rápido de su fecundidad<sup>17</sup>. Durante el año 2014 la institución de salud Profamilia atendió y ofreció consultas de planificación familiar de métodos anticonceptivos a jóvenes entre las edades comprendidas de 14 y los 28 años, y brindó 288.618 servicios anticonceptivos, entre los que se destacan

---

<sup>13</sup> Soledad Díaz V. Instituto Chileno de Medicina Reproductiva ¿Qué y cuáles son los métodos anticonceptivos?2011. consultado el día 18 de octubre de 2016, disponible en la internet;

[http://www.icmer.org/documentos/anticoncepcion/Que\\_y\\_cuales\\_son\\_met\\_antic\\_02\\_05\\_2011.pdf](http://www.icmer.org/documentos/anticoncepcion/Que_y_cuales_son_met_antic_02_05_2011.pdf)

<sup>14</sup> Martínez Pérez V; El Universal; Implantes subdérmicos, una opción anticonceptiva; Cartagena Colombia. 3 de Marzo 2011. Consultado el día 5 de Junio de 2016. Disponible en la internet;

<http://www.eluniversal.com.co/cartagena/vida-sana/implantes-subdermicos-una-opcion-anticonceptiva-12411>

<sup>15</sup> Mora J; Introducción a los métodos anticonceptivos: Información general; Secretaria de Salud; Segunda Edición, Noviembre 2002. Consultado el día 3 de Junio de 2016; Disponible en la internet

<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7202.pdf>

<sup>16</sup> Mora J; Introducción a los métodos anticonceptivos: Información general; Secretaria de Salud; Segunda Edición, Noviembre 2002. Consultado el día 3 de Junio de 2016; Disponible en la internet

<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7202.pdf>

<sup>17</sup> Ministerio de la Protección Social Guía para la atención en planificación familiar a hombres y mujeres (Guía 10). Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en la internet;

[http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/pluginfile.php/198572/mod\\_resource/content/0/NORMA\\_TECNICA\\_PLANIFICACION\\_FAMILIAR.pdf](http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/pluginfile.php/198572/mod_resource/content/0/NORMA_TECNICA_PLANIFICACION_FAMILIAR.pdf)

207.342 consultas y servicios de implantes subdérmicos<sup>18</sup>. Durante el año 2015 la inserción del implante subdérmico siguió siendo el método más utilizado para la anticoncepción por mujeres jóvenes<sup>19</sup>.

#### 4.1.2 CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CONOCIMIENTO DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA.

En 1928 el histólogo francés Louis-Auguste Prenant y el embriólogo Alemán Gustav Born sugirieron que el cuerpo lúteo es una masa amarilla de estructura celular que actúa como glándula endocrina responsable de segregar progesterona (hormona responsable, sobre todo, del aumento de la temperatura corporal en la segunda parte del ciclo<sup>20</sup>; este funciona como una glándula endocrina necesaria para la gestación y consideraban que se podía determinar el número de hijos que una mujer tenía a partir del número de cuerpos lúteos en sus ovarios. En 1903 el ginecólogo Ludwig Fraenkel, quien era alumno de Born, demostró que el cuerpo lúteo es indispensable para el anidamiento del óvulo fecundado. En ese mismo año, Paul Bouin y Paul Ancel, en Francia, describieron las características histológicas del endometrio progestacional que ocurrían durante el embarazo en las conejas. En 1897 John Beard, anatomista de Edimburgo, sugirió que durante el embarazo se inhibía la ovulación por efecto del cuerpo amarillo. Posteriormente, durante la primera década del siglo XX en Filadelfia, Leo Loeb informó que la ovulación en el hámster se apresuraba removiendo sus cuerpos lúteos y Hermann y Stein, en Viena, lograron inhibir la ovulación utilizando extractos del cuerpo lúteo en ratas. En 1919, Ludwig Haberland, fisiólogo austriaco, produjo infertilidad con implantes de ovarios de conejas embarazadas, planteando la posibilidad de la contracepción hormonal por efecto de la progesterona en la mujer. En 1929

---

<sup>18</sup> Profamilia, Informe anual de actividades 2014. Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en internet; [http://profamilia.org.co/wp-content/uploads/2015/informes/FINAL%20INFORME%20PROFAMILIA%202014%20B%20\(1\).pdf](http://profamilia.org.co/wp-content/uploads/2015/informes/FINAL%20INFORME%20PROFAMILIA%202014%20B%20(1).pdf)

<sup>19</sup> Profamilia, Informe anual de actividades 2015. Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en internet; [http://profamilia.org.co/wp-content/uploads/2015/informes/FINAL%20INFORME%20PROFAMILIA%202014%20B%20\(1\).pdf](http://profamilia.org.co/wp-content/uploads/2015/informes/FINAL%20INFORME%20PROFAMILIA%202014%20B%20(1).pdf)



George Corner (1889-1981) y Willard Myron Allen (1904-1993), en la universidad de Rochester en Estados Unidos, establecieron su clásico método de bioensayo que les permitió aislar de los ovarios de la cerda una hormona a la que llamaron progesterina para recalcar su participación en la gestación. Dos años después, a partir de sus experimentos, Allen logró purificar el material extraído del cuerpo lúteo y obtuvo el producto en forma cristalina. Las progesterinas hoy día se encuentran divididas en dos grandes grupos: las progesteronas naturales y sus derivados y la progesterona sintética y sus derivados conocidos como progesterinas<sup>21</sup>.

#### 4.1.3 CONTEXTO HISTÓRICO DE LOS IMPLANTES SUBDÉRMICOS

El desarrollo de los anticonceptivos subdérmicos o implantes subcutáneos comienza en 1967, cuando el estadounidense Sheldon Segal y el chileno Horacio Croxatto propusieron el uso de cápsulas subdérmicas de polímeros para la difusión lenta y prolongada de un principio activo anticonceptivo. Norplant, desarrollado en 1983 en Finlandia, es la primera marca de implante subcutáneo con levonorgestrel como principio activo anticonceptivo. Jadelle y Implanón son las marcas de los implantes de segunda generación<sup>iError! Marcador no definido.</sup>.

En 1975, se comparó la eficacia y la incidencia de efectos colaterales en mujeres con implantes que contenían tanto levonorgestrel como norgestrinona. El Population Council en coordinación con el Comité Internacional de Investigación Anticonceptiva, seleccionó al levonorgestrel con progestágeno para utilizarlo en el desarrollo de los implantes anticonceptivos subdérmicos<sup>22</sup>.

Durante las dos últimas décadas se han realizado diversos avances en el

---

<sup>20</sup> Larrouse. Editorial, Crecer Feliz. Consultado el día 22 de Junio de 2016, Disponible en la internet; <http://www.crecerfeliz.es/Muy-Util/Diccionario-del-embarazo/A-C/Cuerpo-luteo>

<sup>21</sup> Ruiz Parra A, Pasado, Presente y Futuro de las Progesterinas. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 55 No.2 • 2004 • (167-173). Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en la Internet; <http://www.redalyc.org/pdf/112/11232148003.pdf>

<sup>22</sup> Santana P. F, Gómez M, Real C R. Sistema de Implantes Subdérmico: Norplant; Rev. Cubana Endocrinol 2000; 11(1):41-50. Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en la Internet; [http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol11\\_1\\_00/end07100.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol11_1_00/end07100.pdf)

desarrollo de esta nueva tecnología para la optimización de la liberación de medicamentos por esta vía<sup>23</sup>.

Existen varios tipos de implantes, que tienen su base en cuatro diferentes progestinas sintéticas. La más estudiada es levonorgestrel (Norplant y Jadelle); le sigue etonorgestrel (Implanon).

Entre los primeros implantes subdérmicos anticonceptivos, se cuenta el Norplant fue desarrollado en 1986 por los laboratorios del Centro de investigaciones de The Population Council, realizándose la primera prueba clínica en Santiago de Chile con una sola barra, y posteriormente en 1974 con seis barras, los primeros ensayos clínicos que utilizaron implantes subdérmicos se iniciaron en 1968, con cápsulas de silicona que contenían el progestágeno, acetato de clormadinona <sup>23</sup> Posteriormente, este fue aprobado en Tailandia e Indonesia y, después, en varios países de África, Escandinavia, Europa Occidental y también en los EE.UU Yemen, Zambia y Zimbabwe.<sup>24</sup>

En Colombia el Norplant se introdujo inicialmente en 1982 con un estudio multicéntrico realizado en el Hospital San Juan de Dios de Santafé de Bogotá, y en el Hospital Federico Lleras de Ibagué, en mujeres de estrato medio-bajo y bajo, el cual suministró información preliminar importante para la comprensión de fenómenos relacionados con el uso en nuestro país, tales como efectividad, aceptación y presentación de efectos secundarios; fue así como en 1987 se aprueba su uso en el territorio nacional.<sup>25</sup>

Otro implante liberador de levonorgestrel (llamado inicialmente Norplant II y luego Jadelle) se estudió desde 1980. En junio de 1995, la FDA lo aprobó para su uso por tres años. En China es llamado Sino-implante y en algunos países es

---

<sup>23</sup> Montenegro-Pereira E, Lara-Ricalde R, Velásquez- Ramírez C. Implantes Anticonceptivos. Implantes anticonceptivos Perinatol Reprod Hum 2005; 19: 31-43. Consultado el 14 de Junio de 2016. Disponible en la internet; <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2005/ip051e.pdf>

<sup>24</sup> Centro para Programas de Comunicación, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health Nuevas opciones de anticonceptivos. 2005. Consultado el día 14 de Junio de 2016. disponible en la internet; <https://www.k4health.org/sites/default/files/M%2019%20Spanish.pdf>

<sup>25</sup> Rodriguez M, Maya J, Osorio J, Posada M. Efectividad y Efectos Adversos de los Implantes Anticonceptivos Norplant. Clínica de Especialistas CES de Sabaneta. Antioquia.1991-1996 -cuarto informe.

aprobado por cinco años, como en Francia, Islandia, Luxemburgo, Holanda, España y Suecia. Actualmente, en República Dominicana y Guatemala, se desarrollan estudios acerca del método, en colaboración con el Population Council (Investigaciones que iniciaron en el año 2001 y aún continúan)<sup>23</sup> Organon (Holanda), la empresa farmacéutica que creó este implante llamado actualmente Implanón, 1982-1996, una sola varilla de acetato de etilenvinilo mezclado con etonogestrel.

## 5. MATERIALES Y METODO

La metodología consiste en una revisión de la literatura acerca de los efectos adversos de los implantes subdermicos. Para ello, se hizo una revisión sistemática mediante búsqueda en internet en los recursos electrónicos Lilacs, Medline vía Pubmed, Scielo, Proquest, identificando artículos científicos, publicados durante los últimos 20 años, en idioma español, inglés y portugués, usando los siguientes descriptores: efectos adversos, Anticoncepción, Congéneres de la progesterona, Progestinas, anticonceptivos, y los equivalentes en inglés y portugués. Para la búsqueda ampliada se realizó búsqueda de artículos de prensa, prospectos, insertos u otros documentos elaborados por las casas farmacéuticas sobre los implantes subdérmicos, empleando palabras claves como implantes subdérmicos y Jadelle, implanón. La información recolectada fue sistematizada en una base de datos elaborada para tal fin, a partir de la cual se construyó una matriz con las categorías identificadas. A partir de las categorías definidas previamente, se estructuran los capítulos del documento.

## 6. RESULTADOS

La revisión temática y sistemática permitió identificar un total de 84 documentos que aportaron a la construcción de los cuatro capítulos de resultados. En el siguiente cuadro se describe el número y características de los artículos encontrados por cada una de las categorías o capítulos establecidos.

Cuadro No 1: CARACTERISTICAS, CATEGORIAS Y NÚMERO DE LOS ARTICULOS

CAPÍTULO DE RESULTADOS	TIPO DE REVISIÓN	TIPO DE DOCUMENTOS	No. DE DOCUMENTOS	PAIS DE ORIGEN
<b>Marco de referencia: Contexto que enmarca la producción, comercialización y uso de los implantes subdérmicos utilizados como método anticonceptivo.</b>	Temática	Páginas web	4	Cuba (1) España Ginebra Brasil E.E.UU Nueva Zelanda New Delhi México Colombia
		Artículos científicos	8	
		Artículos de prensa	1	
<b>Capítulo 1: COMPOSICIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE LOS IMPLANTES SUBDÉRMICOS ANTICONCEPTIVOS.</b>	Temática	Páginas web	4	España E.E.UU México Colombia
		Artículos científicos	8	
		Artículos de prensa	1	
<b>Capítulo 2. Efectos Adversos Informados por las casas Farmacéuticas</b>	Temática	Páginas web	5	Brasil Chile México Cuba Colombia España
		Artículos científicos	20	
		Artículos de prensa		
		Prospectos	2	
<b>Capítulo 3: Efectos Adversos Reportados por instituciones Internacionales y Nacionales</b>	Sistemática	Páginas web		Colombia Perú Chile México EEUU Guatemala Ecuador España
		Artículos científicos		
		Artículos de prensa		
		Prospectos		
<b>Capítulo 4, Efectos</b>	Sistemática	Páginas web	10	Colombia Cuba

adversos reportados por la literatura científica	Artículos científicos	40	E.E.U.U España Chile Perú Ecuador Singapur
	Artículos de prensa		China
	Normas	3	Nigeria Brasil
	Protocolos	5	Uganda Bangladesh Jamaica Singapur Senegal Australia

## 6.1 CAPITULO 1: COMPOSICIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE LOS IMPLANTES SUBDÉRMICOS ANTICONCEPTIVOS.

Para comprender el funcionamiento de las progestinas sintéticas que producen el efecto anticonceptivo de los implantes subdérmicos, es necesario recordar el funcionamiento de la progesterona.

### **Mecanismo de acción de la progesterona**

La progesterona es una hormona natural, un esteroide de 21 átomos de carbono derivado de la pregnenolona, producida por el ovario bajo la influencia de las hormonas hipotálamo-hipofisarias (Hormona folículo-estimulante y hormona luteinizante), principalmente por el cuerpo amarillo que presenta durante la segunda mitad del ciclo menstrual y a partir del tercer mes del embarazo por la placenta. En la fase folicular, las concentraciones plasmáticas son muy bajas, pero durante la fase lútea se elevan 10-40 veces, siendo el cuerpo lúteo su principal productor. Este incremento comienza a observarse poco antes de la ovulación y es máximo cuando el cuerpo lúteo está en pleno apogeo, con células granulosa perfectamente luteinizadas. La fase folicular (preovulatoria) comienza el primer día de sangrado y se extiende hasta el día anterior al aumento preovulatorio de la LH; es la fase más variable en cuanto a duración. En la primera

mitad de esta fase, aumenta ligeramente la secreción de FSH, estimulando el crecimiento de un grupo de 3 a 30 folículos que han sido reclutados debido a su crecimiento acelerado durante los últimos días del ciclo precedente. Conforme descienden los niveles de FSH, se selecciona uno de estos folículos para ovular; éste madura y los demás sufren atresia. Los niveles circulantes de LH aumentan lentamente, a partir de 1-2 d tras la elevación de la FSH. La secreción de estrógenos y progesterona por los ovarios es relativamente constante y se mantiene baja en este período.<sup>26</sup>

La secreción de la progesterona comienza antes de la ovulación, desde el folículo destinado a la liberación del óvulo. Cuando no se produce el embarazo, el cuerpo lúteo involuciona, disminuyen los niveles de progesterona y comienza la menstruación. Si el óvulo es fertilizado, el trofoblasto comienza a secretar una hormona conocida como gonadotropina coriónica humana en la circulación materna, prolongando así la vida funcional del cuerpo lúteo. A partir de la segunda o tercera semana del embarazo, la placenta en desarrollo secreta estrógenos y progesterona en colaboración con las glándulas suprarrenales fetales y entonces el cuerpo lúteo ya no es esencial para que prosiga la gestación. La placenta continúa produciendo estrógenos y progesterona en gran cantidad hasta el momento del parto. Esta hormona ejerce una multiplicidad de acciones biológicas en sus tejidos blanco, previamente sensibilizados por los estrógenos<sup>27</sup>.

La progesterona es una hormona natural que se une a receptores específicos para inducir efectos progestacional específicos, es liberada durante la fase lútea del ciclo disminuye la proliferación endometrial impulsada por los estrógenos y conduce al desarrollo de un endometrio secretor, para posibilitar que éste pueda nutrir al huevo recién fecundado. Es fundamentalmente una hormona para facilitar el embarazo. Aumenta la viscosidad del moco cervical, como consecuencia

---

<sup>26</sup> García Delgado P, Martínez Martínez F, Pintor Mármol A; Anticonceptivos Hormonales. Guía de Utilización de Medicamentos. Consultado el día 29 de noviembre de 2016. Disponible en la internet; [http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA\\_ANTIORMO.pdf](http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ANTIORMO.pdf)

<sup>27</sup> Orizaba-Chaves B, Alba-Jasso G, Ocharan-Hernandez M. Farmacocinética de la progesterona, Rev. Hosp Jua Mex 2013; 80(1): 59-66. Consultado el día 15 de Junio de 2015. Disponible en la internet; <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2013/ju131j.pdf>

disminuyen la penetración de los espermatozoides en el cuello uterino. Modifica la maduración (inducida por estrógenos) del epitelio vaginal hacia el estado propio de embarazo<sup>26</sup>. También refuerza la acción de los estrógenos sobre la mama, como resultado de esta unión la progesterona es capaz de interferir con los sitios de unión de otros esteroides. Por lo tanto, la hormona natural presenta actividad antiestrogénica, antiandrogénica y también antimineralocorticoide. El mecanismo de acción de la progestina natural es similar al de todos los esteroides a nivel celular. Para transporte por vía sanguínea se une a una globulina transportadora (SHBG) en receptores específicos de la célula blanco (se han descrito dos tipos de receptores: alfa y beta) formando un complejo hormona-receptor (HR). Este HR activa los receptores nucleares de la adenilciclasa nuclear, produciendo una defosforilación y traslocación a nivel nuclear, modificando las proteínas del ADN con activación de la ARN polimerasa, lo cual inicia el fenómeno de transcripción. El ADN activado por metilación desencadena la orden para que el ARN mensajero viaje hacia los ribosomas y produzca la respuesta deseada<sup>28</sup>.

El otro progestágeno producido en el ovario en cantidades significativas es la 17-alfa-hidroxiprogesterona, procede del folículo en maduración y también del cuerpo lúteo, y su secreción determina unas concentraciones plasmáticas bastante paralelas a las de la progesterona, si bien presenta un pico simultáneo con el ovulatorio de hormona luteinizante (LH), que no se produce en el caso de la progesterona<sup>29,30</sup>.

Las progestinas sintéticas derivadas de la 19 nor-testosterona (19- norT), tienen 19 átomos de carbono y además de las acciones progestacionales poseen efectos androgénicos y estrogénicos. Se utilizan básicamente como agentes anovulatorios en la anticoncepción hormonal, los más importantes son la noretisterona, que tiene

---

<sup>28</sup> Orizaba-Chaves B, Alba-Jasso G, Ocharan-Hernandez M. Farmacocinética de la progesterona, Rev. Hosp Jua Mex 2013; 80(1): 59-66. Consultado el día 15 de Junio de 2016. Disponible en la internet; <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2013/ju131j.pdf>

<sup>29</sup> García P, Martínez A, Pintor A, Caelles N, Ibáñez J. Anticonceptivos Hormonales. Consultado el día 23 de Junio de 2016. Disponible en la internet; [http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA\\_ANTIORMO.pdf](http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ANTIORMO.pdf)

<sup>30</sup> García P, Martínez F, Pintor A, Caelles N, Ibáñez J. Anticonceptivos Hormonales, Guía de Utilización de medicamentos. Consultado el día 11 de Octubre de 2016. Disponible en la internet; [http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA\\_ANTIORMO.pdf](http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ANTIORMO.pdf)



un etinilo en C17, el noretinodrel, el etinilodiol, el norgestrel, levonorgestrel, el etilestrenol<sup>31</sup>, son las más usadas en terapia anticonceptiva. Las modificaciones químicas a la molécula de la Ig-norT, han dado origen a diversos compuestos con actividad progestacional cada vez más potente y con menores efectos colaterales. Los cambios químicos han modificado de tal forma la actividad biológica de la molécula original, que la administración de las diferentes progestinas sintéticas es capaz de inducir, además del efecto biológico de tipo progestacional, efectos hormonales muy diversos que incluyen: actividades androgénicas, estrogénicas, glucocorticoides e incluso antihormonales<sup>32</sup>, de las cuales existen los derivados de la progesterona (pregnano o no pregnano) y los derivados de la testosterona (etinilados y no etinilados). La progesterona natural es inactivada rápidamente cuando es administrada por vía oral por el amplio metabolismo hepático e intestinal que presenta la molécula. La potencia de los diferentes progestágenos se ha estimado de forma relativa, tomando como efecto su fuerza para provocar el cambio endometrial de proliferativo a secretor.

#### Composición del implante subdérmico anticonceptivo NORPLANT

Es un sistema de implantes subdérmicos, constituido por 6 cápsulas de polidimetilsilixano, conocido como Silastic, cada una de las cuales mide 36 mm de largo por 2,4 mm de diámetro y contiene 36 mg de cristales de levonorgestrel LNG, sustancia química que hace parte de las progestinas sintéticas que, al igual que otras de la misma familia, tiene acciones similares a la progesterona (P). Si se administra antes de la ovulación, al igual que la progesterona natural, actúa como un antiestrógeno en el nivel periférico (inhibe las glándulas del endometrio y las glándulas del cuello uterino) y, en el nivel central, inhibe las descargas hormonales

---

<sup>31</sup> Malgor-Valsecia, Farmacología de las Hormonas Sexuales Femeninas. Estrógenos. Antiestrógenos. Progesterona. Progestágenos. Antiprogestágenos Anticonceptivos Hormonales, Consultado el día 29 de Noviembre de 2016, Disponible en la internet;

[http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap26\\_femen.pdf](http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap26_femen.pdf)

<sup>32</sup> Lemus A; mecanismos alternos de expresión de la actividad estrogénica del gestodeno, una progestina sintética de tercera generación. Universidad Autónoma Metropolitana. 2002. Consultado el día 22 de Junio de 2016, Disponible en la internet;

<http://tesiuami.izt.uam.mx/uam/aspuam/presentatesis.php?recno=2800&docs=UAM2800.PDF>

de la hipófisis. Si se administra después de la ovulación, debido a su gran afinidad con las glándulas endometriales, potencia el efecto de la progesterona natural<sup>33</sup>. Las cápsulas liberan alrededor de 30 µg de levonorgestrel diarios y proveen una efectividad anticonceptiva por aproximadamente 5 años<sup>34</sup>. Al inicio libera 85 µg/d, a los nueve meses libera 50 µg/d y a los tres años libera, aproximadamente, 30 µg/d. A partir de ese momento su liberación se mantiene casi constante, hasta los cinco años de uso, en que aún permanece en la cápsula 69% del esteroide. La liberación diaria de LNG, en los primeros meses, es equivalente a la dosis diaria de la minipíldora, y de 25 a 50% de lo que se obtiene con los anticonceptivos orales combinados (AOC). Después de la remoción, la concentración de LNG sanguínea baja rápidamente a 100 µg/mL al cuarto día y a partir del sexto día ya no se detecta<sup>34</sup>.

#### Composición de los implantes subdérmicos anticonceptivos NORPLANT-2, JADELLE O SINO-IMPLANT.

Desarrollado al inicio de la década de los 80 por los laboratorios Wyeth Laboratories, el Norplant-2, fue desarrollado por Population Council y es fabricado por Schering Oy (antes Leiras Pharmaceuticals) de Finlandia, consiste de sólo 2 cápsulas radiopacas de Silastic, una goma de silicona biocompatible, permeable y flexible<sup>35</sup> compuesto en su núcleo por un copolímero de acetato de vinilo-etileno (28% acetato de vinilo, 43 mg), sulfato de bario (15 mg) y estearato de magnesio (0,1 mg), y su cubierta está compuesta por un copolímero de acetato de vinilo-

---

<sup>33</sup> Zegers Hochschild F. Mecanismo de Acción del Levonorgestrel como Anticonceptivo de Emergencia. Estudios Públicos, 95 (invierno 2004). Consultado el día 11 de octubre de 2016, disponible en la internet, [http://www.cepchile.cl/cep/site/artic/20160304/asocfile/20160304093403/r95\\_zegers\\_pildoradiadespues01.pdf](http://www.cepchile.cl/cep/site/artic/20160304/asocfile/20160304093403/r95_zegers_pildoradiadespues01.pdf)

<sup>34</sup> Santana F, Gómez M, Real R. Sistema de Implantes Subdérmico: Norplant. Rev. Cubana Endocrinol 2000; 11(1):41-50. Consultado el día 13 de Junio de 2016. Disponible en la internet [http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol11\\_1\\_00/end07100.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol11_1_00/end07100.pdf)

<sup>35</sup> Conde D, Revista Iberoamericana de Fertilidad, consultado el día 24 de Junio de 2016. Disponible en la internet; [http://sec.es/descargas/2002\\_Congreso\\_SEC/pdf/Fertil-SEC-Ponencias.pdf](http://sec.es/descargas/2002_Congreso_SEC/pdf/Fertil-SEC-Ponencias.pdf)

etileno (15% acetato de vinilo, 15 mg)<sup>36</sup>. Cada una de las cápsulas mide 44 mm de longitud y contiene 35 mg de levonorgestrel, su efectividad es de aproximadamente 3 años. Poseen una mayor rigidez, lo que junto a una mayor longitud que las del norplant las hace más fácil de retirar. Inicialmente elimina de 60 a 70 mcg/día, decreciendo de 45 a 35 mcg/día al final del primer año, de 30 a 40 mcg/ día al final del segundo año y de 25 a 35 mcg/día al final del tercer año<sup>37</sup>.

Por su parte, el Jadelle está formado por dos barras flexibles de 2,5mm de diámetro y 43 mm de longitud, compuestas por una mezcla de copolímero de dimetilpolisiloxano con 75 mg de LNG, con diámetro de 2.5 mm y un largo de 43 mm y una duración de 5 años. La liberación de la progestina es constante y se calcula que es de 80-100 µg diarios, en los primeros 12 meses del implante; mientras que a los 18 meses de su colocación, la tasa de liberación disminuye a 30 µg diarios sin embargo, la descripción del laboratorio Bayer, indica que se liberan 80 microgramos/día decreciendo la dosis gradualmente a 50 mcg/día a los 9 meses y después a 23- 30 mcg/día <sup>40,38</sup>.

Mecanismo de acción del levonorgestrel, presente en Norplan y Jadelle

El levonorgestrel es un derivado de la 19-nortestosterona que actuando a través del receptor de la progesterona, imita los efectos de la hormona natural por lo que se clasifica como agonista o progestina. Es de (2ª generación de gestágenos derivados de la 19-nortestosterona). Leve actividad androgénica, por lo que modifican el perfil lipídico aumentando el nivel de triglicéridos y de LDL colesterol y disminuyendo el HDL. Combinado con el etinil-estradiol, le confiere un menor riesgo relativo de tromboembolismo. La difusión del LNG, a través de las

---

<sup>36</sup> Valcárcel J. Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Implanon NXT, 68 mg implante. Consultado el día 23 de Junio de 2016. Disponible en la internet;

[http://www.msd.es/static/section/images/ft\\_implanon\\_nxt\\_tcm2353-290509.pdf](http://www.msd.es/static/section/images/ft_implanon_nxt_tcm2353-290509.pdf)

<sup>37</sup> De la Cuesta R, Franco C, Iglesias E. Actualización en anticoncepción hormonal. Sistema Nacional de Salud. Volumen 35, Nº 3/2011. Consultado el día 23 de Junio de 2016. Disponible en la internet

[http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/vol35n3Anticoncepcion.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35n3Anticoncepcion.pdf)

cápsulas, se relaciona con la densidad, grosor y superficie de la cápsula. Después de la inserción subdérmica, el progestágeno pasa directamente a la circulación sistémica.

El Levonorgestrel liberado del Jadelle, afecta la función ovárica de diversas formas, que van desde ausencia de folicular y lútea a través de la actividad folicular normal. Como toda progestina, convierte el endometrio proliferativo en receptivo e inhibe la ovulación cuando se administra en la fase folicular<sup>39</sup>. Si se administra antes de la ovulación, al igual que la P natural, actúa como un antiestrógeno en el nivel periférico (inhibe las glándulas del endometrio y las glándulas del cuello uterino) y, en el nivel central, inhibe las descargas hormonales de la hipófisis. Si se administra después de la ovulación, debido a su gran afinidad con las glándulas endometriales, potencia el efecto de la P natural <sup>42</sup>. Levonorgestrel produce un engrosamiento del moco cervical, lo que impide paso de espermatozoides en el útero. También suprime el endometrio y puede prevenir la implantación del blastocito<sup>40</sup>.

En conclusión, el levonorgestrel (LNG) en la función ovárica, ejerce una retroalimentación negativa sobre el eje hipotálamo hipófisis por la supresión de la LH con lo cual se inhibe la ovulación. Durante el primer año de uso, el 14% de los ciclos tienen actividad lútea y va aumentando en los 5 años siguientes a la inserción, donde aproximadamente el 54% presenta actividad lútea, lo que concuerda con la disminución sérica del progestágeno<sup>42</sup>.

El modo por el cual, el sistema de implantes norplant previene el embarazo, se ha explicado por 3 posibles mecanismos de acción, que son similares a los atribuidos a todos los métodos con sólo progestágenos (minipildoras o inyectables):

---

<sup>38</sup>Bayer New Zealand Limited. JADELLE. Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en la internet; <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/j/Jadelleimplant.pdf>

<sup>39</sup>Croxatto H, Ortiz M. Mecanismo de acción del levonorgestrel en la anticoncepción de emergencia. Rev. Chil Obstet Ginecol. 2004; 69(2): 157-162. Consultado el día 23 de Junio de 2016. Disponible en la internet; <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v69n2/art11.pdf>

<sup>40</sup>Bayer New Zealand Limited. JADELLE. Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en la internet; <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/j/Jadelleimplant.pdf>

- Por bloqueo de la ovulación. El levonorgestrel suprime la liberación del pico ovulatorio de la hormona luteinizante (LH), por un bloqueo tanto a nivel hipotalámico como hipofisario. Cuando se ha determinado los niveles de progesterona en las usuarias del método durante varios años, se ha comprobado que alrededor de un tercio de todos los ciclos son ovulatorios, por lo que, sin duda, éste no es el único mecanismo de actuar del método.
- Producen cambios físicos y químicos en el moco cervical. El moco se hace más espeso y no se producen sus variaciones cíclicas normales. Esta viscosidad dificulta la penetración de los espermatozoides y aquéllos que logran penetrar tienen una movilidad menor.
- Insuficiencia lútea: El tercer mecanismo postulado se basa en el hecho que en muchos de los ciclos ovulatorios, la baja producción de progesterona por el ovario impide el desarrollo adecuado del endometrio de tipo secretorio.

#### Composición del implante subdérmico Implanon e Implanon NXT

Tiene una duración de 3 años. Está formado por una sola capsula que contiene 68 mg de etonogestrel. El etonogestrel, derivado de la testosterona, es el metabolito biológicamente activo del desogestrel (progestágeno ampliamente usado en los anticonceptivos orales); estructuralmente deriva de la 19-nortestosterona y posee una alta afinidad por los receptores de progesterona en los órganos blancos. Su efecto anticonceptivo se logra principalmente mediante la inhibición de la ovulación.

La acción anticonceptiva es reversible; lo cual se evidencia a partir de la rápida reaparición del ciclo menstrual normal después de la extracción del implante. Las propiedades farmacológicas de los gestágenos varían dependiendo de si la molécula deriva de la progesterona o testosterona, y pequeñas diferencias estructurales pueden llevar a grandes diferencias en la actividad del derivado. Inicialmente elimina de 60 a 70 mcg/día, decreciendo de 45 a 35 mcg/día al final del primer año, de 30 a 40 mcg/ día al final del segundo año y de 25 a 35 mcg/día al final del tercer año.

Implanon NXT es un implante radiopaco, no biodegradable, flexible, que sólo contiene progestágeno, y que se presenta precargado en un aplicador estéril desechable. Cada implante radiopaco contiene 68 mg de etonogestrel; la velocidad de liberación es aproximadamente de 60-70  $\mu\text{g}/\text{día}$  en las semanas 5 a 6 y disminuye aproximadamente hasta 35-45  $\mu\text{g}/\text{día}$  al final del primer año, a 30-40  $\mu\text{g}/\text{día}$  al final del segundo año y a 25-30  $\mu\text{g}/\text{día}$  al final del tercer año. El aplicador está diseñado para ser manejado con una mano y facilitar la correcta inserción del implante por vía subcutánea<sup>41</sup>

Mecanismo de acción del etonogestrel, presente en Implanón.

El etonogestrel es un potente progestágeno, que actúa como anticonceptivo fundamentalmente inhibiendo la ovulación, al impedir el pico de LH en el medio del ciclo. Aunque inicialmente suprime el desarrollo folicular y la producción de estradiol, la actividad ovárica experimenta una paulatina recuperación al cabo de seis meses, con niveles de FSH y estradiol prácticamente normales. Los niveles endógenos de progesterona permanecen en un nivel subovulatorio durante más de tres años. También desarrolla otras acciones complementarias, como la modificación de las características del moco cervical, que dificultan el paso de los espermatozoides.

El etonogestrel es metabolito activo del desogestrel, estructuralmente relacionado con el norgestrel (el levonorgestrel constituye el isómero activo de este último), progestágenos estructural y fisiológicamente muy próximos a la progesterona. El etonogestrel presenta un efecto androgénico aún menor que el levonorgestrel. El etonogestrel liberado por el implante subcutáneo permite alcanzar concentraciones séricas suficientes para suprimir la ovulación al cabo de 8 horas

---

<sup>41</sup> Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Josefa Valcárce. Implanon NXT, 68 mg implante. Consultado el día 11 de octubre de 2016, disponible en la internet;

[http://www.msd.es/static/section/images/ft\\_implanon\\_nxt\\_tcm2353-290509.pdf](http://www.msd.es/static/section/images/ft_implanon_nxt_tcm2353-290509.pdf)

desde su aplicación, alcanzando el máximo sérico al cabo de cuatro días (alrededor de 800 pg/ml). Los niveles séricos estables (steady state) se sitúan al cabo de 4-6 meses (200 pg/ml).

El etonogestrel se absorbe rápidamente a la circulación; las concentraciones inhibitoras de la ovulación se alcanzan dentro de un día luego de la inserción, las concentraciones séricas máximas son de 476 a 1270 pg/ml que se alcanzan con el tiempo al final del primer año se mide la concentración media de 200 pg/ml y que va disminuyendo al final del tercer año a 156 pg/ml; pero estas concentraciones séricas pueden variar dependiendo del peso corporal de la usuaria del método. Se une en un 95.5- 99% a las proteínas séricas, principalmente la albumina y, en una menor proporción a la globulina que se une a las hormonas sexuales<sup>42</sup>.

El mecanismo de acción de etonogestrel es inhibir el pico de la secreción de LH, con lo que inhibe la ovulación. Además produce espesamiento del moco cervical, que hace que disminuya el volumen y aumente la celularidad y la viscosidad del moco, haciendo que se convierta en un “moco hostil”. Este es el efecto más rápido en aparecer. También atrofia endometrial, provocando que el tamaño y el grosor de la mucosa endometrial no sea el adecuado para que se produzca la nidación de un óvulo fecundado. Este efecto provoca la aparición de irregularidades menstruales, inhibición de la capacitación espermática, disminución de la movilidad tubárica. La liberación de hormona se módica con el tiempo de uso. Tiene un índice de 0,38 embarazos por cada 100 mujeres/año<sup>43</sup>.

## **6.2. CAPITULO 2. EFECTOS ADVERSOS INFORMADOS POR LAS CASAS FARMACEUTICAS**

La guía de Bayer dirigida a las usuarias para facilitar la elección del método, indica

---

<sup>42</sup>Ramos Quispe M; Efectos del implante subdérmico de etonogestrel en usuarias del consultorio de planificación familiar del instituto nacional materno perinatal febrero 2014 enero 2015. UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

en primer lugar los cambios en las menstruaciones: “Un efecto secundario frecuente del uso de un implante anticonceptivo es el cambio en sus menstruaciones. Puede que experimente cambios en la frecuencia (ausencia, reducción, mayor frecuencia o presencia continua), la intensidad (reducción o aumento) o la duración”. Según esta guía, alrededor de 1 de cada 5 mujeres experimentan ausencia de sangrado, y también 1 de cada 5 mujeres tienen sangrado frecuente y/o prolongado. En ocasiones se han observado sangrados abundantes. En los ensayos clínicos, los cambios hemorrágicos fueron la razón más común para interrumpir el tratamiento (alrededor de un 11%). La guía también anuncia: “el patrón hemorrágico que experimente durante los 3 primeros meses indicará generalmente su patrón hemorrágico futuro y aunque se ha notificado que el aumento de peso es un efecto secundario, los estudios científicos han demostrado que las mujeres no aumentan de peso como resultado del uso del implante”. Otros posibles efectos que reporta la guía incluyen un aumento de la tensión arterial y piel grasa<sup>44</sup>.

Bayer de Perú en su artículo “JADELLE” Implante subdérmico menciona que el efecto adverso más frecuente de los implantes de JADELLE son las irregularidades en la menstruación, Los síntomas varían; las reglas pueden ser más prolongadas (duran más días de lo normal), de mayor o de menor intensidad, de mayor o menor frecuencia, o puede presentarse un manchado entre reglas. En algunas mujeres puede desaparecer la regla por completo. Frecuentemente las irregularidades del sangrado disminuyen con el uso continuado de los implantes de JADELLE. Aunque aumenta el número de días de sangrado, la pérdida mensual de sangre no suele aumentar con respecto a la menstruación normal.

---

<sup>43</sup> Alvear M, Inca M; Prevalencia de efectos adversos de los implantes contraceptivos subdérmicos en adolescentes y adultas en el hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de Quito. 2012. Universidad Central del Ecuador Facultad de Ciencias Médicas Instituto Superior de Postgrado. Tesis

<sup>44</sup> Bayer. Anticoncepción; Guía para mujeres para elegir un anticonceptivo de acción prolongada; Efectos secundarios implante anticonceptivo; consultado el día 11 de Agosto de 2016; disponible en la internet; [http://www.mirena.com/es/publico/preguntas\\_importantes/efectos\\_secundarios\\_de\\_los\\_anticonceptivos\\_de\\_accion\\_prolongada/efectos\\_secundarios\\_implante\\_anticonceptivo/index.php](http://www.mirena.com/es/publico/preguntas_importantes/efectos_secundarios_de_los_anticonceptivos_de_accion_prolongada/efectos_secundarios_implante_anticonceptivo/index.php)



Durante el tiempo de uso de los implantes de JADELLE se pueden alterar los niveles de azúcar y lípidos (grasas) en la sangre. Por lo tanto, las pacientes con diabetes o con trastornos del metabolismo de los lípidos deben ser estrechamente vigiladas durante el tiempo de uso de los implantes de JADELLE. Al comienzo del uso de los implantes pueden aumentar los niveles de bilirrubina en sangre, que reflejan la función hepática.

Si emplea lentes de contacto, se puede experimentar cambios de la visión o quizás deje de tolerarlos. En ese caso, se debe consultar a su médico.

Además, en los estudios clínicos se han comunicado los siguientes efectos secundarios que pueden estar asociados con los implantes de JADELLE:

Efectos secundarios presentes en más del 10% de las usuarias: Secreción vaginal, dolor pélvico, inflamación cervical, hipersensibilidad mamaria, prurito en los genitales externos, cefalea, mareo, nerviosismo, aumento de peso, náuseas.

Efectos secundarios presentes en el 1-10% de las usuarias: Inflamación vaginal, quistes ováricos, síntomas del tracto urinario, nódulos benignos en las mamas, secreción mamaria, acné, rash, prurito o alteración del color de la piel, caída del cabello, pilosidad excesiva, dolor o ardor en el sitio del implante, cansancio, dolor de espalda y dolor en general, pérdida de peso, molestias abdominales, cambios del estado de ánimo, disminución de la libido, depresión, hipertensión, palpitaciones, dolor torácico, venas varicosas, dificultad para respirar, migraña<sup>45</sup>.

Por otra parte, laboratorios Schering en su artículo que se titula “Nuevo medicamento a examen, Levonogestrel Implante, menciona que “las reacciones adversas que presenta este método son: los trastornos de la menstruación (hemorragias menstruales frecuentes, irregulares o prolongadas, manchado intermenstrual, amenorrea), cefalea y aumento de peso”. También se describen,

---

<sup>45</sup> BAYER S.A. Jadelle Implante Subdérmico. Consultado el día 30 de Noviembre de 2016, disponible en la internet ; [http://www.sopecard.org/peru/src/productos/25003\\_88.htm](http://www.sopecard.org/peru/src/productos/25003_88.htm)

en más del 10% de las usuarias: dolor pélvico y mamario, cervicitis, secreción vaginal, prurito genital, nerviosismo, mareos y nauseas. Con menor frecuencia (en menos del 10% de las mujeres): modificaciones en el estado de ánimo, disminución de la libido, palpitaciones, hipertensión, disnea, acné, alopecia, fatiga, quistes ováricos<sup>46</sup>.

En el prospecto Anticonceptivos Hormonales, Implanón 68 mg subdérmico, se anuncia que el Implanón puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos reportados en los estudios clínicos con Implanón que cita este prospecto, son clasificados según su frecuencia de presentación en Muy frecuentes (más de 1 de cada 10 pacientes); Frecuentes (al menos 1 de cada 100 pacientes); poco frecuentes (al menos 1 de cada 1.000)<sup>47</sup>.

#### CUADRO NO. 2: EFECTOS ADVERSOS IMPLANON

MUY FRECUENTES (>10%)	FRECUENTES (Al menos el 1%)	POCO FRECUENTES (Al menos el 0,1%)
Acné	Perdida del pelo	Somnolencia
Dolor de cabeza	Mareos	Diarrea
Aumento de peso corporal	Humor depresivo	Vomito
Dolor y tensión en la mamas	Inestabilidad emocional	Estreñimiento
Infección de la vagina	Nerviosismo	Dolor al orinar
Sangrado irregular	Disminución del apetito sexual	Infección urinaria
	Disminución del apetito	Incomodidad vaginal (por ej. flujo)
	Dolor de estomago	Aumento del tamaño de las mamas
	Nauseas	Secreción de las mamas
	Flatulencias	Calambres en la zona inferior del abdomen

<sup>46</sup> Laboratorios Schering de España. Nuevo medicamento a examen. Levonogestrel Implante. Consultado el día 22 de Noviembre de 2016, disponible en la internet;  
[http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medicamento/es\\_nme/adjuntos/levonogestrel\\_implante\\_ficha.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medicamento/es_nme/adjuntos/levonogestrel_implante_ficha.pdf)

<sup>47</sup> Anticonceptivos Hormonales Anticonceptivas, prospecto médico y métodos anticonceptivos para la mujer , Implanon 68 mg subdérmico, Consultado el día 23 de noviembre de 2016, disponible en la internet;  
<http://www.anticonceptivas.org/implanon-implante/>

	Quiste ovárico	Dolor de espalda
	Reacción en el lugar del implante	Fiebre
	Menstruación dolorosa	Dolor muscular

Fuente: Laboratorios SCHERING, España

Aparte de estos efectos adversos, se ha observado ocasionalmente un aumento de la presión arterial. Durante la colocación o extracción de Implanón, pueden producirse hematomas y en casos raros dolor, picor e infección. Puede formarse tejido fibroso o una cicatriz o desarrollarse un absceso en el lugar de la colocación. Puede producirse entumecimiento o sensación de entumecimiento (o falta de sensibilidad). Es posible que el implante se expulse si no se ha insertado adecuadamente. Podría ser necesaria la cirugía para extraer Implanón<sup>47</sup>.

Según Merck Sharp & Dohme de España, S.A. En su artículo “Implanón NXT, 68 mg” implante Durante el uso de Implanon NXT las mujeres pueden experimentar cambios en su patrón de sangrado menstrual imprevisibles de antemano. Pueden consistir en un patrón de sangrado irregular (ausencia, disminución, sangrados más frecuentes o continuos) y cambios en la intensidad del sangrado (aumento o disminución) o en la duración. Una de cada 5 mujeres experimenta amenorrea mientras que otra de cada 5 presenta sangrado frecuente y/o prolongado. Ocasionalmente, se han notificado casos de sangrado intenso. En los ensayos clínicos, los cambios en el sangrado fue el motivo más frecuente de abandono del tratamiento (aproximadamente 11%). En muchos casos el patrón de sangrado experimentado durante el primer trimestre permite predecir el futuro patrón de sangrado de muchas mujeres<sup>48</sup>.

### 6.3. CAPITULO 3: EFECTOS ADVERSOS DE LOS IMPLANTES SUBDERMICOS QUE INFORMAN LAS AUTORIDADES INTERNACIONALES Y NACIONALES DE SALUD

<sup>48</sup> Josefa Valcárcel, Merck Sharp & Dohme de España, S.A, Implanón NXT, 68 mg. Consultado el día 29 nov. 16, disponible en la internet; [http://www.msd.es/static/section/images/ft\\_implanon\\_nxt\\_tcm2353-290509.pdf](http://www.msd.es/static/section/images/ft_implanon_nxt_tcm2353-290509.pdf)  
Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación de Proyecto de grado

### 6.3.1 EFECTOS ADVERSOS DE LOS IMPLANTES SUBDERMICOS QUE INFORMA LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD OMS

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los efectos adversos usuales del Norplant son en primer lugar, la alteración del ciclo menstrual, con irregularidades muy diversas que comprenden: Prolongación de la hemorragia menstrual, hemorragias inesperadas, desaparición total de la hemorragia durante varios meses e incluso durante un año. Otros efectos secundarios que advertía la OMS son: dolor de cabeza, nerviosismo, náuseas, sensación de mareo, dermatitis, acné, modificaciones del apetito, aumento de peso, mastalgia, hirsutismo, caída de cabello, quistes ováricos<sup>49</sup>.

Más recientemente, con respecto a los implantes subdérmicos de levonogestrel de dos barras, advierte sobre alteraciones de los patrones de sangrado, dado que los primeros meses el sangrado es más liviano y menos días de sangrado; el sangrado puede ser irregular o infrecuente. No hay menstruación después de alrededor de 1 año: Las usuarias de implanon tienen más probabilidades de tener menstruación infrecuente o ausencia de menstruación que sangrado irregular, cefaleas, dolor abdominal, acné (puede mejorar o empeorar), cambios de peso, sensibilidad en los senos, mareos, cambios de humor, náuseas, otros cambios físicos posibles, aumento del tamaño de los folículos ováricos<sup>50</sup>.

El consenso de la OMS frente a los mecanismos de acción y efectos colaterales de los implantes subdérmicos, se encuentran descrito en el documento titulado "Implants contraceptive for womens". A continuación explica la frecuencia de cada uno de los efectos de acuerdo a los estudios en que se basa la OMS para promover este método.

Con los implantes subdérmicos se hace necesario realizar más estudios sobre la perspectiva de las usuarias con respecto al método y la perspectiva de las mujeres

---

<sup>49</sup> Organización Mundial de la Salud. Implantes anticonceptivos subdermicos, directrices administrativas y técnicas. 1991 27 de junio de 2016.

y su pareja con respecto a la amenorrea provocada por el método. La amenorrea o el sangrado irregular es uno de los efectos secundarios más frecuentes de los anticonceptivos que sólo contienen progestágeno. La aceptabilidad de los trastornos de sangrado inducidos por los anticonceptivos implantables que sólo contienen progestágeno varía en las diferentes culturas. Un buen asesoramiento antes de la inserción del implante es muy importante y puede aumentar la tasa de continuidad. Se han utilizado diferentes estrategias para tratar las irregularidades de sangrado en las mujeres que utilizan implantes anticonceptivos que sólo contienen progestágeno, pero sin mucho éxito. Además, en esta revisión los autores utilizaron la tasa de continuidad del método como un indicador de aceptabilidad, mientras que los efectos secundarios informados se utilizaron como un indicador de tolerancia. La tasa de continuidad no es sinónimo de aceptabilidad, ya que las usuarias en la vida real pueden ser diferentes a las participantes de los estudios clínicos. Del mismo modo, los efectos secundarios no reflejan necesariamente la tolerancia, por los mismos motivos mencionados anteriormente. Debe observarse que no todas las mujeres que sufren efectos secundarios interrumpirán el método, ya que su decisión de interrumpirlo puede, en realidad, reflejar otros factores, como se observó por las considerables diferencias en la interrupción de los implantes en los países en vías de desarrollo (el 90.6% de las mujeres continuaban utilizando Implanon y el 91.4%, Norplant, a los dos años) en comparación con los países desarrollados (55.4% para Implanon y 47.5% para Norplant, a los dos años). No obstante, estos hallazgos también pueden interpretarse como que las mujeres en los países en vías de desarrollo no cuentan con una amplia variedad de métodos anticonceptivos<sup>51</sup>.

---

<sup>50</sup> Organización Mundial de la Salud. Planificación familiar un Manual para Proveedores. 2011 consultado 27 de junio de 2016. disponible en [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44074/1/9780978856304\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44074/1/9780978856304_spa.pdf)

<sup>51</sup> Organización Mundial de la Salud. Anticonceptivos implantables subdérmicos versus otras formas de anticonceptivos reversibles u otros implantes como métodos efectivos de prevención del embarazo consultado el día 11 de Agosto de 2016; disponible en la internet; [http://apps.who.int/rhl/fertility/contraception/CD001326\\_bahamondesl\\_com/es/](http://apps.who.int/rhl/fertility/contraception/CD001326_bahamondesl_com/es/)

### 6.3.2 EFECTOS ADVERSOS DE LOS IMPLANTES SUBDERMICOS QUE INFORMAN LAS AUTORIDADES INTERNACIONALES EN DISTINTOS PAÍSES

Además de los lineamientos de la OMS, las autoridades sanitarias en distintos países, difunden información frente a los efectos secundarios de los implantes subdérmicos. A continuación, se presenta esta información recopilada de algunos países, desde los Ministerios, Secretarías o Institutos de salud.

En México, la Secretaría de Salud informa que muchas mujeres que usan el Norplant notifican sangrado irregular. En el documento afirman que, aunque no suele ser perjudicial desde el punto de vista médico, esas irregularidades de sangrado pueden ser inaceptables para algunas mujeres. Entre las irregularidades más comunes están el manchado o el sangrado leve irregular. Entre las irregularidades menos comunes están el sangrado prolongado, que disminuye generalmente después de los primeros meses, y la amenorrea, aunque es menos común que con los inyectables sólo de progestina. Los cambios de las características de sangrado menstrual constituyen la razón más común para que las mujeres pidan que les extraigan el Norplant durante los primeros dos años después de la inserción, los proveedores deben acceder cuando las mujeres pidan que les extraigan los implantes y asistirles en la selección de otro método.

El uso del Norplant, está relacionado también con los folículos ováricos que no se rompen, lo cual puede causar malestar en la parte baja del abdomen. Esos folículos, sin embargo, no son perjudiciales y suelen desaparecer por sí solos sin que se necesite una intervención quirúrgica<sup>52</sup>.

En Chile la Secretaria de Salud y Dirección General de Salud Reproductiva afirma en su documento "introducción a los métodos anticonceptivos", que entre los efectos adversos del levonorgestrel, ocasionalmente se detectan folículos persistentes o quistes foliculares en el examen ecográfico, los que habitualmente son asintomáticos y que las usuarias regresan espontáneamente en 30 a 60 días

con o sin interrupción del método<sup>53</sup>.

En Guatemala los efectos adversos del Jadelle informados por el Programa Nacional de Salud Reproductiva son: Amenorrea (ausencia de manchas o sangrado vaginal), sangrado, manchas vaginales, expulsión de las cápsulas, infección en el sitio de la inserción, cefaleas, dolor de cabeza, náusea, mareos, nerviosismo<sup>54</sup>.

Por otra parte, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España se encontró un documento elaborado por López de Castro Fa y Lombardía Prieto J, quienes señalan que los efectos adversos de implantes hormonales de progestágeno son: Molestias locales pasajeras, inflamación o infección de la zona, flebitis, tromboflebitis, sangrado frecuente (42% a los 3 meses) o prolongado (10-20%), retraso menstrual o amenorrea (23% a los 12 meses, 30-40% a los tres años), mastodinia, dismenorrea, náuseas, acné, alopecia, cefalea, hiperglucemia, descenso del CHDL, aumento de peso (2,5 kg de promedio en 5 años de uso, atribuible al aumento del apetito y a la ganancia ponderal que se produce con la edad), pérdida de la lívido, depresión. No hay evidencia hasta este momento de que exista un mayor riesgo de hiperplasia o carcinoma endometrial, displasia o carcinoma de cérvix<sup>55</sup>.

Por su parte, el documento “Implantes: herramientas para proveedores” del INFO Project Center for Communication Programs de Estados Unidos de América, reporta que el efecto secundario más común es el cambio en los patrones de

---

<sup>52</sup> Secretaría de Salud, Dirección General de Salud Reproductiva. Mora J, Ruelas E; Introducción a los métodos anticonceptivos: Información general; Primera Edición julio 2000. Consultado el día 10 de Agosto de 2016; Disponible en la internet <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7202.pdf>

<sup>53</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud; Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad. Consultado el día 10 de Agosto de 2016; Disponible en la internet <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/795c63caff4ede9fe04001011f014bf2.pdf>

<sup>54</sup> Programa Nacional de Salud Reproductiva; Dirección de Regulación de Programas y Atención a las personas, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, Guías Nacionales de Planificación Familiar. 2009. Consultado el día 10 de Agosto de 2016; Disponible en la internet; <http://www.mspas.gob.gt/files/Descargas/ProtecciondeSalud/PlanificacionFamiliar/OtrasPublicaciones/GUIA%20Final30Enero10.pdf>

sangrado. Menciona que estos cambios no son generalmente dañinos y no son signos de enfermedad. Los cambios en los patrones de sangrado durante el primer año de uso incluyen sangrado leve, menos días de sangrado, sangrado irregular que dura más de 8 días, sangrado infrecuente y falta de sangrado menstrual.

- En los primeros meses de uso, las usuarias del Implanón tienen mayor probabilidad que las del Norplant, Jadelle o Sino-Implant (II) de tener sangrados infrecuentes o no tener sangrado mensual, y menos probabilidad de tener sangrados frecuentes.
- Los cambios típicos en el sangrado después de 1 año de uso incluyen sangrado más leve, menos días de sangrado, sangrado irregular y sangrado infrecuente.
- Algunas de las usuarias reportaron dolores de cabeza, dolor abdominal, acné (puede mejorar o empeorar), cambio de peso, sensibilidad en los pechos, mareos, cambios en el estado de ánimo y náusea<sup>56</sup>.

En Argentina en su diario La Nación en su artículo “El Ministerio de Salud presenta un nuevo método anticonceptivo: el implante subdérmico” donde dice de los efectos adversos, que el principal tiene que ver con el sangrado: durante el primer año, puede haber sangrado irregular que luego de un tiempo se regulariza o disminuye hasta incluso desaparecer. La falta de sangrado no representa ningún riesgo para la salud ni tampoco significa un embarazo.<sup>57</sup>

### 6.3.3. EFECTOS ADVERSOS DE LOS IMPLANTES SUBDERMICOS QUE INFORMAN LAS AUTORIDADES DE SALUD Y PRESTADORES DE SERVICIOS DE SALUD EN COLOMBIA.

El documento “Barreras de acceso a Métodos anticonceptivos en Colombia” de la

---

<sup>55</sup> López F, Lombardía J. Información terapéutica del sistema nacional de salud. 2005. consultado 27 de junio de 2016. disponible en;

[http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol29\\_3NovAnticoncepcionHormonal.pdf](http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol29_3NovAnticoncepcionHormonal.pdf)

<sup>56</sup> Hopkins J. Implantes: herramientas para proveedores. 2007. consultado el 27 de junio de 2016. disponible en <https://www.k4health.org/sites/default/files/ImplantsSpanish.pdf>

<sup>57</sup> La Nación, El ministerio de Salud presenta un nuevo método anticonceptivo: el implante subdérmico 2014; consultado el día 11 de Agosto de 2016; disponible en la internet; <http://www.lanacion.com.ar/1709601-el-ministerio-de-salud-presenta-un-nuevo-metodo-anticonceptivo-el-implante-subdermico>



Dirección de Promoción y Prevención del Ministerio de Salud y Protección Social, se menciona que el Implante Subdérmico de Etonogestrel puede ser utilizado a criterio del profesional de la salud en toda paciente que cumpla criterios de elegibilidad, y puede ser dispensado con cargo a la Unidad de Pago por Capitación UPC, en concordancia con el artículo 132 de la Resolución 5521 de 2013 donde dice : "En el evento en que se prescriban tecnologías en salud, tratamientos, o servicios que sean alternativas a las cubiertas en el POS, cuyo costo por evento o per cápita sea menor o igual al costo por evento o per cápita de lo incluido en el POS, dichas tecnologías, tratamientos o servicios serán suministrados con cargo a la Unidad de Pago por Capitación, siempre y cuando cumplan con los estándares de calidad y habilitación vigentes y se encuentren, de ser el caso, debidamente certificadas por el INVIMA o la respectiva autoridad competente"<sup>58</sup>.

La Ley 23 y el Decreto reglamentario 3380 de 1981 en el artículo 15, estipulan la obligatoriedad de informar anticipadamente al usuario, sobre los riesgos y consecuencias de los procedimientos médicos o quirúrgicos, que puedan afectarlo física o psíquicamente y a solicitar la firma del consentimiento, donde certifique que fue informado(a). Por ende cuando se elijan métodos que requieran algún tipo de procedimiento (DIU, Implante subdérmico, vasectomía, pomeroy), es preciso obtener consentimiento individual informado escrito, que incluya firma o huella dactilar.<sup>59</sup>

Según la Resolución 0769 de 2008 del Ministerio de la protección social por el cual dicta medidas y hace explícito que la aplicación del implante subdérmico "debe ser realizada por un profesional de la medicina debidamente capacitado, previa consejería, elección informada, consentimiento informado, valoración de la usuaria y teniendo en cuenta los procedimientos seleccionados y criterios de elegibilidad.

---

<sup>58</sup> Ministerio de la Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención. Barreras de acceso a Métodos anticonceptivos en Colombia. Consultado el 10 de octubre de 2016. Disponible en la internet; <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/4.barreras-aco.pdf>

<sup>59</sup> Ministerio de la Protección Social República de Colombia Norma Técnica para la Atención en Planificación Familiar a Hombres y Mujeres. Consultado el día 12 de Octubre de 2016. Disponible en la internet; [http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/pluginfile.php/198572/mod\\_resource/content/0/NORMA\\_TECNICA\\_PLANIFICACION\\_FAMILIAR.pdf](http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/pluginfile.php/198572/mod_resource/content/0/NORMA_TECNICA_PLANIFICACION_FAMILIAR.pdf)

Se deben dar instrucciones a las usuarias luego de la aplicación.

Se debe informar sobre los siguientes aspectos:

- Mecanismo de acción: principalmente inhibición de la ovulación por efecto sobre los niveles de Hormona Folículo Estimulante (FSH) y Hormona Luteinizante (LH), con aumento en la densidad del moco cervical, cambios endometriales y disminución de la motilidad tubárica.
- Este método se prefiere en mujeres que tienen paridad satisfecha pero que no desean planificar con métodos irreversibles o que aún no están listas para tomar la decisión final. Otras condiciones para su indicación son la lactancia materna o antecedentes médicos que favorecen los eventos tromboembólicos.
- Efectos benéficos no anticonceptivos.
- Efectos secundarios esperados.
- Técnica de aplicación.<sup>60</sup>

Una Empresa Social del Estado del Meta, informa sobre las ventajas de los implantes subdérmicos, señalando que “son unos de los más importantes avances tecnológicos en las últimas tres décadas. Son de larga duración, alta efectividad a bajas dosis de progestinas, ausencia de estrógenos, confidencialidad y pronta reversibilidad”. Entre los efectos secundarios mencionan que puede producir alteraciones de ciclo entre el 60 al 80% a las mujeres especialmente durante el primer año lo que para algunas mujeres es molesto, de ahí la importancia de la consejería previa. El endometrio puede descamar a intervalos impredecibles dando lugar a amenorreas, oligomenorreas o más frecuentes manchados persistentes. No protege contra infecciones de transmisión sexual. El 10% de las usuarias presentaran cefalea, nerviosismo, nauseas, secreción vaginal, dolor mamario, dolor en el brazo, aumento de peso, acné, hiperpigmentación sobre los implantes, cambios en el estado de ánimo. Cuando aparece depresión importante debe considerarse la conveniencia de la extracción de los implantes ya que este

---

<sup>60</sup> Ministerio de la Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención RESOLUCION 0769 DE 2008 (marzo 3) por medio de la cual se adopta la actualización de la Norma Técnica para la Atención en Planificación Familiar a Hombres y Mujeres establecida en la Resolución 412 de 2000. Consultado el día 12

---

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación de Proyecto de grado

síntoma puede estar relacionado con la hormona. Con respecto a los efectos metabólicos, los estudios realizados sobre el metabolismo en los carbohidratos, función hepática, coagulación sanguínea, perfil lipoproteico, no han encontrado cambios significativos<sup>61</sup>.

Por otra parte, la Empresa Aseguradora de Planes de Beneficio EAPB Su Salud, en su documento “Recomendaciones para el uso de los anticonceptivos”, menciona que los efectos secundarios del Implante-Jadelle pueden ser muy frecuentes (presentes en más del 10% de las usuarias), tales como: cefalea, nerviosismo, mareos, náuseas, cambios en el patrón menstrual (hemorragias menstruales frecuentes, irregulares o prolongadas, manchado, amenorrea), cervicitis, secreción vaginal, prurito genital, dolor pélvico, dolor mamario, aumento de peso. La expulsión del implante es infrecuente pero puede producirse antes de que la incisión cicatrice si la inserción ha sido demasiado superficial o demasiado próxima a la herida quirúrgica o en caso de infección de la zona de inserción, el implante expulsado debe ser sustituido siempre por un implante estéril nuevo<sup>62</sup>.

La guía de “implante y retiro de método subdérmico de la IPS ambulatorias de Colombia, informa que entre los métodos anticonceptivos, se han descrito algunos efectos secundarios, entre los que pueden aparecer: acné, dolor de cabeza y tensión mamaria. Entre los efectos secundarios muy poco habituales mencionan “caída de cabello, cambios de humor, cambios de libido, dolor abdominal y reglas dolorosas”<sup>63</sup>.

Según el “Protocolo para inserción y Remoción del Implante subdérmico del

---

de Octubre de 2016. Disponible en la internet;  
<http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=29225>

<sup>61</sup> ESE Departamental Solución Salud, Departamento del Meta. Inserción y Retiro del Implante Subdérmico. 2014. Consultado el día 11 de octubre de 2016 Disponible en la internet;  
[http://www.esemeta.gov.co/archivoscargados/F\\_2016-02-02\\_H\\_3\\_38\\_46\\_PM\\_U\\_1\\_PR-URG-36\\_INSERTION\\_Y\\_RETIRO\\_DEL\\_IMPLANTE\\_SUBDERMICO.pdf](http://www.esemeta.gov.co/archivoscargados/F_2016-02-02_H_3_38_46_PM_U_1_PR-URG-36_INSERTION_Y_RETIRO_DEL_IMPLANTE_SUBDERMICO.pdf)

<sup>62</sup> Su salud. Coordinación Nacional de P y P – 3/03/2008. Consultado el día 13 de octubre de 2016. Disponible en la internet;  
[https://www.epssura.com/images/stories/doc/recomendaciones\\_tecnicas\\_anticoncepcion\\_a.pdf](https://www.epssura.com/images/stories/doc/recomendaciones_tecnicas_anticoncepcion_a.pdf)

Hospital de Suba: Efectos adversos”, el efecto secundario más frecuente de los implantes son la irregularidades es la menstruación. Los eventos varían. Las reglas pueden ser más prolongadas (duran más días de lo normal), de mayor a menor intensidad, de mayor a menor frecuencia, o puede presentarse un manchado entre reglas. En algunas mujeres puede desaparecer por completo. Frecuentemente las irregularidades del sangrado disminuyen con el uso continuado de los implantes. Aunque aumenta el número de días de sangrado, la pérdida mensual de sangre no suele aumentar con respecto a la menstruación normal. Durante el tiempo del uso de los implantes se pueden alterar los niveles de azúcar en la sangre.

Efectos adversos en más del 10% de las usuarias: secreción vaginal, dolor pélvico, inflamación cervical, hipersensibilidad mamaria, prurito en los genitales externos, cefalea, mareo nerviosismo, aumento de peso, náuseas.

Los efectos adversos que reporta el protocolo con una frecuencia entre el 1 al 10% de las usuarias son: inflamación vaginal, quistes ováricos, síntomas del tracto urinario, nódulos benignos en la mamas, secreción mamaria, acné, rash, prurito, caída de cabello, dolor o ardor en el sitio del implante, cansancio, dolor de espalda, pérdida de peso, molestias abdominales, cambios en el estado de ánimo, depresión, hipertensión, palpitación, dolor torácico, migraña<sup>64</sup>.

#### **6.4 CAPITULO 4: EFECTOS ADVERSOS REPORTADOS POR LA LITERATURA CIENTÍFICA.**

Este capítulo presenta los resultados de la revisión sistemática sobre los efectos adversos, principalmente de los implantes Jadelle o Sino-implant II e Implanon, por ser estos los de uso actual en Colombia. Sin embargo, inicialmente se presentan algunos resultados del Norplant, que actualmente no se comercializa.

---

<sup>63</sup> IPS ambulatorias de Colombia. Implante y retiro de método subdérmico. Consultado 27 de junio de 2016 disponible en <http://ipsambulatoriasdecolombia.com/2013-03-12-01-44-57.html>

<sup>64</sup> Hospital de Suba II Nivel ESE. Protocolos para la Inserción y remoción de Implante Subdérmico. 2012. Consultado el día 29 de Noviembre de 2016, Disponible en la internet;

<http://www.esesuba.gov.co/joomla/portali/index.php/nuestros-procesos/listado-de-procesos-y-procedimientos-hospital-de-suba-ii-nivel-ese/func-startdown/1087/>

#### 6.4.1 EFECTOS ADVERSOS DEL IMPLANTE SUBDÉRMICO NORPLANT

En Colombia, en el municipio de Sabaneta Antioquia, se realizó un estudio descriptivo longitudinal con el objetivo de estimar las tasas de fracaso y de los principales efectos adversos, y de describir las principales causas de retiro del Norplant. Para ello, se tomó como muestra a la totalidad de mujeres que se insertaron el implante subdérmico Norplant en el Centro de Especialistas del CES de Sabaneta, Colombia en las fechas comprendidas entre Enero de 1991 y Diciembre de 1992, en total 600 usuarias.

Se revisaron las historias clínicas de 600 usuarias del método Norplant del Centro de especialistas CES de Sabaneta. Ninguna de las inserciones tuvo complicaciones inmediatas. El 98% de los implantes se hicieron en el brazo izquierdo, el resto (13 mujeres) se pusieron en el derecho, por razones como psoriasis, dermatitis y artrosis del brazo contrario.

La edad promedio de las mujeres al momento del implante fue de 26.9 años (DS: 4.79), con rango de 16 a 40 años. El promedio de hijos fue de 1.69 (DS:1.0). El 75% de la muestra tenían dos y menos hijos. El 6.2% de las mujeres eran nulíparas. El máximo número de hijos fue de seis.

En cuanto al ciclo menstrual las mujeres tenían en el momento de implante ciclos con promedio de 29.1 días (DS: 3.1), con una duración promedio del sangrado de 4.3 días (DS: 1.4). Los antecedentes personales más frecuentes consistieron en várices, enfermedad benigna de mama y cefalea (13.2%, 5.5% y 3.1% respectivamente). Las cifras tensionales al ingreso al programa fueron normales: un promedio de presión sistólica de 110.3 mm Hg (DS: 15.4); y diastólica de 73.2 mm Hg (DS: 6.44). El peso promedio de la muestra al ingreso se estimó en 55.3 Kg (DS: 6.44), para una talla de 136 cm en promedio (DS:11.6). El 100% de las mujeres tuvieron un examen físico normal. De cada diez mujeres que ingresaron al programa: seis estaban planificando con otros métodos, una estaba en postparto y

tres no planificaba a pesar de tener vida sexual activa. Los métodos de planificación más utilizados fueron: los anovulatorios orales (63%), las inyecciones (17%), el condón (11%) y el DIU (6.7%). La tasa de permanencia con el método fue calculada en 335.1 por mil meses de observación. Las mayores proporciones de deserción se produjeron en el primer año de uso<sup>25</sup>.

Con el objetivo de estudiar la posible repercusión en el metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas del implante subdérmico "norplant" durante los 3 primeros años de uso en 33 mujeres sanas con edades de 21 a 32 años, se tomaron muestras sanguíneas entre los días quinto y octavo del ciclo menstrual, previo a la inserción del implante y luego anualmente, para determinar los niveles de colesterol total, triglicéridos, HDL-col, LDL-col y apolipoproteínas A1 y B. Se calcularon los índices de aterogenicidad: LDL-col/colesterol total; HDL-col/colesterol total; HDL-col/LDL-col y Apo A1 / Apo B. Se observó descenso en los niveles promedio del colesterol y LDL-col durante los 3 años, pero sin significación estadística. Se corroboró que hubo cambios en los niveles de los triglicéridos, mientras los de apolipoproteína A1 descendieron significativamente a los 24 meses ( $p < 0,05$ ) y también los valores medios de la HDL-col, en forma significativa ( $p < 0,001$ ). Los índices de aterogenicidad no mostraron cambios durante el período de estudio. Se concluyó que, durante los 3 años de uso, del implante subdérmico norplant, no se encontró riesgo cardiovascular importante, pues a pesar del descenso de los valores de la HDL-col, los índices aterogénicos calculados no variaron<sup>65</sup>.

#### 5.4.2 EFECTOS ADVERSOS DEL JADELLE (levonogestrel 75mg)

La revisión permitió identificar 12 estudios que muestran efectos colaterales del uso de los implantes subdérmicos de levonogestrel comercializados con los nombres Jadelle y Sino-implant II. Los efectos colaterales más comunes

---

<sup>65</sup> Gómez Alzugaray, Manuel; Santana Pérez, Felipe; Real Cansio, Rosa María. Efectos del implante norplant sobre el metabolismo de los lípidos durante 3 años de uso. Rev Cubana Obstet Ginecol 2001;27(3):177-83

relacionados con el uso de este método, son en su orden de frecuencia: alteraciones del ciclo menstrual, cefalea, cambios en el peso corporal, cambios en el estado de ánimo, alopecia, acné, quistes ováricos. A continuación se describen los hallazgos relacionados con cada uno de los efectos colaterales en términos de frecuencia, distribución entre la población, comportamiento durante el uso del método y fisiopatología.

## ALTERACIONES MENSTRUALES

Este es el efecto más común y el principal motivo por el cual las mujeres solicitan la interrupción del método. Las alteraciones del ciclo menstrual se encuentran clasificadas en la literatura como la amenorrea, la hemorragia intermenstrual y el manchado intermenstrual.

Dado que las irregularidades en el ciclo menstrual son un efecto esperado y usualmente presente entre usuarias del método, no todos los estudios indican la frecuencia de ocurrencia de este efecto. Sin embargo, sí se menciona en algunos de los estudios la frecuencia de usuarias que interrumpen el método por esta causa.

Un estudio observacional prospectivo realizado en usuarias de 19 clínicas de Kenia y Pakistán para evaluar la efectividad, seguridad y aceptabilidad de Sino-implant II (implante subdérmico de levonogestrel equivalente al Jadelle) durante el primer año de uso, reveló que de las 754 mujeres a quienes se les realizó seguimiento, el 3.7% en Kenia y el 10.8% en Pakistán<sup>66</sup> interrumpieron el uso del método, principalmente por alteraciones del sangrado menstrual.

En Nigeria, un estudio sobre la experiencia de implantes subdérmicos Jadelle en un hospital universitario de la región del delta del Níger, muestra que los efectos

secundarios más frecuentes fueron amenorrea (41.33%), hemorragia intermenstrual (6,67%), manchado intermenstrual (4,00%)<sup>67</sup>.

En México se realizó un estudio multicéntrico con el fin de conocer la eficacia y los efectos secundarios de los anticonceptivos subdérmicos de implantes liberadores de levonorgestrel, en mujeres mexicanas, el estudio duro 1 año donde participaron 246 mujeres, con una frecuencia de 34,8%, las causas del retiro del implante subdérmico según el artículo fueron por alteraciones menstruales<sup>68</sup>.

Otro estudio descriptivo sobre los efectos de Jadelle utilizado por 59 mujeres con edades comprendidas entre los 20 y los 45 años en un hospital de Tailandia, se llevó a cabo con el objetivo de estudiar los patrones menstruales y efectos secundarios de Jadelle. Esta investigación concluyó que el patrón menstrual más frecuente fue la amenorrea seguida de sangrado irregular<sup>69</sup>.

En México, una investigación realizada con el objetivo de determinar las causas de retiro de implante subdérmico en mujeres en edad reproductiva de la Unidad de Medicina Familia N° 32, encontró como causas principales de retiro a la hemorragia uterina disfuncional (46.1%)<sup>70</sup>.

---

<sup>66</sup> Lendvay A, Otieno-Masaba R, Azmat SK, Wheelless A, Hameed W, Shaikh BT, Kuria S, et al. Effectiveness, safety and acceptability of Sino-implant (II) during the first year of use: results from Kenya and Pakistan. *Contraception*. 2014;89 (3):197-203.

<sup>67</sup> Enyindah CE, Kasso T. Jadelle subdermal implants. Preliminary experience in a teaching hospital in the Niger Delta Region of Nigeria. *Niger J Med*. 2011 Apr-Jun; 20(2):270-4. Review. Consultado el día 11 de Octubre de 2016. Disponible en la internet <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21970242>

<sup>68</sup> Aznar Ramos R, Lara Ricalde R, Lozano Baldera M, Reynoso Ron L, Levonorgestrel releasing subcutaneous implants. 1st year's experience, consultado el día 10 de Octubre de 2016, disponible en la internet; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=implantes+subdermicos>

<sup>69</sup> Laphikanont W, Taneepanichskul S. Efectos de Jadelle utilizados en mujeres tailandesas con edades comprendidas entre los 20 y los 45 años en el Hospital Rey Chulalongkorn Memorial. *J Med Assoc tailandesa*. 2006 Jun; 89 (6): 761-6. Consultado el día 11 de Octubre de 2016. Disponible en la internet. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16850674>

<sup>70</sup> García Enríquez M, Guajardo García, Gómez, Garza Garza, causas de deserción del implante subdérmico, *Rev. de la Facultad de Salud Pública y Nutrición*, disponible en la internet; <http://www.respyn.uanl.mx/especiales/2005/ee-08-2005/documentos/11.htm>



Otro estudio descriptivo y retrospectivo realizado en Perú con la finalidad de determinar las características demográficas y los efectos adversos del Jadelle comparado con el Implanón en usuarias del servicio de Salud Reproductiva de Inppares, mostró que en las 39 usuarias del Jadelle, el sangrado menstrual se incrementó en promedio 4 días<sup>71</sup>.

En Ecuador, el estudio sobre el comportamiento del uso del anticonceptivo Jadelle en el Hospital Alfredo Noboa de Ambato, en el año 2013, con 100 pacientes que acudieron a consulta de planificación familiar con el implante de levonogestrel, presentó alteraciones del ciclo menstrual; la hemorragia intermenstrual se reportó en el 36% de las participantes del estudio. El implante Jadelle es más frecuente en mujeres en edades de 25 a 35 años, representando el 70%, mientras que en menor frecuencia es entre 16-18 años que comprende el 10%<sup>72</sup>.

En un estudio realizado en EEUU sobre el rendimiento de levonorgestrel (Jadelle) y los implantes anticonceptivos Norplant en el que participaron 1198 mujeres en siete centros los trastornos menstruales se presentaron en el 3,5% de las mujeres. En este estudio, las principales razones para la interrupción del uso eran manchado o sangrado vaginal y sangrado irregular<sup>73</sup>.

Se realizó en Ecuador una investigación descriptiva, prospectiva y transversal en el Hospital Universitario de Motupe, con una muestra de 102 pacientes durante el periodo comprendido entre Mayo-Agosto de 2014, las causas del retiro fueron:

---

<sup>71</sup> Peña A, Bendezú Carrillo R, Aspilcueta Gho D, Calderón Saldaña J, características demográficas y los efectos adversos del Jadelle, Comparado con el implanón en usuarias del servicio de salud Reproductiva de Inppares. Revista Salud, Sexualidad y Sociedad 3(1,2), 2008, Consultado el día 11 de Octubre de 2017, disponible en la internet; <http://www.inppares.org/revistasss/Revista%20III%202009/8%20Jadelle.pdf>

<sup>72</sup> Paredes L. Comportamiento del uso del Anticonceptivo Jadelle en el Hospital Alfredo Noboa en el año 2013. Universidad Regional Autónoma de los Andes. Tesis Previa a la obtención del Título de Médico cirujano. Consultado el día 14 de Octubre de 2016, disponible en la internet: <http://186.3.45.37/bitstream/123456789/2902/1/TUAMED009-2014.pdf>

<sup>73</sup> Sivin I, Campodonico I, Kiriwat O, Holma P, Diaz S, Wan L, Biswas A, Viegas O, el din Abdalla K, Anant MP, Pavez M, Stern J. El rendimiento de levonorgestrel varilla y los implantes anticonceptivos Norplant: un

Disminución del sangrado o sangrado infrecuente con una frecuencia de 7,41%, aumento del sangrado o sangrado frecuente 33,33%<sup>74</sup>.

Una revisión sistemática realizada por Steiner M y Cols sobre la efectividad y efectos adversos de Sino-Implant II, identificó que del 12,5% al 15,5% de mujeres, interrumpieron el uso de método debido a desordenes menstruales<sup>75</sup>.

Con respecto a la distribución en la población de las alteraciones del ciclo menstrual, algunos estudios reportan que las mujeres adultas sufren más estos desordenes menstruales en comparación con las jóvenes<sup>70</sup>, mientras que otros estudios indican que las alteraciones menstruales afectan más a las más jóvenes.

El mecanismo por el cual se producen las alteraciones menstruales, todavía no se encuentra completamente entendido, pero parece ser por la combinación de la secreción fluctuante ovárica de estradiol y exposición continua a progesterona a las glándulas endometriales, estroma y vasos sanguíneos. La evidencia actual sugiere que esto conlleva a angiogénesis alterada en el endometrio, fragilidad venosa, ausencia de pericitos (se reconocen como células murales vasculares embebidas dentro de la base de la membrana de los microvasos sanguíneos, donde hacen contacto específico con el endotelio. In vivo, los pericitos poseen un cuerpo celular con un núcleo destacado y un citoplasma de contenido reducido,

---

estudio aleatorio de 5 años. Hum Reprod. 1998 Dec;13(12):3371-8. Consultado el día 10 de Octubre de 2016, disponible en la internet, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9886517>

<sup>74</sup> Cuenca Solorzano A, “causas de abandono del implante subdérmico utilizado como método anticonceptivo por las pacientes atendidas en el hospital Universitario de motupe, en el período de mayo- agosto 2014”. Universidad Nacional de Loja, Ecuador 2015 Tesis, pág. 38-44; consultado el día 10 de octubre de 2016; disponible en la internet; <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/12377/1/Tesis%20Andr%C3%A9s%20Inicio%20Cuenca%20S.pdf>

<sup>75</sup> Arkus J. Steinera, Lauren M. Lopeza, David A. Grimesa, Linan Chengb, Jim Sheltonc, James Trusselld, Timothy M.M. Farleye, and Laneta Dorflingera. menstruales Sino-implant (II) - a levonorgestrel-releasing two-rod implant: systematic review of the randomized controlled trials. Contraception 2010 March; 81(3): 197–201.).

con varias prolongaciones largas que abarcan la pared del endotelio ablumina)<sup>76</sup>, membrana basal alterada, migración leucocitaria alterada y defectos en la liberación de metaloproteinasas. Se deben desarrollar e implementar estrategias de manejo para las alteraciones menstruales<sup>72</sup>.

Se ha visto una relación indirectamente proporcional entre el sangrado menstrual e índice de masa corporal (IMC), puede estar relacionado por el incremento en la producción de estrógenos en el tejido adiposo y/o disminución de los niveles de la globulina ligadora de hormonas sexuales. De igual manera, la etnicidad y peso corporal puede afectar el patrón de sangrado menstrual en mujeres con el implante subdérmico, aquellas mujeres con bajo peso, asiáticas e IMC altos tienen mayor probabilidad de presentar días con sangrado<sup>72</sup>.

#### CEFALEA

Con respecto a la cefalea, un estudio realizado en implantes anticonceptivos la frecuencia fue del 5% de la discontinuación de los implantes es por esta causa, ya que los episodios son, por lo general, leves y transitorios<sup>20</sup> se encontró una frecuencia entre el, 6,1% en Nigeria<sup>67</sup>, 33.3% en mujeres en edad reproductiva de la Unidad de Medicina Familia N° 32, 36,6 % en Pakistán, 50% en España y el 63.1% en México. Sin embargo, en otro estudio realizado en Ecuador en el Hospital Universitario de Motupe el efecto adverso fue el dolor de cabeza en un 13,4%<sup>74</sup>.

En algunos estudios se encontró que la cefalea es el efecto adverso más frecuente como en los estudios realizados en Kenia y Pakistán (6,1% y 36,6% respectivamente), en el Hospital Rey Chulalongkorn Memorial de Tailandia (realizado en 59 mujeres entre los 20 y los 45 años de edad)<sup>69</sup> y en un servicio de Salud Reproductiva de Inppares, Perú la frecuencia fue de 33.3%<sup>77</sup>.

---

<sup>76</sup> Montiel-Eulefi E, Barrientos Díaz L, Los Pericitos: Nuevos Enfoques en la Terapia Regenerativa, Patología Cerebrovascular y Cáncer. Int. J. Morphol. vol.29 no.3 Temuco set. 2011, Consultado el día 14 de febrero de 2017, disponible en la internet; Int. J. Morphol.

[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022011000300017](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022011000300017)

<sup>77</sup> Peña A, Bendezú R, Aspilcueta D, Calderón J, Alzamora L; Características demográficas y los efectos adversos del Jadelle comparado con el implanón en usuarias del servicio de salud reproductiva de Inppares;

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación de Proyecto de grado

Otros estudios que aunque no indican la frecuencia de la cefalea como consecuencia del uso del Jadelle, si mencionan este efecto como de gran importancia, como es el caso del estudio comparativo del rendimiento de levonorgestrel (Jadelle) y el Norplant, donde participaron 1198 en siete centros de EEUU<sup>73</sup>. De igual manera, en Ecuador, el estudio sobre el comportamiento del uso del anticonceptivo Jadelle en el Hospital Alfredo Noboa de Ambato, en el año 2013, realizado con pacientes que acudieron a consulta de planificación familiar con el implante de levonogestrel, la cefalea se presentó como un efecto adverso<sup>72</sup>.

Finalmente, una revisión de la eficacia anticonceptiva y aceptabilidad del Levonorgestrel implantes subdérmicos Jadelle, el efecto adverso más común que llevo a la interrupción del método fue el dolor de cabeza.

En algunos estudios se encontró que las mujeres adultas usuarias de los implantes de levonogestrel 75mg son las que sufren más cefalea en comparación con las mujeres jóvenes<sup>70</sup>.

## CAMBIOS DE PESO

Dentro de las causas de aumento de peso se ha propuesto tres hipótesis: en primer lugar, el efecto androgénico de la progestina en uso. En segundo lugar, se atribuye a una retención de líquidos (que es improbable) y la última, un cambio en el metabolismo basal. Estas causas no son muy diferentes de lo que ocurre con otros métodos anticonceptivos<sup>52</sup>.

Con respecto a los cambios de peso se encontró una frecuencia entre el 0,5% al 1,6% en España, 3,9% en Kenia, 11,7% Pakistán<sup>54</sup>. En Ecuador en estudio realizado entre adolescentes y adultas la frecuencia fue de adolescentes presentó

---

Revista Salud, Sexualidad y Sociedad 3(1,2), 2008, Consultado el día 10 de Octubre de 2016, disponible en la internet <http://www.inppares.org/revistasss/Revista%20III%202009/8%20Jadelle.pdf>

aumento peso en un 30.5%, y adultas en un 29.3%. En otro estudio realizado en Ecuador sobre implante subdérmico en el Hospital Universitario de Motupe 2014 la frecuencia fue de 37.04% en este estudio se presentó como primer efecto adverso<sup>74</sup>. Las mujeres jóvenes son las que sufren más estos cambios que las adultas<sup>72</sup>.

Otros estudios indican que el aumento de peso es un efecto menos frecuente del jabelle pero no describen cuantitativamente la frecuencia<sup>67</sup>

Sin embargo un estudio realizado en el Hospital Rey Chulalongkorn Memorial de Tailandia (realizado en 59 mujeres entre los 20 y los 45 años de edad) no hubo ningún cambio significativo en el peso corporal<sup>69</sup>.

## ACNÉ

Un estudio realizado en un servicio de salud de Inppares la frecuencia fue de 10,3%<sup>71</sup>, en comparación con el estudio realizado en Ecuador, que reportó una frecuencia de acné en el 12% de las mujeres, siendo más frecuente entre las mujeres jóvenes que entre las adultas. El acné también se reporta como una reacción adversa en la piel en otros estudios que no indican su frecuencia<sup>69</sup>.

Este es un posible efecto secundario de todos los tipos de anticonceptivos, ya que disminuyen la globulina fijadora de hormona sexual, lo que aumenta los andrógenos libres<sup>49</sup>.

Según el artículo implantes anticonceptivos escrito por Montenegro-Pereira, Lara-Ricalade, refieren que diversos estudios han reportado el acné con una frecuencia entre 3-27%. Al igual que otro estudio internacional comparativo, entre Norplant y Jadelle, la proporción de esta afección fue de 5-6%<sup>23</sup>.

Se encontró que este efecto es más común entre la población adolescente que entre mujeres adultas<sup>58</sup>.

## QUISTE OVÁRICO

Según la Organización Mundial de la Salud OMS: “los quistes ováricos aparecen como quistes ováricos funcionales, en general asintomáticos pero que el clínico puede descubrir por palpación. En general desaparecen espontáneamente y rara vez requiere una intervención quirúrgica”. Dado que los implantes no inhiben por completo el eje hipotálamo-hipófisis, la FSH fomenta el desarrollo de los folículos. El desarrollo folicular puede alcanzar más de 3 cm, hasta que los folículos se rompen espontáneamente<sup>23</sup>.

En el estudio realizado sobre “Los quistes de ovario en usuarias de anticonceptivos subdérmicos implantes Implanon y Jadelle” se encontró una frecuencia de quistes en el 13,0% de los usuarios de Jadelle. En este mismo estudio se encontró a los 6 meses de uso, que la prevalencia había descendido al 8,0% y aumentó a los 12 meses al 14,6%, en mujeres jóvenes<sup>78</sup>. En otro artículo de revisión, se señala que otros estudios con seguimiento ecográfico, por periodos entre cuatro y seis semanas, muestran folículos persistentes, en un intervalo de 56 a 63%<sup>23</sup>.

## CAMBIOS EN EL ESTADO DE ÁNIMO:

Aunque no se especifica en el tipo de cambio en el estado de ánimo, la literatura científica indica que entre estos se puede encontrar depresión o ansiedad. La depresión se define como un síndrome que anida la presencia de síntomas afectivos: tristeza, decaimiento, irritabilidad, malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida. En muchos casos es imposible describirlo aislado de otras entidades psicopatológicas como la ansiedad, pérdida de interés o desapego por la vida<sup>79</sup>.

---

<sup>78</sup> Hidalgo MM , Lisondo C , Juliato CT , Espejo Arce-X , Monteiro I , Bahamondes L. Ovarian cysts in users of Implanon and Jadelle subdermal contraceptive implants. Consultado el día 18 de Septiembre de 2016, disponible en la internet; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16627041>

<sup>79</sup> Alberdi J, Taboada O, Castro C, Vázquez C. Depresión. In: Alberdi J, Taboada O, Castro C, Vázquez C, editors. Guías clínicas 2006;. La Coruña: Complejo SERGAS; 2006. p. Disponible en: [www.scamfyc.org/documentos/ Depresion%20Fisterra.pdf](http://www.scamfyc.org/documentos/Depresion%20Fisterra.pdf) (Consulta: 30-04- 2013)

Las hormonas afectan directamente la química del cerebro que controla las emociones y el estado de ánimo. Desde el momento de la ovulación también se producen incrementos de neurotransmisores cerebrales (de adrenalina y noradrenalina central y periférica, y de beta endorfinas) que permanecen elevadas hasta tres días antes de la menstruación. Estas variaciones, en condiciones normales, deberían ser casi imperceptibles pero, según los niveles, pueden causar cambios en el estado de ánimo y en el humor<sup>80</sup>.

Los cambios hormonales en el sistema hipotalámico y el efecto de los estrógenos sobre el sistema noradrenérgico, dopaminérgico y receptores de serotonina, y el de la progesterona natural sobre los receptores Gaba, han demostrado que los cambios de humor y estado de ánimo durante el ciclo menstrual tienen una base neuroendocrina<sup>80</sup>.

Por un lado, los niveles de estrógenos colaboran en la excitabilidad del sistema nervioso también para estimularlo y tonificarlo (efecto antidepresivo), y la progesterona natural tiene un efecto armonizado r al estimular la sedación y el sueño y colabora en la eliminación del exceso de líquidos, de irritabilidad y la tensión nerviosa. Si no hay alteraciones, se puede sentir un ligero incremento de ansiedad entre los días 16 al 23 del ciclo y cierta irritabilidad y tensión nerviosa los cinco días anteriores a la menstruación<sup>80</sup>.

La libido (apetencia sexual) y la actividad sexual se incrementan en la primera fase del ciclo (del 6 al 12) y durante la fase ovulatoria, y disminuye en la segunda fase, con un ligero incremento durante los cinco días anteriores a la menstruación. Todos estos cambios son fisiológicos, y pasan desapercibidos para las mujeres y para los mismos profesionales, porque se han investigado en los últimos veinte años. También existen variaciones en la agudeza de los órganos de los sentidos con un incremento en la sensibilidad de la visión, audición y tacto hasta el pico ovulatorios, y una disminución durante la segunda fase, excepto para el olfato, que se incrementa desde la primera fase folicular por el efecto de los estrógenos y

---

<sup>80</sup> Valls Llobet C, Las causas orgánicas del malestar de las mujeres. Mujeres y Salud, Rev. Interactive. . Consultado el día 14 de Diciembre de 2016, disponible en la internet; [http://mys.matriz.net/mys16/16\\_21.htm](http://mys.matriz.net/mys16/16_21.htm)  
Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación de Proyecto de grado

continúa aumentando su sensibilidad hasta el momento de la menstruación<sup>80</sup>.

Con respecto a los cambios del estado de ánimo, se describió una frecuencia entre el 1,0% en Kenia y el 18,1% en Pakistán<sup>67</sup>. En el Perú en las usuarias del servicio de Salud Reproductiva de Inppares, se pudo encontrar que existieron cambios negativos del carácter<sup>71</sup>. En el estudio que de prevalencia de efectos adversos de los implantes contraceptivos subdérmicos en adolescentes y adultas en el Hospital Gineco-Obstetrico Isidro Ayora de Quito, se encontró una frecuencia de cambios en el estado de ánimo 65,70% entre adolescentes y 67,70% entre mujeres adultas<sup>72</sup>. En otros estudios revisados, se indica que no hubo presencia de cambios en el estado de ánimo<sup>23,74</sup>.

#### ALTERACIONES DE LAS MAMAS

Entre estas alteraciones se encuentran dolor, secreción, cambios morfológicos y quistes mamarios, los cuales se atribuyen hipotéticamente a un origen hormonal.

En el Hospital Gineco-Obstetrico de Ecuador, se encontró este efecto entre las adolescentes con una frecuencia de 4,70% a comparación de la adultas que fue de 10,60%<sup>72</sup>. En el estudio realizado en el servicio de salud de Inppares, la frecuencia de cambios mamarios fue de 10,3%<sup>71</sup>, mientras que el estudio Mexicano sobre implantes subdermicos se encontró una frecuencia de 30% en la usuarias que utilizan este método anticonceptivo<sup>23</sup>. Otro estudio realizado habla que fue un efecto adverso pero no reportan cuantitativamente<sup>70</sup>.

En la siguiente tabla se resume la frecuencia relativa de los implantes subdérmicos de levonogestrel por cada uno de los estudios seleccionados.

**Tabla No 3: Frecuencia de los efectos Adversos del implante subdérmico anticonceptivo Jadelle reportado por literatura científico**



	TAMAÑO DE MUESTRA	MEDIA DE EDAD (años)	FRECUENCIA (%)									
			AMENORREA	HEMORRAGIA INTERMENSTRUAL	MANCHADO INTERMENSTRUAL	CEFALEA	CAMBIOS EN EL ESTADO DE ANIMO	AUMENTO DE PESO	CAIDA DE CABELLO	QUISTES OVARICOS	ALTERACIONES MAMARIAS	
<b>Kenia</b>						6,1	1,0	3,9				
<b>Pakistán</b>	600	28				36,6	18,1	11,7	7,7			
<b>Nigeria</b>			41,33	6,67	4,00							
<b>Tailandia</b>	59	29,07										
<b>México</b>	344					63,1				14,6		
<b>Perú</b>	39		57		67	33						13
<b>España</b>						0,5		0,5				
<b>España</b>	188					50						
<b>EEUU</b>	1198											
<b>Ecuador</b>	100		36					44,7				

Elaborada por la autora

### 6.4.3 EFECTOS ADVERSOS DEL IMPLANON (Etonogestrel 68 mg)

La revisión permitió identificar 8 estudios que muestran efectos adversos del uso de los implantes subdérmicos de etonogestrel. Los efectos adversos más comunes relacionados con el uso de este método, son en su orden de frecuencia: alteraciones del ciclo menstrual, cefalea, cambios en el peso corporal, cambios en el estado de ánimo, alopecia, acné, quistes ováricos. A continuación se describen los hallazgos relacionados con cada uno de los efectos colaterales en términos de frecuencia, distribución entre la población, comportamiento durante el uso del método.

#### ALTERACIONES MENSTRUALES

Con respecto a las alteraciones menstruales, se encontró una frecuencia entre un 10.87%<sup>81</sup> y 36 % en México<sup>82</sup> y 11% en EEUU<sup>83</sup>. En Ecuador los efectos más

<sup>81</sup> Mejía M. Complicaciones al uso de implante subdérmico con Etonogestrel en usuarias adscritas al programa de Planificación familiar en el S.S.R.D San Pedro Tenayac en los Años 2011-2013. Consultado el día 18 de Octubre de 2016, disponible en la internet;

<https://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14880/Tesis.417826.pdf?sequence=1>

frecuentes fueron sangrado infrecuente en un 33,3%, amenorrea 21,4%, sangrado frecuente 6,1% y sangrado prolongado 16,9%; se encontró en este estudio que el sangrado es irregular e impredecible. Otro estudio realizado en Ecuador informa alteraciones menstruales, donde el 46,6% se le atribuye a los ciclos menstruales prolongados<sup>84</sup>. La mayor frecuencia de este tipo de alteraciones se reportó en un estudio realizado en Tunja, Colombia con un 74,5%<sup>85</sup>.

Otros estudios que no indican la prevalencia de este efecto, encontraron que los trastornos menstruales producidos por el implante subdérmico, son el principal motivo de su retiro, como un estudio realizado en España sobre la accesibilidad y tolerabilidad del uso de implantes hormonales subdérmicos en una población de exclusión social en Sevilla<sup>86</sup>, o el realizado en Perú, donde el sangrado menstrual prolongado (metrorragia), el sangrado menstrual frecuente o la amenorrea, son en su orden las alteraciones menstruales reportadas. Otro artículo de revisión realizado en España indica que el efecto adverso más consultado y el motivo más frecuente de abandono es el cambio en el patrón de sangrado<sup>87</sup>.

## CEFALEA

---

<sup>82</sup>García-León F, López-Benítez S, De la Vega G, Medina-Ramos G, Ramírez-Duarte E, Uriarte-Ontivero S. Frecuencia de efectos adversos en usuarias de implante subdérmico. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc 2011;19(1):21-24, <http://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriamss/eim-2011/eim111e.pdf> consultado el 18 de Septiembre de 2016, disponible en la internet; <http://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriamss/eim-2011/eim111e.pdf>

<sup>83</sup> Organon, Manufactured for Organon USA Inc, IMPLANON™ (etonogestrel implant) 68 mg For Subdermal Use Only, consultado el día 18 de Septiembre de 2016, disponible en la internet; [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/021529s004lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/021529s004lbl.pdf)

<sup>84</sup>Navarrete K, Ramírez J, efectos secundarios del implante etonogestrel en mujeres en edad fértil atendidas en el subcentro de san antonio, en el periodo de enero a octubre del 2014, Tesis para la obtención del título de Enfermera, consultado el 8 de febrero de 2017, disponible en la internet; <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/4544/1/06%20ENF%20640%20TESIS.pdf>

<sup>85</sup> Calixto-Morales D, Ospina-Díaz J, Manrique-Abril F, Retiro temprano del implante subdérmico con etonogestrel en usuarias de un programa de anticoncepción de Tunja - Boyacá, Colombia Universidad y Salud, Rev. Sección Artículos Originales. 2015, consultado el 18 de Septiembre de 2016, disponible en la internet; <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v17n2/v17n2a08.pdf>

<sup>86</sup> Domínguez Úbeda V, Ávila Pecci P, Espinaco M, Estudio sobre la accesibilidad y tolerabilidad del uso de implantes hormonales subdérmicos en una población de exclusión social en Sevilla. 2011, Consultado el 18 de Septiembre de 2016, disponible en la internet; [file:///C:/Users/Vaio/Downloads/S0212656711000606\\_S300\\_es%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Vaio/Downloads/S0212656711000606_S300_es%20(1).pdf)

<sup>87</sup> González Fernández C, Fernández Revilla J, Manejo de los Implantes Subdérmicos de Etonogestrel

Con respecto a la cefalea, se encontró una frecuencia entre 1,6% en EEUU<sup>83</sup>, el 13,3% en Ibarra Ecuador<sup>84</sup>, el 56.5% en San Pedro Tenayac, México<sup>81</sup>, y la mayor frecuencia se reportó en Colombia donde la prevalencia de este efecto fue de 71,7%<sup>85</sup>. En México la razón por la cual las usuarias decidieron el retiro del implante fue por presentar cefalea en el 28% de los casos<sup>82</sup>.

Otros estudios mencionan la cefalea como efectos secundarios menores, en los primeros meses de uso<sup>87,86</sup>.

#### CAMBIOS EN EL ESTADO DE ANIMO

Con respecto a los cambios de estado de ánimo, se encontró una frecuencia en EEUU de 2,3%<sup>83</sup>, de 5,3% en el Perú<sup>77</sup>, en dos estudios realizados en México la frecuencia fue de 12%<sup>81</sup> y 33,9%<sup>82</sup>, y la mayor frecuencia se reportó en Colombia, en el municipio de Tunja Boyacá en el (57,6%)<sup>85</sup>. En el estudio realizado en Ibarra Ecuador el efecto adverso fue irritabilidad con una frecuencia del 6,6%<sup>84</sup>, en el estudio realizado en México sobre frecuencia de efectos adversos en usuarias de implantes subdérmicos se observó que la frecuencia fue del 12%<sup>82</sup>.

#### AUMENTO DE PESO:

Con respecto al aumento de peso, se encontró una frecuencia de entre 2,3% y el 12% en EEUU<sup>83</sup> y México<sup>82</sup> respectivamente. En los demás estudios consultados, no se encontró reporte de este efecto adverso.

#### DOLOR PELVICO

Con respecto al dolor pélvico se encontró una frecuencia de 42,9% en Colombia<sup>85</sup>, sin otros estudios que reporten este efecto.

#### ACNE

Con respecto al acné se encontró una frecuencia de 1,3% en EEUU<sup>83</sup> y 6,4% en

---

en Atención Primaria, Rev. Clín Med Fam 2011; 4 (2): 146-149, consultado el día 18 de septiembre de 2018, disponible en la internet, <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v4n2/especial5.pdf>

Colombia, siendo las más afectadas las adolescentes.

En la siguiente tabla se resume la frecuencia relativa de los implantes subdérmicos.

**Tabla No 4: Frecuencia de los efectos Adversos del implante subdérmico anticonceptivo Implanón reportado por literatura científica.**

PAÍS	MUESTRA (n)	EDAD (años)	FRECUENCIA (%)											
			CEFALEA	SANGRADO IRREGULAR	AMENORREA	METRRRAGIA	CAMBIOES EN EL ESTADO DE ANIMO	AUMENTO DE PESO	HEMORRAGIA INTERMENSTRUAL	DOLOR PÉLVICO	DOLOR DE ORIGEN VENOSOS	MANCHADO INTERMENSTRUAL	ACNÉ	
<b>México</b>	162	25,2	28	36			12	12						
<b>Colombia</b>	184	27,8	71,7	74,5			57,6			57,1	42,9			
<b>Perú</b>	78		6,6	15,8	71,1	5,3	5,3	46,1						6,4
<b>Ecuador</b>	267	21.26	54.9	61.7	60.2		A: 66.9,							
		Adolescentes		70,3			65,7							
<b>EEUU</b>	21		34,3					85,7						28,6

Elaborada por la autora

## 7. DISCUSIÓN

La revisión evidenció que el desarrollo de los ISD tiene una historia ya de 50 años, en que los avances y cambios han sido escasos, pues desde la creación del primer implante Norplant en 1967, solamente se han generado dos nuevos implantes, uno de los cuales mantiene el mismo compuesto del Norplant pero con una dosis más baja de progestina de liberación diaria y de tiempo total de uso. Desde el inicio, han existido diferentes preocupaciones en cuanto a los efectos adversos del método, los cuales con el tiempo y la amplitud de su uso, así como las múltiples investigaciones llevadas a cabo, han ido disminuyendo y generando cada vez más una mayor aceptabilidad por las mujeres como método anticonceptivo<sup>22</sup>.

Comparando el Norplant con sus sucesores, se encontró que con el primero los efectos adversos más frecuentes eran cefalea, presencia de manchas en la cara (acné), aumento del vello, aumento de peso o disminución del mismo y alteraciones en el sangrado menstrual (aumento o detenimiento)<sup>14</sup>, siendo menos comunes alteraciones como sangrado prolongado, que disminuía generalmente después de los primeros meses, y la amenorrea. Estos mismos efectos, salvo el aumento de vello, continúan presentes en los actuales ISD tanto de levonogestrel (Jadell y Sino-Implant II) como de etonogestrel (Implanon y Orgón), siendo estos en su orden las alteraciones del ciclo menstrual, la cefalea, aumento de peso corporal, cambios en el estado de ánimo y acné. Los quistes ováricos y las alteraciones mamarias parecen estar más presentes en ISD de levonogestrel que de etonogestrel. Estos hallazgos coinciden con los laboratorios Bayer y Shering productores de los implantes subdermicos Jadelle e Implanón, así como con las guías de la OMS. Sin embargo, con respecto a la frecuencia de los efectos adversos si se pueden presentar importantes diferencias entre los estudios revisados, con respecto a las guías e indicaciones de laboratorios.

Así por ejemplo, el más frecuente efecto son las alteraciones menstruales entre las que se cuentan aumento de sangrado menstrual, sangrado intermenstrual o amenorrea. Mientras que Bayer reporta que las alteraciones menstruales por

amenorrea y por aumento del sangrado se presentan en el 20% de las mujeres, la literatura científica indica que este efecto se presenta en más del 40% de las usuarias, siendo la principal causa de solicitud de retiro del implante<sup>15</sup>. No es claro si este efecto se presenta más entre mujeres jóvenes que entre las adultas, pues hay contradicciones en los estudios. Tampoco es claro el mecanismo fisiológico por el cual ocurre este efecto, y las explicaciones dadas apuntan principalmente a la exposición continua a progesterona a las glándulas endometriales, estroma y vasos sanguíneos conlleva a angiogénesis alterada en el endometrio, fragilidad venosa, ausencia de pericitos, membrana basal alterada, migración leucocitaria alterada y defectos en la liberación de metaloproteinasas<sup>72</sup>.

Varios documentos indican que aunque los ISD aumentan el número de días de sangrado, la pérdida mensual de sangre no suele aumentar con respecto a la menstruación normal y que esta no representa ningún riesgo para la salud ni tampoco significa un embarazo<sup>57</sup>, por lo que los documentos en su mayoría recomiendan informar a la usuaria sobre la alteración del ciclo menstrual como un efecto esperable que se presenta sobre todo durante el primer año, con el fin de aumentar la tasa de continuidad. Se han utilizado diferentes estrategias para tratar las irregularidades de sangrado en las mujeres que utilizan implantes anticonceptivos que sólo contienen progestágeno, pero sin mucho éxito.

En cuanto al aumento de peso los estudios científicos demuestran que las mujeres no aumentan de peso, pero otro artículo si refieren que hay aumento de peso, cefalea, mareo, nerviosismo, nauseas, acné, cambios en el estado de ánimo, quistes ováricos, alteraciones en las mamas, las entidades internacionales las alteraciones del sangrado suelen suceder en los primeros meses y son más livianos el sangrado puede ser irregular o infrecuente

Así mismo la segunda efecto adverso encontrado en la revisión bibliográfica fue cefalea seguido de cambios en el estado de ánimo, ganancia de peso, acné, quistes ováricos, masas en los senos y mareos.

Algunas casas farmacéuticas describen que el aumento de peso más del 10% y con menor frecuencia menos del 10% las usuarias presentan: dolor pélvico y mamario, cervicitis, secreción vaginal, prurito genital, nerviosismo, mareos y nauseas.

Otro de los efectos adversos y que en los artículos no lo relacionan como importante son los folículos persistentes o quistes foliculares en el examen ecográfico, los que habitualmente son asintomáticos y que las usuarias regresan espontáneamente en 30 a 60 días con o sin interrupción del método.

La variabilidad de los efectos adversos asociados al ISD depende de factores personales como la edad y el tiempo transcurrido de la inserción, pero también de factores socioculturales tanto de la persona como de su contexto. Por ejemplo se encontró que algunos efectos son más frecuentes entre las adolescentes como el acné y dolor pélvico mientras que otros efectos están más presentes en las mujeres adultas como las alteraciones menstruales, cefalea, aumento de peso, cambios en el estado de ánimo. Por otra parte, con respecto al tiempo transcurrido desde la inserción, se encontró que según algunos estudios, los efectos adversos tienden a disminuir hacia los 6 meses y después del primer año de uso, mientras que otros documentos indican que pueden volver a aumentar considerablemente<sup>55</sup>, lo que se debe posiblemente a la disminución de la descarga hormonal diaria de los implantes.

Con respecto a los factores socioculturales, es importante resaltar que la OMS indica que el hecho de vivir en países desarrollados, facilita la interrupción del método y por tanto, la duración y gravedad de los efectos adversos se reduce, mientras que en los países en vía de desarrollo es más alta la tasa de continuidad<sup>51</sup>. Esto refleja una inequidad en la salud mediada por las condiciones

sociales, ya sea porque hay menor disponibilidad de métodos en los países en vías de desarrollo, o porque probablemente las bajas condiciones económicas de los países someten a las mujeres a decisiones arbitrarias que les obliga a continuar con el método aún en contra de su voluntad, con el fin de reducir el gasto que significa el acceso a los métodos anticonceptivos.

En cuanto a la planificación familiar, las mujeres han sido el sujeto central de las políticas y programas encaminados al control de la natalidad ya sea por medio de campañas masivas de distribución de anticonceptivos, medidas que no siempre se acompañan de información frente a los efectos adversos, y/o problemas para salud de las mujeres, o estos se minimizan y se les resta importancia.

Múltiples estudios mencionan estrategias para evitar la interrupción del uso del implante, basados principalmente en la educación. Se plantea que la labor de consejería se refleja en la satisfacción de las usuarias de cualquier método anticonceptivo y es particularmente importante en los métodos de acción prolongada como el implante subdérmico, porque las pacientes deben estar informadas para entender y aceptar los efectos secundarios de menor importancia que pudieran aparecer, para después no tener dificultades en el retiro del implante.

Finalmente, se resalta que no se encontraron estudios cualitativos que den cuenta de la experiencia de las mujeres frente al uso del método y sus efectos, pues todos se limitan a la cuantificación, desde la perspectiva del investigador. Este vacío, pone la opinión, deseos y necesidades de las mujeres en un segundo plano frente al cumplimiento de metas numéricas enmarcadas en las políticas de control natal.



## 8. CONCLUSIONES

El uso de los implantes subdérmicos anticonceptivos genera alteraciones en la salud de la mujer siendo estas principalmente las alteraciones del ciclo menstrual, la cefalea, aumento de peso corporal, cambios en el estado de ánimo y acné. Los quistes ováricos y las alteraciones mamarias, hallazgo que reportan tanto la literatura científica, como las casas farmacéuticas y los organismos nacionales e internacionales de salud.

La variabilidad de los efectos adversos asociados al ISD depende de factores personales como la edad y el tiempo transcurrido de la inserción, pero también de factores socioculturales tanto de la persona como de su contexto.

Las entidades de salud en sus artículos confirman que los efectos adversos son muy poco frecuentes en las mujeres, que varía de una mujer a otra, también influye la edad, y hay más riesgo en las mujeres adultas en sufrir efectos adversos.

Las alteraciones menstruales son comunes y constituyen una causa frecuente de discontinuación del método anticonceptivo; durante la utilización del método anticonceptivo los patrones de sangrado son muy frecuentes en casi todas las usuarias, por lo que se debe aconsejar sobre los efectos adversos del implante subdérmico

Los implantes subdérmicos se encuentran entre los métodos anticonceptivos más efectivos que hay en el mercado en la actualidad y con fácil acceso a requerir este método en cualquier institución de salud siempre y cuando cumplan con las condiciones de salud y sin estar en embarazo

## 9. RECOMENDACIONES

Es importante que los profesionales de la salud den a conocer las principales causas de abandono del implante subdérmico a todas las usuarias que vayan a utilizar el método anticonceptivo

Las alteraciones menstruales como consecuencia del uso de los ISD son comunes y constituyen una causa frecuente de interrupción del método anticonceptivo; por lo que se debe incluir en la asesoría en particular sobre este efecto y sugerir medidas para que las mujeres puedan manejar esta irregularidad, pero siempre respetando el derecho de las mujeres a interrumpir el método.

Se sugiere hacer actividades educativas con las usuarias que quieren utilizar el implante subdérmico sobre el uso y causas de abandono

Promover la investigación en Colombia sobre los efectos adversos de los implantes subdermicos que estos provocan y así poder ayudar a las usuarias de una manera más asertiva y brindarles un mejor método anticonceptivo con los cuales ellas se sientan bien y tengan menos efectos para la salud.

Durante el tiempo de uso de los implantes de JADELLE se pueden alterar los niveles de azúcar y lípidos (grasas) en la sangre. Por lo tanto, las pacientes con diabetes o con trastornos del metabolismo de los lípidos deben ser estrechamente vigiladas durante el tiempo de uso de los implantes

Se hace necesario realizar más estudios sobre la perspectiva de las usuarias con respecto al método y la perspectiva de las mujeres y su pareja con respecto a la amenorrea provocada por los métodos de planificación familiar implantes subdermicos.

## BIBLIOGRAFIA

- Alberdi J, Taboada O, Castro C, Vásquez C. Depresión. In: Alberdi J, Taboada O, Castro C, Vásquez C, editors. Guías clínicas 2006; La Coruña: Complejo SERGAS; 2006. p. Disponible en: [www.scamfyc.org/documentos/Depresion%20Fisterra.pdf](http://www.scamfyc.org/documentos/Depresion%20Fisterra.pdf) (Consulta: 30-04- 2013)
- Alvear M, Inca M; Prevalencia de efectos adversos de los implantes contraceptivos subdérmicos en adolescentes y adultas en el hospital gineco obstetrico isidro ayora de quito. 2012. Universidad Central del Ecuador Facultad de Ciencias Médicas Instituto Superior de Postgrado. Tesis
- Arkus J. Steinera, Laureen M. Lopeza, David A. Grimesa, Linan Chengb, Jim Sheltonc, James Trusselld, Timothy M.M. Farleye, and Laneta Dorflingera. menstruales Sino-implant (II) - a levonorgestrel-releasing two-rod implant: systematic review of the randomized controlled trials. Contraception. 2010 March ; 81(3): 197–201.).
- Aznar Ramos R, Lara Ricalde R, Lozano Baldera M, Reynoso Ron L, Levonorgestrel releasing subcutaneous implants. 1st year's experience, consultado el día 10 de Octubre de 2016, disponible en la internet; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=implantes+subdermicos>
- BAYER S.A. Jadelle Implante Subdérmico. Consultado el día 30 de Noviembre de 2016, disponible en la internet ; [http://www.sopecard.org/peru/src/productos/25003\\_88.htm](http://www.sopecard.org/peru/src/productos/25003_88.htm)
- Bayer. Anticoncepción; Guía para mujeres para elegir un anticonceptivo de acción prolongada; Efectos secundarios implante anticonceptivo; consultado el día 11 de Agosto de 2016; disponible en la internet; [http://www.mirena.com/es/publico/preguntas\\_importantes/efectos\\_secundarios\\_de\\_los\\_anticonceptivos\\_de\\_accion\\_prolongada/efectos\\_secundarios\\_implante\\_anticonceptivo/index.php](http://www.mirena.com/es/publico/preguntas_importantes/efectos_secundarios_de_los_anticonceptivos_de_accion_prolongada/efectos_secundarios_implante_anticonceptivo/index.php)
- Calixto-Morales D, Ospina-Díaz J, Manrique-Abril F, Retiro temprano del implante subdérmico con etonogestrel en usuarias de un programa de

- anticoncepción de Tunja - Boyacá, Colombia Universidad y Salud, Rev. Sección Artículos Originales. 2015, consultado el 18 de Septiembre de 2016, disponible en la internet; <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v17n2/v17n2a08.pdf>
- Centro para Programas de Comunicación, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health Nuevas opciones de anticonceptivos. 2005. Consultado el día 14 de Junio de 2016. disponible en la internet; <https://www.k4health.org/sites/default/files/M%2019%20Spanish.pdf>
  - Conde D, Revista Iberoamericana de Fertilidad, consultado el día 24 de Junio de 2016. Disponible en la internet; [http://sec.es/descargas/2002\\_Congreso\\_SEC/pdf/Fertil-SEC-Ponencias.pdf](http://sec.es/descargas/2002_Congreso_SEC/pdf/Fertil-SEC-Ponencias.pdf)
  - Cuenca Solorzano A, "causas de abandono del implante subdérmico utilizado como método anticonceptivo por las pacientes atendidas en el hospital Universitario de motupe, en el período de mayo- agosto 2014".Universidad Nacional de Loja, Ecuador 2015 Tesis, pág. 38-44; consultado el día 10 de octubre de 2016; disponible en la internet; <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/12377/1/Tesis%20Andr%C3%A9s%20Inicio%20Cuenca%20S.pdf>
  - De la Cuesta R, Franco C, Iglesias E. Actualización en anticoncepción hormonal. Sistema Nacional de Salud. Volumen 35, Nº 3/2011. Consultado el día 23 de Junio de 2016. Disponible en la internet [http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/vol35n3Anticoncepcion.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35n3Anticoncepcion.pdf)
  - Domínguez Úbeda V, Ávila Pecci P, Espinaco M, Estudio sobre la accesibilidad y tolerabilidad del uso de implantes hormonales subdérmicos en una población de exclusión social en Sevilla. 2011, Consultado el 18 de Septiembre de 2016, disponible en la internet; [file:///C:/Users/Vaio/Downloads/S0212656711000606\\_S300\\_es%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Vaio/Downloads/S0212656711000606_S300_es%20(1).pdf)
  - Enyindah CE, Kasso T. Jadelle subdermal implants. Preliminary experience in a teaching hospital in the Niger Delta Region of Nigeria. Niger J Med. 2011 Apr-Jun; 20(2):270-4. Review. Consultado el día 11 de Octubre de 2016. Disponible

en la internet <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21970242>

- ESE Departamental Solución Salud, Departamento del Meta. Inserción y Retiro del Implante Subdérmico.
- Fondo de las Naciones Unidas (UNICEF); Tema 1 del programa: Crecimiento demográfico y rápida
- García Delgado P, Martínez Martínez F, Pintor Mármol A; Anticonceptivos Hormonales. Guía de Utilización de Medicamentos. Consultado el día 29 de noviembre de 2016. Disponible en la internet; [http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA\\_ANTIHORMO.pdf](http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ANTIHORMO.pdf)
- García Enríquez M, Guajardo García, Gómez , Garza Garza, causas de deserción del implante subdérmico, Rev. de la Facultad de Salud Pública y Nutrición, disponible en la internet; <http://www.respyn.uanl.mx/especiales/2005/ee-08-2005/documentos/11.htm>
- García P, Martínez A, Pintor A, Caelles N, Ibáñez J. Anticonceptivos Hormonales. Consultado el día 23 de Junio de 2016. Disponible en la internet; [http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA\\_ANTIHORMO.pdf](http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ANTIHORMO.pdf)
- Gobierno de Chile, Ministerio de Salud; Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad. Consultado el día 10 de Agosto de 2016; Disponible en la internet <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/795c63caff4ede9fe04001011f014bf2.pdf>
- Gómez Alzugaray, Manuel; Santana Pérez, Felipe; Real Cansio, Rosa María. Efectos del implante norplant sobre el metabolismo de los lípidos durante 3 años de uso. Rev Cubana Obstet Ginecol 2001;27(3):177-83
- González Fernández C, Fernández Revilla J, Manejo de los Implantes Subdérmicos de Etonogestrel
- Hopkins J. Implantes: herramientas para proveedores. 2007. consultado el 27 de junio de 2016. disponible en <https://www.k4health.org/sites/default/files/ImplantsSpanish.pdf>

- Hospital de Suba II Nivel ESE. Protocolos para la Inserción y remoción de Implante Subdérmico. 2012. Consultado el día 29 de Noviembre de 2016, Disponible en la internet; <http://www.esesuba.gov.co/joomla/portali/index.php/nuestros-procesos/listado-de-procesos-y-procedimientos-hospital-de-suba-ii-nivel-ese/func-startdown/1087/>
- IPS ambulatorias de Colombia. Implante y retiro de método subdérmico. Consultado 27 de junio de 2016 disponible en <http://ipsambulatoriasdecolombia.com/2013-03-12-01-44-57.html>
- Josefa Valcárcel, Merck Sharp & Dohme de España, S.A, Implanón NXT, 68 mg. Consultado el día 29 nov. 16, disponible en la internet; [http://www.msd.es/static/section/images/ft\\_implanon\\_nxt\\_tcm2353-290509.pdf](http://www.msd.es/static/section/images/ft_implanon_nxt_tcm2353-290509.pdf)
- La Nación, El ministerio de Salud presenta un nuevo método anticonceptivo: el implante subdérmico 2014; consultado el día 11 de Agosto de 2016; disponible en la internet; <http://www.lanacion.com.ar/1709601-el-ministerio-de-salud-presenta-un-nuevo-metodo-anticonceptivo-el-implante-subdermico>
- Laboratorios Schering de España. Nuevo medicamento a examen. Levonogestrel Implante. Consultado el día 22 de Noviembre de 2016, disponible en la internet; [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/es\\_nme/adjuntos/levonorgestrel\\_implante\\_ficha.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/adjuntos/levonorgestrel_implante_ficha.pdf)
- Larrouse. Editorial, Crecer Feliz. Consultado el día 22 de Junio de 2016, Disponible en la internet; <http://www.crecerfeliz.es/Muy-Util/Diccionario-del-embarazo/A-C/Cuerpo-luteo>
- Lemus A; mecanismos alternos de expresión de la actividad estrogénica del gestodeno, una progestina sintética de tercera generación. Universidad Autónoma Metropolitana. 2002. Consultado el día 22 de Junio de 2016, Disponible en la internet; <http://tesiuami.izt.uam.mx/uam/aspuam/presentatesis.php?recno=2800&docs=UAM2800.PDF>

- Lendvay A, Otieno-Masaba R, Azmat SK, Wheelless A, Hameed W , Shaikh BT, Kuria S, et al. Effectiveness, safety and acceptability of Sino-implant (II) during the first year of use: results from Kenya and Pakistan. *Contraception*. 2014;89 (3):197-203.
- López F, Lombardía J. Información terapéutica del sistema nacional de salud. 2005. consultado 27 de junio de 2016. disponible en; [http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol29\\_3NovAnticoncepcionHormonal.pdf](http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol29_3NovAnticoncepcionHormonal.pdf)
- Lovaglio Diez M, Beca In Libris Carpe Rosam Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Control del Crecimiento Poblacional. Consultado el día 28 de Mayo de 2016. Disponible en la internet; [http://www.ancefn.org.ar/becas/docs/ensayo\\_Lovaglio\\_Diez.pdf](http://www.ancefn.org.ar/becas/docs/ensayo_Lovaglio_Diez.pdf)
- M Ramos; Efectos del implante subdérmico de etonogestrel en usuarias del consultorio de planificación familiar del instituto nacional materno perinatal febrero 2014 enero 2015. UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
- Malgor-Valsecia, Farmacología de las Hormonas Sexuales Femeninas. Estrógenos. Antiestrógenos. Progesterona. Progestágenos. Antiprogestágenos Anticonceptivos Hormonales, Consultado el día 29 de Noviembre de 2016, Disponible en la internet; [http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap26\\_femen.pdf](http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap26_femen.pdf)
- Mejía Ugarte M, complicaciones al uso de implante subdérmico con Etonogestrel en usuarias adscritas al programa de Planificación familiar en el S.S.R.D San Pedro Tenayac en los Años 2011-2013. Consultado el día 18 de Octubre de 2016, disponible en la internet; <https://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14880/Tesis.417826.pdf?sequence=1>
- Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Josefa Valcárce. Implanon NXT, 68 mg implante. Consultado el día 11 de octubre de 2016, disponible en la internet;

- [http://www.msd.es/static/section/images/ft\\_implanon\\_nxt\\_tcm2353-290509.pdf](http://www.msd.es/static/section/images/ft_implanon_nxt_tcm2353-290509.pdf)
- Ministerio de la Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención. Barreras de acceso a Métodos anticonceptivos en Colombia. Consultado el de octubre de 2016. Disponible en la internet; <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/4.barreras-aco.pdf>
  - Ministerio de Salud, Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, Equipo de Salud Reproductiva Materno Perinatal Guía para el uso de Métodos Anticonceptivos. 2002.consultado el día 18 de octubre de 2016, disponible en la internet; [http://www.msal.gov.ar/saludsexual/downloads/guia\\_de\\_metodos\\_anticonceptivos.pdf](http://www.msal.gov.ar/saludsexual/downloads/guia_de_metodos_anticonceptivos.pdf)
  - Montenegro-Pereira E, Lara-Ricalde R, Velásquez- Ramírez C. Implantes Anticonceptivos. Implantes anticonceptivos Perinatol Reprod Hum 2005; 19: 31-43. Consultado el 14 de Junio de 2016. Disponible en la internet; <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2005/ip051e.pdf>
  - Mora J; Introducción a los métodos anticonceptivos: Información general; Secretaria de Salud; Segunda Edición, Noviembre 2002. Consultado el día 3 de Junio de 2016; Disponible en la internet <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7202.pdf>
  - Mora J; Introducción a los métodos anticonceptivos: Información general; Secretaria de Salud; Segunda Edición, Noviembre 2002. Consultado el día 3 de Junio de 2016; Disponible en la internet <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7202.pdf>
  - Naciones Unidas; La situación demográfica en el mundo 2014. Consultado el día 3 de Junio de 2016, Disponible en la internet <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/trends/Concise%20Report%20on%20the%20World%20Population%20Situation%202014/>



es.pdf

- Organización Mundial de la Salud (OMS), Planificación Familiar, Consultado el día 24 de Noviembre de 2016, disponible en la internet; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs351/es/>
- Organización Mundial de la Salud. Anticonceptivos implantables subdérmicos versus otras formas de anticonceptivos reversibles u otros implantes como métodos efectivos de prevención del embarazo consultado el día 11 de Agosto de 2016; disponible en la internet; [http://apps.who.int/rhl/fertility/contraception/CD001326\\_bahamondesl\\_com/es/](http://apps.who.int/rhl/fertility/contraception/CD001326_bahamondesl_com/es/)
- Organización mundial de la salud. Implantes anticonceptivos subdermicos, directrices administrativas y técnicas. 1991 27 de junio de 2016.
- Organización mundial de la salud. Implantes anticonceptivos subdermicos, directrices administrativas y técnicas. 1991 27 de junio de 2016.
- Organización mundial de la salud. Planificacion familiar un manual para proveedores. 2011 consultado 27 de junio de 2016. disponible en [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44074/1/9780978856304\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44074/1/9780978856304_spa.pdf)
- Organización mundial para la salud (OMS) Planificación familiar; un Manual para proveedores; consultado el día 28 de mayo de 2016 Disponible en la internet <http://web.minsal.cl/portal/url/item/795c688fd24bcd68e04001011e013bfb.pdf>
- Organon, Manufactured for Organon USA Inc, IMPLANON™ (etonogestrel implant) 68 mg For Subdermal Use Only, consultado el día 18 de Septiembre de 2016, disponible en la internet; [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/021529s004lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/021529s004lbl.pdf)
- Orizaba-Chaves B, Alba-Jasso G, Ocharan-Hernandez M. Farmacocinética de la progesterona, Rev. Hosp Jua Mex 2013; 80(1): 59-66. Consultado el día 15 de Junio de 2015. Disponible en la internet; <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2013/ju131j.pdf>
- Orizaba-Chaves B, Alba-Jasso G, Ocharan-Hernandez M. Farmacocinética de la progesterona, Rev. Hosp Jua Mex 2013; 80(1): 59-66. Consultado el día 15

- de Junio de 2016. Disponible en la internet;  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2013/ju131j.pdf>
- Paredes L. Comportamiento del uso del Anticonceptivo Jadelle en el Hospital Alfredo Noboa en el año 2013. Universidad Regional Autónoma de los Andes. Tesis Previa a la obtención del Título de Médico cirujano. Consultado el día 14 de Octubre de 2016, disponible en la internet:  
<http://186.3.45.37/bitstream/123456789/2902/1/TUAMED009-2014.pdf>
  - Peña A, Bendezú Carrillo R, Aspilcueta Gho D, Calderón Saldaña J, características demográficas y los efectos adversos del Jadelle, Comparado con el implanón en usuarias del servicio de salud Reproductiva de Inppares. Revista Salud, Sexualidad y Sociedad 3(1,2), 2008, Consultado el día 11 de Octubre de 2017, disponible en la internet;  
<http://www.inppares.org/revistasss/Revista%20III%202009/8%20Jadelle.pdf>
  - Peña A, Bendezú R, Aspilcueta D, Calderón J, Alzamora L; Características demográficas y los efectos adversos del Jadelle comparado con el implanón en usuarias del servicio de salud reproductiva de Inppares; Revista Salud, Sexualidad y Sociedad 3(1,2), 2008, Consultado el día 10 de Octubre de 2016, disponible en la internet  
<http://www.inppares.org/revistasss/Revista%20III%202009/8%20Jadelle.pdf>
  - Por un futuro sostenible. Programa de Acción Global. Un compromiso renovado por la educación para la Sostenibilidad, consultado el día 28 de mayo de 2016. Disponible en la internet;  
<http://www.oei.es/historico/decada/accion.php?accion=001>
  - Profamilia, Informe anual de actividades 2014. Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en internet; [http://profamilia.org.co/wp-content/uploads/2015/informes/FINAL%20INFORME%20PROFAMILIA%202014%20B%20\(1\).pdf](http://profamilia.org.co/wp-content/uploads/2015/informes/FINAL%20INFORME%20PROFAMILIA%202014%20B%20(1).pdf)
  - Profamilia, Informe anual de actividades 2015. Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en internet; <http://profamilia.org.co/wp-content/uploads/2015/informes/FINAL%20INFORME%20PROFAMILIA%202015>

4%20B%20(1).pdf

- Programa Nacional de Salud Reproductiva; Dirección de Regulación de Programas y Atención a las personas, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, Guías Nacionales de Planificación Familiar. 2009. Consultado el día 10 de Agosto de 2016; Disponible en la internet; <http://www.mspas.gob.gt/files/Descargas/ProtecciondelaSalud/PlanificacionFamiliar/OtrasPublicaciones/GUIA%20Final30Enero10.pdf>
  - R Ministerio de la Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención RESOLUCION 0769 DE 2008 (marzo 3) por medio de la cual se adopta la actualización de la Norma Técnica para la Atención en Planificación Familiar a Hombres y Mujeres establecida en la Resolución 412 de 2000. Consultado el día 12 de Octubre de 2016. Disponible en la internet; <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=29225>
  - Rodriguez M, Maya J, Osorio J, Posada M. Efectividad y Efectos Adversos de los Implantes Anticonceptivos Norplant. Clínica de Especialistas CES de Sabaneta. Antioquia.1991-1996 -cuarto informe. Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en la internet; <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/1065/658>
  - Ruiz Parra A, Pasado, Presente y Futuro de las Progestinas. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 55 No.2 • 2004 • (167-173). Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en la Internet; <http://www.redalyc.org/pdf/112/11232148003.pdf>
  - Sanitas, Los Métodos Anticonceptivos, Consultado el día 24 de Noviembre de 2016, disponible en la internet; <http://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/ginecologia/exploraciones-ginecologia/san041994wr.html>
  - Santana F, Gómez M, Real R. Sistema de Implantes Subdérmico: Norplant. Rev. Cubana Endocrinol 2000; 11(1):41-50. Consultado el día 13 de Junio de 2016. Disponible en la internet
- Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación de Proyecto de grado

[http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol11\\_1\\_00/end07100.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol11_1_00/end07100.pdf)

- Santana P. F, Gómez M, Real C R. Sistema de Implantes Subdérmico: Norplant; Rev. Cubana Endocrinol 2000; 11(1):41-50. Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en la Internet; [http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol11\\_1\\_00/end07100.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol11_1_00/end07100.pdf)
- Secretaria de Salud, Dirección General de Salud Reproductiva. Mora J, Ruelas E; Introducción a los métodos anticonceptivos: Información general; Primera Edición julio 2000. Consultado el día 10 de Agosto de 2016; Disponible en la internet <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7202.pdf>
- Soledad Díaz V. Instituto Chileno de Medicina Reproductiva ¿Qué y cuáles son los métodos anticonceptivos?2011. consultado el día 18 de octubre de 2016, disponible en la internet; [http://www.icmer.org/documentos/anticoncepcion/Que\\_y\\_cuales\\_son\\_met\\_anti\\_c\\_02\\_05\\_2011.pdf](http://www.icmer.org/documentos/anticoncepcion/Que_y_cuales_son_met_anti_c_02_05_2011.pdf)
- Su salud. Coordinación Nacional de P y P – 3/03/2008. Consultado el día 13 de octubre de 2016. Disponible en la internet; [https://www.epssura.com/images/stories/doc/recomendaciones\\_tecnicas\\_anticoncepcion\\_a.pdf](https://www.epssura.com/images/stories/doc/recomendaciones_tecnicas_anticoncepcion_a.pdf)
- Valcárcel J. Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Implanon NXT, 68 mg implante. Consultado el día 23 de Junio de 2016. Disponible en la internet; [http://www.msd.es/static/section/images/ft\\_implanon\\_nxt\\_tcm2353-290509.pdf](http://www.msd.es/static/section/images/ft_implanon_nxt_tcm2353-290509.pdf)
- Valls Llobet C, Las causas orgánicas del malestar de las mujeres. Mujeres y Salud, Rev. Interactive. . Consultado el día 14 de Diciembre de 2016, disponible en la internet; [http://mys.matriz.net/mys16/16\\_21.htm](http://mys.matriz.net/mys16/16_21.htm)
- Zegers Hochschild F. Mecanismo de Acción del Levonorgestrel como Anticonceptivo de Emergencia. Estudios Públicos, 95 (invierno 2004). Consultado el día 11 de octubre de 2016, disponible en la internet, [http://www.cepchile.cl/cep/site/artic/20160304/asocfile/20160304093403/r95\\_zegers\\_pildoradiadespues01.pdf](http://www.cepchile.cl/cep/site/artic/20160304/asocfile/20160304093403/r95_zegers_pildoradiadespues01.pdf)
- 2014. Consultado el día 11 de octubre de 2016 Disponible en la internet; [Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación de Proyecto de grado](#)

[http://www.esemeta.gov.co/archivoscargados/F\\_2016-02-](http://www.esemeta.gov.co/archivoscargados/F_2016-02-02_H_3_38_46_PM_U_1_PR-URG-36_INSERTION_Y_RETIRO_DEL_IMPLANTE_SUBDERMICO.pdf)

[02\\_H\\_3\\_38\\_46\\_PM\\_U\\_1\\_PR-URG-](http://www.esemeta.gov.co/archivoscargados/F_2016-02-02_H_3_38_46_PM_U_1_PR-URG-36_INSERTION_Y_RETIRO_DEL_IMPLANTE_SUBDERMICO.pdf)

[36\\_INSERTION\\_Y\\_RETIRO\\_DEL\\_IMPLANTE\\_SUBDERMICO.pdf](http://www.esemeta.gov.co/archivoscargados/F_2016-02-02_H_3_38_46_PM_U_1_PR-URG-36_INSERTION_Y_RETIRO_DEL_IMPLANTE_SUBDERMICO.pdf)

- Anticonceptivos Hormonales Anticonceptivas, prospecto médico y métodos anticonceptivos para la mujer , Implanon 68 mg subdérmico, Consultado el día 23 de noviembre de 2016, disponible en la internet; <http://www.anticonceptivas.org/implanon-implante/>
- Bayer New Zealand Limited. JADELLE. Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en la internet; <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/j/Jadelleimplant.pdf>
- Bayer New Zealand Limited. JADELLE. Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en la internet; <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/j/Jadelleimplant.pdf>
- Croxatto H, Ortiz M. Mecanismo de acción del levonorgestrel en la anticoncepción de emergencia. Rev. Chil Obstet Ginecol. 2004; 69(2): 157-162.Consultado el día 23 de Junio de 2016. Disponible en la internet; <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v69n2/art11.pdf>
- en Atención Primaria, Rev. Clín Med Fam 2011; 4 (2): 146-149, consultado el día 18 de septiembre de 2018, disponible en la internet, <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v4n2/especial5.pdf>
- García-León F, López-Benítez S, De la Vega G, Medina-Ramos G, Ramírez-Diarte E, Uriarte-Ontivero S. Frecuencia de efectos adversos en usuarias de implante subdérmico. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc 2011;19(1):21-24 , <http://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2011/eim111e.pdf> consultado el 18 de Septiembre de 2016, disponible en la internet; <http://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2011/eim111e.pdf>
- Laphikanont W, Taneepanichskul S. Efectos de Jadelle utilizados en mujeres tailandesas con edades comprendidas entre los 20 y los 45 años en el Hospital Rey Chulalongkorn Memorial. J Med Assoc tailandesa. 2006 Jun; 89 (6): 761-6. Consultado el día 11 de Octubre de 2016. Disponible en la internet.

Vicerrectoría de Investigaciones U.D.C.A | Formato de Presentación de Proyecto de grado

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16850674>

- Martínez Pérez V; El Universal; Implantes subdérmicos, una opción anticonceptiva; Cartagena Colombia. 3 de Marzo 2011. Consultado el día 5 de Junio de 2016. Disponible en la internet; <http://www.eluniversal.com.co/cartagena/vida-sana/implantes-subdermicos-una-opcion-anticonceptiva-12411>
- Ministerio de la Protección Social Guía para la atención en planificación familiar a hombres y mujeres (Guía 10). Consultado el día 14 de Junio de 2016. Disponible en la internet; [http://aprendeonline.udea.edu.co/lms/moodle/pluginfile.php/198572/mod\\_resource/content/0/NORMA\\_TECNICA\\_PLANIFICACION\\_FAMILIAR.pdf](http://aprendeonline.udea.edu.co/lms/moodle/pluginfile.php/198572/mod_resource/content/0/NORMA_TECNICA_PLANIFICACION_FAMILIAR.pdf)
- Ministerio de la Protección Social República de Colombia Norma Técnica para la Atención en Planificación Familiar a Hombres y Mujeres. Consultado el día 12 de Octubre de 2016. Disponible en la internet; [http://aprendeonline.udea.edu.co/lms/moodle/pluginfile.php/198572/mod\\_resource/content/0/NORMA\\_TECNICA\\_PLANIFICACION\\_FAMILIAR.pdf](http://aprendeonline.udea.edu.co/lms/moodle/pluginfile.php/198572/mod_resource/content/0/NORMA_TECNICA_PLANIFICACION_FAMILIAR.pdf)
- Navarrete K, Ramírez J, efectos secundarios del implante etonogestrel en mujeres en edad fértil atendidas en el subcentro de san antonio, en el periodo de enero a octubre del 2014, Tesis para la obtención del título de Enfermera, consultado el 8 de febrero de 2017, disponible en la internet; <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/4544/1/06%20ENF%20640%20TESIS.pdf>
- Peña A, Bendezú R, Aspilcueta D, Calderón J, Alzamora L. Características demográficas y los efectos adversos del Jadelle comparado con el Implanón en usuarias del servicio de salud reproductiva de impares. Revista Salud, Sexualidad y Sociedad 3(1,2), 2008; consultado el día 28 de mayo de 2016, Disponible en la internet; <http://www.inppares.org/sites/default/files/8%20Jadelle.pdf>
- Sivin I, Campodonico I, Kiriwat O, Holma P, Diaz S, Wan L, Biswas A, Viegas O, el din Abdalla K, Anant MP, Pavez M, Stern J. El rendimiento de

levonorgestrel varilla y los implantes anticonceptivos Norplant: un estudio aleatorio de 5 años. Hum Reprod. 1998 Dec;13(12):3371-8. Consultado el día 10 de Octubre de 2016, disponible en la internet, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9886517>

- urbanización: aumento de la inseguridad alimentaria en contextos urbanos (pág. 1). Consultado el día 3 de Junio de 2016. Disponible en la internet [http://www.unicef.org/about/execboard/files/B-8713S-JMB\\_Jan\\_09\\_-\\_population\\_growth.pdf](http://www.unicef.org/about/execboard/files/B-8713S-JMB_Jan_09_-_population_growth.pdf)