



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“USO CLÍNICO Y BENEFICIOS NO ANTICONCEPTIVOS DE
DISPOSITIVO INTRAUTERINO HORMONAL (DIU-LNG), EN
MUJERES EN EDAD FÉRTIL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: FERNANDO PATRICIO BARROS VÉLEZ

DIRECTOR: JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“USO CLÍNICO Y BENEFICIOS NO ANTICONCEPTIVOS DE
DISPOSITIVO INTRAUTERINO HORMONAL (DIU-LNG), EN
MUJERES EN EDAD FÉRTIL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: FERNANDO PATRICIO BARROS VÉLEZ
DIRECTOR: DR. JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA**

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

FERNANDO PATRICIO BARROS VÉLEZ portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1726286642**. Declaro ser el autor de la obra: “**USO CLÍNICO Y BENEFICIOS NO ANTICONCEPTIVOS DE DISPOSITIVO INTRAUTERINO HORMONAL (DIU-LNG), EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 17 de agosto de 2023

F: 

FERNANDO PATRICIO BARROS VÉLEZ

C.I. 1726286642

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "“USO CLÍNICO Y BENEFICIOS NO ANTICONCEPTIVOS DE DISPOSITIVO INTRAUTERINO HORMONAL (DIU-LNG), EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL" realizado por **FERNANDO PATRICIO BARROS VÉLEZ** con documento de identidad No. **1726286642**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 17 de agosto de 2023

F:

Dr. JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA
DIRECTOR / TUTOR

*Dr. Juan Muñoz C.
Ginecología - Obstetricia
INIAUT 03 08 187-09.
CMA 2102*

1.1. DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación lo dedico principalmente a Dios, por darme fuerza y sabiduría, para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más grandes de mi vida.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que somos. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser su hijo, son los mejores padres.

A mi hermana por estar siempre presente, acompañándome y por el apoyo moral, que me brindo a lo largo de esta etapa de mi vida.

A todas las personas que me han apoyado y me acompañaron en este largo proceso y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

1.2. AGRADECIMIENTO

A mi madre y mi padre que con su esfuerzo y dedicación me ayudaron a culminar mi carrera universitaria y me dieron el apoyo suficiente para no decaer cuando todo parecía complicado e imposible.

Asimismo, agradezco infinitamente a mi hermana que con sus palabras me hacían sentir orgulloso de lo que soy y de lo que le puedo enseñar. Ojalá algún día yo me convierta en se fuerza para que puedan seguir avanzando en su camino.

De igual forma, agradezco a mi director de Tesis, que gracias a sus consejos y correcciones hoy puedo culminar este trabajo. A los Profesores que me han visto crecer como persona, y gracias a sus conocimientos hoy puedo sentirme dichoso y contento.

A mis amigos. Con todos los que compartí dentro y fuera de las aulas. Aquellos amigos que se convierten en amigos de vida y aquellos que serán mis colegas, gracias por todo su apoyo

Y por supuesto a mi querida Universidad y a todas las autoridades, por permitirme concluir con una etapa de mi vida, gracias por la paciencia, orientación y guiarme en el desarrollo

2. RESUMEN

Introducción: En la actualidad se dispone de nuevos dispositivos para evitar la concepción, uno de estos es el dispositivo intrauterino de liberación hormonal, el cual mediante la liberación progresiva de hormonas anticonceptivas logra evitar la fecundación; sin embargo, se ha evidenciado otros efectos a nivel sistémico beneficios en el control de otras patologías como la dismenorrea, metrorragia, cáncer de endometrio, endometriosis e hiperplasia endometrial, por lo tanto, conocer estos beneficios permite brindar nuevas opciones terapéuticas a las personas que lo padecen.

Metodología: Se realizó un estudio de revisión bibliográfica, sobre el uso clínico y beneficios no anticonceptivos de dispositivo intrauterino hormonal en mujeres en edad fértil en bases de datos científicas, como PubMed, Scielo, Biblioteca Cochrane, y Science Direct.

Resultados: Se revisaron 61 artículos que recopilaron los principales beneficios no anticonceptivos de dispositivo intrauterino hormonal en mujeres en edad fértil. Se evidenció que son varios los beneficios no anticonceptivos, incluso se puede considerar como primera línea de tratamiento al DIU-LNG para el manejo de la menorragia, dismenorrea, endometriosis y adenomiosis, también se debe destacar que los efectos adversos son mínimos comparados con los beneficios.

Conclusiones: El uso del dispositivo intrauterino de liberación hormonal tiene efectos beneficiosos en el control del dolor en la dismenorrea y la remisión completa del cáncer de endometrio, se considera un método seguro, sus eventos adversos son pocos frecuentes y con baja morbimortalidad, a pesar de que no se han establecido protocolos que consideren como primera línea de manejo contra ciertas patologías, la evidencia ha demostrado resultados favorables.

Palabras clave: adolescentes, DIU-LNG, efectos clínicos, endometriosis, fertilidad, Levonogestrel, nulíparas, sangrado uterino.

3. ABSTRACT

Introduction: New contraceptive devices including the hormonal-releasing intrauterine device, are now available for contraception. Through the gradual release of contraceptive hormones, this device effectively prevents fertilization. However, additional systemic effects have been observed, including benefits in controlling various pathologies such as dysmenorrhea, metrorrhagia, endometrial cancer, endometriosis, and endometrial hyperplasia. Understanding these benefits presents new therapeutic options for those suffering from these conditions.

Methodology: This study consists of a literature review on the clinical use and non-contraceptive advantages of hormonal intrauterine devices in women of childbearing age. Relevant data were extracted from scientific databases such as PubMed, SciELO, Cochrane Library, and ScienceDirect.

Results: Sixty-one articles were reviewed, summarizing the principal non-contraceptive benefits of hormonal intrauterine devices in fertile women. It became apparent that these devices offer various non-contraceptive benefits. The LNG-IUD (Levonorgestrel Intrauterine Device) can be considered a first line of treatment for menorrhagia, dysmenorrhea, endometriosis, and adenomyosis. Additionally, it is noteworthy that adverse effects are minimal compared to the advantages.

Conclusions: Using hormonal-releasing intrauterine devices has advantageous effects in managing pain associated with dysmenorrhea and achieving complete remission of endometrial cancer. It is considered a safe method, and its adverse events are infrequent and with low morbidity and mortality. Although the protocols have not been established as a first line of management for specific pathologies, the evidence has shown favorable outcomes.

Keywords: adolescents, contraceptives, LNG-IUD, clinical effects, pregnancy, endometriosis, fertility, Levonorgestrel, nulliparous, uterine bleeding

ÍNDICE

TABLA DE CONTENIDO

1. DEDICATORIA.....	5
2. AGRADECIMIENTO	5
3. RESUMEN.....	6
4. ABSTRACT.....	7
5. INTRODUCCIÓN	10
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
7. JUSTIFICACIÓN.....	11
8. CAPÍTULO II:.....	12
9. MARCO TEÓRICO	12
9.1. LEVONOGESTREL	12
9.2. MECANISMO DE ACCIÓN DEL LEVONOGESTREL	12
9.3. EFECTOS ADVERSOS DEL LEVONOGESTREL	12
9.4. USOS NO ANTICONCEPTIVOS DEL LEVONOGESTREL	13
9.5. Endometriosis.....	13
9.6. Hiperplasia endometrial.....	13
9.7. Dismenorrea	14
9.8. Cáncer de endometrio	14
9.9. Tratamiento en la hemorragia uterina	15
9.10. Adenomiosis.....	15
9.11. Istmocele	15
10. CAPÍTULO III.....	16
10.1. OBJETIVO GENERAL:.....	16
10.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	16
11. CAPÍTULO IV	17
11.1. METODOLOGÍA	17
11.2. Diseño metodológico:	17
11.3. Criterios de Inclusión	17

11.4.	Criterios de Exclusión.....	17
11.5.	Estrategia de Búsqueda	17
11.6.	Palabras Clave.....	18
11.7.	SÍNTESIS DE RESULTADOS	20
12.	RESULTADOS.....	21
13.	CAPÍTULO V	26
13.1.	DISCUSIÓN	26
14.	CAPÍTULO VI	29
14.1.	CONCLUSIONES.....	29
15.	BIBLIOGRAFÍA.....	30

4. INTRODUCCIÓN

El Dispositivo Intrauterino liberador de levonogestrel o (DIU-LNG) es uno de los anticonceptivos más ambiguos dentro de la clasificación de los anticonceptivos modernos, existen varios modelos y tipos, teniendo una alta tasa de eficacia anticonceptiva, y beneficios no anticonceptivos (1). Los anticonceptivos hormonales, desde su comercialización en el año de 1960, se ha empleado de forma no anticonceptiva en patologías como la dismenorrea, hipermenorrea, o en la regulación de ciclos menstruales (2). El uso del DIU- LNG, es un método seguro en pacientes en edad fértil como nulíparas y pacientes adolescentes (3). Además, es el más efectivo que los anticonceptivos reversibles de acción corta, con una tasa de falla similar a la de los métodos de anticoncepción permanentes (4). A pesar de sus ventajas, sigue siendo un método anticonceptivo con una tasa de uso muy baja en Latinoamérica (5). El DIU-LNG, además de su efecto anticonceptivo, sus efectos clínicos no anticonceptivos son de gran importancia,

debido a que son usados en el tratamiento de sangrado menstrual abundante/anormal, dismenorrea (6). Se han descrito efectos en la endometriosis y dolor pélvico, demostrando una reducción significativa de la sintomatología y retrasando su aparición (7). Según el estudio de Gibbons et al. (8) ha corroborado que disminuye considerablemente la recurrencia y los síntomas de la endometriosis tras un abordaje laparoscópico. Además, se ha evidenciado que reduce sangrado menstrual anormal/abundante y corrige la anemia,

permitiendo mejorar la calidad de vida de las pacientes (9). Razón por la que es un método seguro, con mínimos efectos adversos y alta tasa de efectividad anticonceptiva (10).

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, el desarrollo de nuevas tecnologías anticonceptivas, ha permitido disponer del DIU-LNG, cuya eficacia es alta para el control de la natalidad; sin embargo, durante su aplicación de manera favorable se ha evidenciado efecto en otras patologías ginecológicas como la enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, cáncer de endometrio, hiperplasia endometrial, disminuyen la calidad de vida y aumentan las tasas de ausentismo laboral y académico representando un problema para la salud pública desde la perspectiva económica, laboral y del bienestar. Se debe destacar que la enfermedad pélvica inflamatoria afecta al 64% de la población femenina en edad fértil, la endometriosis al 48% otras patologías como la hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio presentan una prevalencia del 54% y 12 % respectivamente. A pesar de su efecto positivo en el control de las patologías descritas, todavía no se considera como primera línea en el manejo de estas enfermedades. Los resultados de sus beneficios son aislados y ampliamente reportados en la literatura médica, no se disponen de artículos que enfocados en describir sus efectos positivos. Por lo expuesto, es importante plantear la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuáles son los usos clínicos y beneficios no anticonceptivos de dispositivo intrauterino hormonal (DIU-LNG), en mujeres en edad fértil?

6. JUSTIFICACIÓN

Los métodos anticonceptivos son una de las principales claves para combatir los embarazos no deseados en mujeres en edad fértil, acompañado de una correcta planificación familiar, con el objetivo de conocer los beneficios no anticonceptivos de dispositivo intrauterino DIU-LNG, siendo unos de los mejores métodos, con gran tasa de efectividad, pero con una tasa de uso muy baja, debido a mitos y creencias acerca de los efectos adversos, por lo que es importante conocer los beneficios no anticonceptivos del DIU-LNG, usados en patologías ginecológicas en mujeres, en el presente trabajo se busca recopilar y analizar información acerca de los beneficios no anticonceptivos del DIU-LNG, con la finalidad de brindar un aporte educativo a la sociedad, y fomentar el uso y la correcta aplicación clínica en patologías ginecológicas.

7. CAPÍTULO II:

8. MARCO TEÓRICO

8.1. LEVONOGESTREL

El levonogestrel (LNG) es un fármaco sintetizado a partir de la 19-nortestosterona, que actúa a nivel de los receptores de la progesterona e induce a los efectos de la progesterona, por lo tanto, es un agonista de la progestina, teniendo su efecto a nivel del endometrio convirtiéndolo en no proliferativo, como resultado, inhibe la ovulación de manera indirecta, manteniendo al ovocito en estado latente en su fase folicular (11).

8.2. MECANISMO DE ACCIÓN DEL LEVONOGESTREL

El mecanismo de acción del levonogestrel está centrado en dos fases: la fase folicular y el periodo ovulatorio (12).

Fase Folicular. - Durante la fase folicular, se han descrito dos procesos, a primera en que existe enlentecimiento folicular o también llamado reclutamiento folicular, aquí el retraso inhibe el proceso de ovulación, que a largo plazo produce reabsorción del folículo y, por lo tanto, no existe hiperplasia del endometrio, aunque si puede existir un sangrado no significativo (12).

Fase Ovulatoria. - Durante la fase ovulatoria, la administración de levonogestrel puede actuar interfiriendo el proceso de ovulación, mediante la disminución del pico de la hormona luteinizante, en consecuencia, evita la maduración del óvulo y la germinación del óvulo, estos dos procesos son dependientes del pico de la hormona luteinizante (13).

8.3. EFECTOS ADVERSOS DEL LEVONOGESTREL

Entre los principales efectos adversos asociados al uso del levonogestrel se encuentran vómitos del 1 a 5%", náuseas alrededor del "15 a 20%", molestias, dolor mamario en el "20 a 25%", metrorragias en el "16%" (14). Los efectos secundarios por lo general se resuelven entre las 24 a 48 horas; además, se ha descrito efectos psicológicos caracterizados por disminución de la actividad física, aumento del sueño y cansancio (15).

8.4. USOS NO ANTICONCEPTIVOS DEL LEVONOGESTREL

8.5. Endometriosis

La endometriosis, patología ginecológica descrita y caracterizada por la presencia a nivel histológico de glándulas y estromas endometriales que se localizan en el interior de la cavidad uterina o en áreas externas como la cavidad abdominal, ovario, peritoneo u otras vísceras huecas como la vejiga, intestino o colon (26). En los últimos años, se ha empleado uso del levonogestrel, el cual ha evidenciado reducción de los síntomas como el dolor, además de la recurrencia de los hallazgos histológicos (27). En el metaanálisis de Abou et al. (28) se corroboró reducción significativa en la recurrencia del dolor en comparación con la conducta expectante, además el número de pacientes que informaron de un cambio en sus ciclos menstruales, fueron mayor en el grupo de DIU-LNG. En el metanálisis de Song et al. (29) se evidenció que el DIU-LNG logra reducir el dolor después de la cirugía, desviación media (DM) = 12,97, intervalo de confianza (IC del 95 %: 5,55-20,39), con un efecto comparable a los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina DM = -0,16 (IC del 95 %: -2,02 a 1,70). Se ha evidenciado que en formas extrauterinas de endometriosis, sobre todo a nivel del recto, la utilización del DIU-LNG, ayuda a evitar la cirugía agresiva, permitiendo brindar una alternativa terapéutica en el tratamiento (30). También se ha asociado al uso del dispositivo con disminución en 6% de los síntomas asociados a la endometriosis, en comparación con otras terapias (31).

8.6. Hiperplasia endometrial

La hiperplasia endometrial es una patología en la que existe proliferación no controlada de las glándulas del endometrio, por lo tanto, existe disociación de la relación entre la glándula y el estroma del endometrio (32). El uso del DIU-LNG ha demostrado ser efectivo a largo plazo con remisión histológica completa; sin embargo, debe ser considerado en pacientes que no desean ser concebidas a largo plazo (33). Una vez iniciado el tratamiento se recomienda, hacer seguimiento a los 3 y 6 meses con la realización de biopsias endometriales, para evaluar la remisión o progresión de la enfermedad (34). Se debe destacar que aunque el DIU-LNG tenga

resultados tan favorables, se debe optar por la histerectomía en mujeres que no deseen tener más hijos (33). En relación con la dosis, no se ha establecido dosis terapéutica mínima; sin embargo, los dos miligramos de liberación del DIU-LNG han demostrado ser efectivos. Además, en comparación con otros métodos, se ha evidenciado que el DIU-LNG es superior a los progestágenos orales en un 95% vs. 84%, respectivamente (35). Se debe destacar que el uso de DIU-LNG logra valores altos en la tasa de resolución terapéutica en comparación con los progestágenos orales a los 3, 6, 9 y 12 meses, en relación con la histerectomía se ha evidenciado reducción de las mismas en un 60% mediante el uso de DIU-LNG (36).

8.7. Dismenorrea

La dismenorrea es una patología caracterizada por la presencia de dolor a nivel pélvico durante la menstruación, esta se clasifica en dismenorrea primaria y secundaria, la dismenorrea primaria que se define por la presencia de dolor pélvico en ausencia de otra patología y la dismenorrea secundaria que se define como dolor pélvico durante la menstruación, asociado a una patología (37). En el manejo de la dismenorrea, se emplea el DIU-LNG, el cual, mediante la supresión de la ovulación, inhibe el crecimiento endometrial, por lo tanto, disminuye la menorragia y los niveles de prostaglandinas, estos dos efectos combinados producen la disminución de la presión intrauterina y consiguientemente el dolor (38). Se ha evidenciado que, en comparación con otros métodos, el DIU-LNG disminuye en un 60 % los síntomas asociados a la dismenorrea comparados con otros anticonceptivos orales a los 6 meses de iniciado el tratamiento (39).

8.8. Cáncer de endometrio

En el tratamiento del cáncer de endometrio se ha utilizado la cirugía de manera electiva; sin embargo, en la actualidad se ha propuesto el manejo clínico del cáncer mediante el uso de progestágenos orales, como el acetato de medroxiprogesterona con dosis aproximada de 400 a 600 mg al día, lamentablemente los efectos adversos asociados al acetato de medroxiprogesterona son elevados, por lo que clínicamente no se recomiendan (40).

Actualmente, como otra alternativa, se ha propuesto el uso de levonogestrel mediante su presentación de dispositivo intrauterino (DIU-LNG), el cual ha demostrado menores efectos adversos, al cual se ha atribuido una tasa de remisión en los primeros 3-6 meses evaluado

mediante biopsia. La tasa de remisión atribuida al tratamiento conservador del carcinoma endometrial es del 75% mediante el uso del DIU-LNG, se ha reportado tasa de recurrencia del 30-40%, por lo que se recomienda complementar el tratamiento con histerectomía y anexectomía (41). Se debe destacar que en pacientes con adecuada respuesta al tratamiento del cáncer de endometrio con DIU-LNG, la tasa de gestación llega a ser mayor al 50% con una tasa de nacidos vivos del 30% en pacientes que posteriormente han intentado técnicas de reproducción asistida, después de 6 meses del tratamiento (42)

8.9. Tratamiento en la hemorragia uterina

El desarrollo del dispositivo intrauterino, a largo plazo, demostró efectos positivos en el control de la hemorragia menstrual, la que se define como pérdida mayor a 80 ml por ciclo menstrual, generalmente la disfunción hormonal aumenta el riesgo de sangrado que tiene origen a nivel del endometrio, el efecto de los anticonceptivos como el DIU-LNG favorece la disminución de la proliferación endometrial y consiguientemente la disminución del sangrado, el efecto del dispositivo ha demostrado reducción del 90% del sangrado menstrual abundante (43).

8.10. Adenomiosis

La adenomiosis es una patología que se caracteriza por la presencia histológica de hiperplasia de la musculatura lisa del miometrio conjuntamente con la presencia de glándulas y estroma endometrial, esta patología es dependiente de los niveles hormonales, afecta al 30% de las mujeres fértiles y el 70% de los pacientes afectados requieren histerectomía (44). Sin embargo, mediante el empleo del DIU-LNG se ha evidenciado remisión histológica en el 75% de los casos, principalmente por el efecto a nivel del endometrio, donde al producir la decidualización disminuye la progresión al miometrio conjuntamente con el sangrado (45).

8.11. Istmocele

El istmocele se define como la presencia de reservorio residual como consecuencia de la cesárea, se ha evidenciado que el uso del DIU-LNG se asocia con reducción progresiva del diámetro del remanente a los 6 meses del 10,3%; además, el sangrado asociado redujo del 96%

a un 34% durante los 12 meses, la menorragia y la dismenorrea desapareció completamente a los 12 meses (48)

9. CAPÍTULO III

OBJETIVOS

9.1. OBJETIVO GENERAL:

Describir los beneficios no anticonceptivos de dispositivo intrauterino hormonal (DIU- LNG) en mujeres en edad fértil.

9.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar los beneficios no anticonceptivos de dispositivo intrauterino hormonal (DIU- LNG) en mujeres en edad fértil
2. Describir las complicaciones y efectos adversos de dispositivo intrauterino hormonal (DIU-LNG) en mujeres en edad fértil

10. CAPÍTULO IV

10.1. METODOLOGÍA

10.2. Diseño metodológico:

Se realizó una revisión bibliográfica de tipo narrativa, una revisión amplia de la literatura, sobre el uso clínico y beneficios no anticonceptivos de dispositivo intrauterino hormonal (DIU-LNG), en mujeres en edad fértil.

10.3. Criterios de Inclusión

- Artículos científicos con referencia al uso clínico y beneficios no anticonceptivos de dispositivo intrauterino hormonal (DIU-LNG), en mujeres en edad fértil.
- Artículos en Idioma inglés y español.
- Rango de la calidad de la literatura corresponderá a estudios de revistas entre cuartil del 1 al 4 según la Scimago Journal Rank.
- Artículos con distintos estudios metodológicos, descriptivos, analíticos, estudios de cohorte, estudios experimentales y cuasi experimentales.

10.4. Criterios de Exclusión

- Cartas al editor.
- Artículos de revistas de baja calidad.
- Artículos publicados hace más de 5 años.

Fuentes de información:

Los artículos incluidos se reunieron mediante las bases de datos científicas; Medline, Scopus, Lilacs, Scielo, Science Direct, PUB MED, Cochrane.

10.5. Estrategia de Búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica de manuscritos publicados usando los términos Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), simultáneamente con operadores lógicos como; and, not, or. Términos MeSH: DeCS: “adolescentes”, “nulíparas”, “fertilidad”, “Levonogestrel”, “DIU-LNG” “anticonceptivos”, “sangrado uterino”, “endometriosis”, “embarazo”, “efectos clínicos”.

10.6. Palabras Clave

“adolescentes”, “anticonceptivos”, “DIU-LNG”, “efectos clínicos”, “embarazo”, “endometriosis”, “fertilidad”, “Levonogestrel”, “nulíparas”, “sangrado uterino”.

Proceso de Recopilación y Extracción de Datos:

Seleccionados los artículos, se recogió la información y se utilizó el flujograma de PRISMA. Sumando a la estrategia PICOS se añadió autor, país, año de publicación, diseño del estudio de los artículos.

Bibliométrica

La métrica a utilizada es la propuesta por la Scimago Journal Rank (SJR), donde el ranking de calidad de las revistas y estudios corresponden a los cuartiles del 1 al 4.

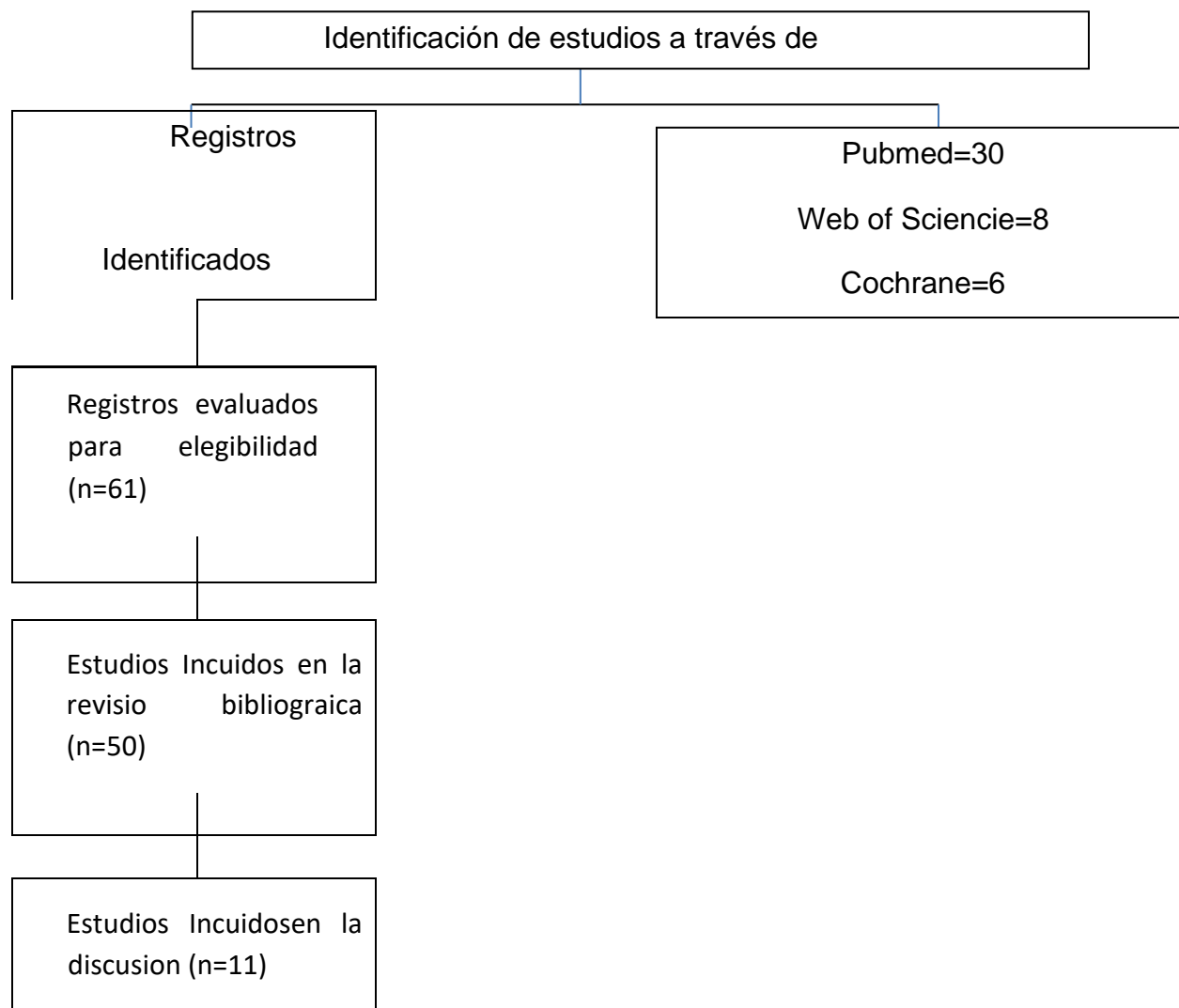
Tabla 1: Métrica de la Bibliografía Utilizada

30	Q1
20	Q2
6	Q3
5	Q4

BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

La búsqueda primaria evidenció 61 artículos, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

DIAGRAMA PRISMA



10.7. SÍNTESIS DE RESULTADOS

Los artículos que cumplieron con los criterios propuestos en el protocolo de estudio fueron analizados y seleccionados empleando parte del método PRISMA. Luego de seleccionar los artículos de texto completo, se comparó los estudios revisados previamente con los objetivos propuestos. Este proceso de selección se validó empleando el diagrama según parte del enfoque PRISMA, que estratifica las pérdidas del estudio en la selección de identificación, detección y elegibilidad.

LISTA DE DATOS

Los datos o variables que se aplicaron en esta revisión para la obtención de la información se cimentaron con base en los objetivos, se incluyó: estudio, año y país de publicación, población estudiada, resultados.

ASPECTOS ÉTICOS

El autor no mostró conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado por el autor

11. RESULTADOS

Identificar los beneficios no anticonceptivos de dispositivo intrauterino hormonal (DIU-LNG)							
en mujeres en edad fértil							
Autor	País	Título del Estudio	Año	Diseño del Estudio	Participantes	Resultados	Cuartil
Gibbons et al (49)	USA	Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery	2021	Metanálisis	157 pacientes	Se incluyeron cuatro ECA, con un total de 157 mujeres. Hay dos estudios en curso. La certeza GRADE de la evidencia fue muy baja a baja. La certeza de la evidencia se disminuyó principalmente por el riesgo grave de sesgo y la imprecisión. DIU-LNG versus manejo expectante Dolor general: Ningún estudio informó sobre el resultado primario del dolor general. Dismenorrea: no se sabe si el DIU-LNG mejora la dismenorrea a los 12 meses. Los datos sobre este resultado se informaron en dos ECA; el metanálisis no fue posible (ECA 1: delta de la mediana de la escala analógica visual [EVA] 81 versus 50, P = 0,006, n = 55; ECA 2: caída de la EVA en 50 (35 a 65) versus 30 (25 a 40), P = 0,021, n = 40; evidencia de certeza baja).	Q3
Mitter et al (50)	USA	Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia	2020	Ensayo clínico Aleatorizado	1657 pacientes	DIU-LNG versus progestágenos no intrauterinos Medidas de resultado primarias Regresión de la hiperplasia endometrial El DIU-LNG probablemente mejora la regresión de la EH en comparación con los progestágenos no intrauterinos en el seguimiento a corto plazo (hasta seis meses) (OR 2,94; IC del 95%: 2,10 a 4,13; P = 0%; diez ECA, 1108 participantes; evidencia de calidad moderada). Esto sugiere que si se supone que la regresión de la EH después del tratamiento con un progestágeno no intrauterino es del 72 %, la regresión de la EH después del tratamiento con DIU-LNG estaría entre el 85 % y el 92 %.	Q1

Beleen et al (51)	USA	Levonorgestr el-releasing intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding	2020	Ensayo clinico Aleatorizado	645 pacientes	645 mujeres como elegibles, de las cuales 270 mujeres dieron su consentimiento informado. De estas, 132 mujeres fueron asignadas al DIU-LNG (puntuación inicial de la tabla de evaluación de pérdida de sangre pictórica, 616) y 138 mujeres a la ablación endometrial (puntuación inicial de la tabla de evaluación de pérdida de sangre pictórica, 630). A los 24 meses, las puntuaciones medias de la Gráfica de evaluación de pérdida de sangre pictórica fueron de 64,8 en el grupo del DI-LNG y de 14,2 en el grupo de ablación endometrial (diferencia, 50,5 puntos; intervalo de confianza del 95 %, 4,3-96,7; no inferioridad, P = 0,87 [margen de 25 puntos de la Gráfica de evaluación de pérdida de sangre pictórica]).	Q1
Kentec i et al (52)	USA	Levonorgestr el-Releasing Intrauterine Device Use Can Be a Treatment Option in Symptomatic Patients with Isthmocele	2022	Ensayo clinico Aleatorizado	29 pacientes	El manchado premenstrual y el dolor pélvico se redujeron significativamente a los 6 meses (48,3 a 10,3 %, p = 0,007 y 34,5 a 10,3 %, p = 0,039, respectivamente) y no se detectaron cambios significativos hasta el final del período de seguimiento. El manchado posmenstrual se redujo a los 6 meses (96,6 a 34,5 %, p < 0,001) y también se detectó un cambio significativo entre los 6 y los 12 meses (34,5 % frente a 13,8 %, p = 0,031). La menorragia y la dismenorrea desaparecieron a los 12 meses.	Q1
Bofill et al (53)	USA	Progestogenreleasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding	2020	Ensayo clinico Aleatorizado	2511 pacientes	El DIU-LNG puede mejorar el HMB, reduciendo la pérdida de sangre menstrual según el método de la hematina alcalina (diferencia de medias [DM] 66,91 ml, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 42,61 a 91,20; 2 estudios, 170 mujeres; evidencia de certeza baja); y el Pictorial Bleeding Assessment Chart (DM 55,05; IC del 95%: 27,83 a 82,28; tres estudios, 335 mujeres; evidencia de certeza baja).	

Hirata et al (54)	JAPON	Safety and efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of atypical endometrial hyperplasia and early endometrial cancer	2022	Ensayo clinico Aleatorizado	100 pacientes	La tasa de recurrencia global fue del 56% (5/9). La mediana del intervalo entre la extracción del DIU-LNG y la recurrencia fue de 20,5 (rango: 2-30) meses. Tres de los nueve pacientes tenían CE de grado 1 y seis tenían AEH. Las tasas de respuesta al DIU-LNG en pacientes con EC y AEH de grado 1 fueron del 66 % y del 100 %, respectivamente.
Elassa Il et al (55)	USA	Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus systemic progestins in management of endometrial hyperplasia: A systemic review and meta-analysis	2022	Revision Sistemática	341 estudios	DIU-LNG produjo una tasa de resolución/regresión significativamente mayor (91,3 % frente a 68,6 %, OR 3,42, IC del 95 %: 1,86-6,30). Las tasas de fracaso e histerectomía fueron significativamente más bajas en el grupo de DIU-LNG en comparación con el grupo de progestágenos sistémicos (19,2 % frente a 32,3 %, OR 0,34, 95 % IC 0,200,57 y 9,3 % frente a 24,1 %, OR 0,41, 95 % IC 0,29-0,57, respectivamente). El análisis de subgrupos de estudios que incluyeron solo hiperplasia compleja no mostró una diferencia significativa en la tasa de resolución/regresión que no fue estadísticamente significativa.
Turan et al (56)	USA	The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device on female sexual function	2021	Ensayo clinico Aleatorizado	40 pacientes	El cuestionario del índice de función sexual femenina (FSFI) se utilizó a las participantes antes de la inserción de DIU-LNG y 6 meses después de su inserción. Las puntuaciones del FSFI se calcularon en ambos puntos temporales y se compararon. La puntuación total de FSFI después de la inserción de DIU-LNG fue significativamente más alta que la puntuación total de FSFI después de la aplicación ($p < .001$). Las puntuaciones de las categorías de deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor aumentaron significativamente después del DIU-LNG en comparación con las anteriores al DIU-LNG
Romero et al (57)	USA	Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen	2020	Ensayo clinico Aleatorizado	543 pacientes	En usuarias de tamoxifeno, el DIU-LNG probablemente reduce la incidencia de pólipos endometriales en comparación con el grupo de control durante un período de 12 meses (odds ratio (OR) de Peto 0,22, intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0,08 a 0,64, $I^2 = 0$ %; 2 ECA, n = 212; evidencia de

						<p>certeza moderada) y durante un período de seguimiento a largo plazo (24 a 60 meses) (Peto OR 0,22, IC del 95 %: 0,13 a 0,39; $I^2 = 0$ %; 4 ECA, n = 417; evidencia de certeza moderada). Para el seguimiento a largo plazo, esto sugiere que si se supone que la incidencia de pólipos endometriales después de la vigilancia endometrial sola es del 23,5 %, la incidencia después de DIU-LNG con vigilancia endometrial estaría entre el 3,8 % y el 10,7 %. El SIU-LNG probablemente reduce ligeramente la incidencia de hiperplasia endometrial en comparación con los controles durante un período de seguimiento a largo plazo (24 a 60 meses) (OR de Peto 0,13; IC del 95 %: 0,03 a 0,67; $I^2 = 0$ %; 4 ECA, n = 417; evidencia de certeza moderada). Esto sugiere que si se supone que la probabilidad de hiperplasia endometrial después de la vigilancia endometrial sola es del 2,8 %, la probabilidad después del DIU-LNG con vigilancia endometrial estaría entre el 0,1 % y el 1,9 %.</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--

Describir las complicaciones y efectos adversos de dispositivo intrauterino hormonal (DIU-LNG) en mujeres en edad fértil

Autor	País	Título del Estudio	Año	Diseño del Estudio	Participantes	Resultados	Cuartil
-------	------	--------------------	-----	--------------------	---------------	------------	---------

Conz et al (58)	USA	Levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis	2020	Metanálisis	96 pacientes	Según el instrumento de Downs y Black, 5 estudios se calificaron como "buenos" y 3 estudios como "regulares". Los resultados de nuestro metanálisis indicaron un mayor riesgo de cáncer de mama en las usuarias de DIU-LNG: para todas las mujeres, razón de probabilidad (OR) = 1,16 (IC del 95 %: 1,06-1,28, I ² = 78 %, P < 0,01); para mujeres <50 años, 0,02); y para mujeres ≥50 años, OR = 1,52 (IC 95% 1,34-1,72, I ² = 0%, p = 0,84).	Q3
Roman et al (59)	USA	Roman JD. Uterine Perforation by Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device: A Case Report. Cureus. 2022	2022	Case Report	1 pacientes	La perforación del útero por el DIU se ha convertido en un fenómeno raro con una incidencia general informada de 1,1 a 1,4 en 1000 inserciones	Q1
Cockrum et al (60)	USA	Association of Progestogens and Venous Thromboembolism Among Women of Reproductive Age	2022	Casos y Controles	21405	El uso actual de dosis más altas de progestágenos se asoció significativamente con mayores probabilidades de TEV en comparación con la falta de uso (acetato de noretindrona oral: cociente de probabilidades ajustado [ORa] 3,00, IC del 99 % 1,96-4,59; AMPD: ORa 2,37, IC del 99 % 1,95-2,88; y acetato de medroxiprogesterona oral: ORa 1,98, IC del 99 % 1. 41-2.80). El uso actual de otros progestágenos no fue significativamente diferente del no uso (DIU-LNG, implante de etonogestrel y progesterona oral) o tuvo probabilidades reducidas de TEV (noretindrona oral). Los análisis de sensibilidad que evaluaron el sesgo de clasificación errónea respaldaron los hallazgos principales.	Q1
Lutz et al (61)	USA	Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System Utilization in Patients with Developmental Delays	2023	Cohorte transversal	1560 pacientes	Mil quinientos sesenta pacientes mujeres con DD se sometieron a la inserción de DIU-LNG. La inserción de DIU-LNG bajo anestesia se realizó con mayor frecuencia en pacientes con autismo y síndrome de Down, y se documentaron problemas menstruales no especificados en el 40 % de la cohorte. Se observó perforación en 11 pacientes (1%) y complicaciones mecánicas (SIU mal posicionado o pérdida de hilos) en 23 pacientes (1%).	Q1

12. CAPÍTULO V

12.1. DISCUSIÓN

En el estudio de Gibbson et al. (49) respecto a los beneficios no anticonceptivos del DIU-LNG se evidenció que en un total de 157 pacientes intervenidas quirúrgicamente por endometriosis, se evaluó el impacto sobre el dolor, calidad de vida y dismenorrea, los resultados obtenidos mostraron que con el DIU-LNG hubo disminución del 81% del dolor en comparación con el 50% con otros métodos, la dismenorrea mejoro a los 12 meses, además se encontró que el 61% de los pacientes refirieron tener mejoría en la calidad de vida. En el estudio de Mittermier et al. (50) se evidenció que a corto plazo existe regresión significativa de la endometriosis en (OR 2,94; IC del 95%), además se estimó que la regresión es del 72% después de 3 meses con DIU-LNG y a los 12 meses se alcanza una tasa de regresión del 85% y 92%. Al comparar el efecto del DIU-LNG vs. Ablación endometrial, en el estudio de Beleen et al (51) se evidenció que, de 645 pacientes, el 64,5% de los pacientes con DIU-LNG, presento sangrado mínimo y el 27% requirió reintervención quirúrgica por endometriosis, a pesar de que la ablación endometrial mostró resultados superiores, se atribuyó que el manejo clínico y sintomático con DIU-LNG tuvo resultados comparables con la ablación endometrio. Otro uso no obstétrico es en el istmocele, en el estudio de kenteci et al. (52) se ha evidenciado que los 6 meses existe remisión del 10% del sangrado menstrual y dolor pélvico asociado al igual que reducción del reservorio residual, se debe destacar que existió remisión del istmocele en un 96% y a los 12 meses la menorragia y dismenorrea se resolvió completamente.

En pacientes con sangrado menstrual abundante en el estudio de Bofill et al (53) se ha corroborado de 172 mujeres con sangrado abundante, mediante el análisis de hematina en sangre se evidenció que el 43,61% de los pacientes con metrorragia presento resolución significativa del sangrado en comparación con otros tratamientos.

En relación con el cáncer de endometrio, en el estudio de Hirata et al. (54), se evidenció que en 9 pacientes sin DIU-LNG con cáncer de endometrio, el 56% presento recurrencia, en comparación con 20% de las pacientes con DIU-LNG, además se encontró que la tasa de respuesta resolutive en el cáncer de endometrio e hiperplasia endometrial fue del 66% y 100% respectivamente. Se encontró que el 25% de las pacientes luego del tratamiento logro concebir

sin técnicas de fecundación asistida. Datos similares en comparación con la hiperplasia endometrial se encontró en el estudio de Ellassall et al. (55), en que se corroboró que la regresión en comparación con otros métodos fue superior 91,3 % frente a 68,6 % (OR 3,42, IC del 95 %: 1,86-6,30), al igual que la tasa de fracaso e histerectomía fue significativamente más bajas en el grupo de DIU-LNG en comparación con el grupo de progestágenos sistémicos 19,2 % vs. 32,3 %, (OR 0,34, 95 % IC 0,20) y 9,3 % frente a 24,1 %, (OR 0,41, 95 % IC 0,29-0,57) respectivamente.

Se ha evidenciado efectos del DIU-LNG en relación con la función sexual, en el estudio de Turan et al. (56), se realizó la evaluación de la función sexual posterior a la inserción del dispositivo, se evidenció que a los 6 meses de la aplicación el 12,5% de las mujeres sintió mejoría en la actividad sexual, Situación que aumento al 52,5% del año de la aplicación del dispositivo. Las pacientes refirieron mayor lubricación, orgasmos, excitación y satisfacción sexual. Además, se ha descrito el beneficio del uso del DIU-LNG como protector endometrial en mujeres con cáncer de seno que reciben tratamiento con tamoxifeno, en el estudio de Romero et al. (57) se corroboró que las pacientes con DIU-LNG en tratamiento con tamixifeno presentó menor riesgo de desarrollo de pólipos endometriales (OR 0,22, IC 95%), en comparación con pacientes con tratamiento activo del cáncer sin DIU-LNG el riesgo de pólipos endometriales fue del 23,5% en contraste con el uso de DIU-LNG que fue del 3,8%.

En relación con el evento adversos asociados al uso DIU-LNG se encuentra el riesgo de desarrollo de cáncer de mama, en el estudio de Conz et al. (58) se encontró que el riesgo de desarrollo de cáncer en pacientes que utilizan DIU-LNG es independiente de la edad, sin embargo, en mayores de 50 años de edad es mayor 66 % vs. 72%.

Otro evento adverso asociado a la técnica de aplicación del DIU-LNG es la perforación uterina, en el estudio de Roman et al. (59) se ha evidenciado que en 1,1 a 1,4 en 1000 inserciones en pacientes entre 15 a 50 años presenta el riesgo de presentar esta complicación.

Se ha estudiado la relación entre el uso del DIU-LNG con tromboembolismo, encontrándose en el estudio de Conckrum et al. (60) que el empleo de dosis altas de progestagenos está asociado a riesgo elevado de desarrollo de eventos trombo embólicos se ha atribuido un OR 3.00 (IC 95%) por lo tanto, no es recomendado el uso del DIU-LNG en pacientes con alto riesgo de trombogénesis.

Otros eventos adversos se han reportado en pacientes con retrasos del desarrollo, en el estudio de Lutz et al. (61) se ha reportado en pacientes con autismo y síndrome de Down, problemas menstruales asociados al uso de DIU-LNG en el 40% y complicaciones mecánicas como la posición del dispositivo y la perforación en el 1%.

13. CAPÍTULO VI

13.1. CONCLUSIONES

● Los efectos beneficiosos del DIU-LNG en el manejo de patología como la endometriosis, adenomiosis, hiperplasia endometrial, cáncer de endometrio y endometriosis son amplios, por lo que se debería considerar como tratamiento coadyuvante en el manejo de estas patologías.

● En relación con los eventos adversos, estos son mínimos, con baja morbimortalidad, por lo que se puede considerar al uso de DIU-LNG como método seguro. Sin embargo, debe ser aplicado bajo condiciones adecuadas de asepsia y antisepsia; además de evaluar el riesgo beneficio en ciertos grupos vulnerables como adolescentes y personas con discapacidad de cualquier grado

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Mawet M, Chabbert Buffet N, Gerard M, Nisolle M, Kridelka F, Pintiaux A. [An update in intrauterine contraception]. *Rev Med Liege*. 2022;77(9):521-6. Cárdenas Santos R, Pardo Sáenz JM, et al. Neuropsychological side effects of combined hormonal contraceptives for the treatment of mild symptoms. Bioethical assessment of its adequacy] - PubMed Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36493418/>
2. Baker CC, Creinin MD. Long Acting Reversible Contraception. *Obstetrics & Gynecology*. 2022;140(5):883.
3. Bahamondes MV, Bahamondes L. Intrauterine device use is safe among nulligravidas and adolescent girls. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2021
4. Bahamondes L, Fernandes A, Monteiro I, Bahamondes MV. Long-acting reversible contraceptive (LARCs) methods. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020
5. Adeyemi-Fowode OA, Bercau-Pratt JL. Intrauterine Devices: Effective Contraception with Noncontraceptive Benefits for Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019
6. Acién P, Velasco I, Acién M. Anastrozole and levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of endometriosis: a randomized clinical trial. *BMC Womens Health*. 2021
7. Gibbons T, Georgiou EX, Cheong YC, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021
8. Yu Y, Zhou Z, Wang L, Liu J. Effect of Mirena Intrauterine Device on Endometrial Thickness, Quality of Life Score, and Curative Effect in Patients with Perimenopausal Abnormal Uterine Bleeding. *Comput Math Methods Med*. 2022
9. Dinehart E, Lathi RB, Aghajanova L. Levonorgestrel IUD: is there a longlasting effect on return to fertility? *J Assist Reprod Genet* 2020
10. Dinehart E, Lathi RB, Aghajanova L. Levonorgestrel IUD: is there a long-lasting effect on return to fertility? *J Assist Reprod Genet*. 2020 Jan;37(1):45-52. doi: 10.1007/s10815-019-01624-5. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31709489; PMCID: PMC7000571.
11. Endler M, Li R, Gemzell Danielsson K. Effect of levonorgestrel emergency contraception on implantation and fertility: A review. *Contraception*. 2022 May;109:8-18. doi: 10.1016/j.contraception.2022.01.006. Epub 2022 Jan 23. PMID: 35081389.

12. Leelakanok N, Methaneethorn J. A Systematic Review and Meta-analysis of the Adverse Effects of Levonorgestrel Emergency Oral Contraceptive. *Clin Drug Investig*. 2020 May;40(5):395-420. doi: 10.1007/s40261-020-00901-x. PMID:32162237.
13. Bürger Z, Bucher AM, Comasco E, Henes M, Hübner S, Kogler L, Derntl B. Association of levonorgestrel intrauterine devices with stress reactivity, mental health, quality of life and sexual functioning: A systematic review. *Front Neuroendocrinol*. 2021 Oct;63:100943. doi: 10.1016/j.yfrne.2021.100943. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34425187.
14. Piacenti I, Viscardi MF, Masciullo L, Sangiuliano C, Scaramuzzino S, Piccioni MG, Muzii L, Benedetti Panici P, Porpora MG. Dienogest versus continuous oral levonorgestrel/EE in patients with endometriosis: what's the best choice? *Gynecol Endocrinol*. 2021 May;37(5):471-475. doi: 10.1080/09513590.2021.1892632. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33650928.
15. Pérez, A. Martínez, "Métodos anticonceptivos de larga duración (LARC): características de las usuarias, tasa de continuidad y efectividad." *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* 50.1 (2023): 100800.
16. Quiñones, Luis A., and Aimeé V. Salas-Hernández. "Análisis y consideraciones técnicas acerca de dispositivos intrauterinos de levonorgestrel para la evaluación de productos similares y genéricos." *Revista Médica Las Condes* 32.4 (2021): 502-510.
17. Logroño, Iván Enrique Naranjo, et al. "Anticoncepción reversible de larga duración en la generación del milenio: revisión sistemática." *Correo Científico Médico* 26.1 (2022)
18. Abascal, Paloma Lobo, et al. "Buenas prácticas en el manejo de dispositivos intrauterinos: consejos y sugerencias para facilitar su inserción." *Medicina Reproductiva y Embriología Clínica* 8.3 (2021): 100106.
19. Hernández, Lidia Illán. "Ginecología de la adolescente Adolescent gynecology." *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 14.2 (2023): 110-120.
20. Mira Griñán, I. "Eventos adversos de los implantes anticonceptivos hormonales de acción prolongada."
21. Hara, Joana Tamy, et al. "Dispositivos intrauterinos hormonais disponíveis no Brasil: revisão sistemática: Hormonal intrauterine devices available in Brazil: systematic review." *Brazilian Journal of Development* 8.9 (2022): 64810-64827.
22. García Monterrubio C. "Actualidad en dispositivos intrauterinos." *Panorama actual del medicamento* 44.437 (2020): 1168-1171.
23. Espitia, Franklin De La Hoz. "Métodos anticonceptivos: Tasa de prevalencia y caracterización en mujeres del Eje Cafetero, Colombia, 2016-2019." *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal* 9.3 (2020): 10-17.
24. Farina, Affonso Hauser. "O uso de desogestrel em pacientes com dor pélvica crônica em ambulatório terciário no Sul do Brasil." (2023).

25. Margatho, Deborah, Nelsilene Mota Carvalho, and Luis Bahamondes. "Endometriosis-associated pain scores and biomarkers in users of the etonogestrel-releasing subdermal implant or the 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system for up to 24 months." *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 25.2 (2020): 133-140.
26. Kim HY, Song SY, Jung SH, Song HJ, Lee M, Lee KH, Jung YW, Yoo HJ. Long-term efficacy and safety of levonorgestrel-releasing intrauterine system as a maintenance treatment for endometriosis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Mar 11;101(10):e29023. doi: 10.1097/MD.000000000000290
27. Abou-Setta AM, Houston B, Al-Inany HG, Farquhar C. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Libro* 2018; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd005072.pub3>
28. Song SY, Park M, Lee GW, Lee KH, Chang HK, Kwak SM, Yoo HJ. Efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine system as a postoperative maintenance therapy of endometriosis: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018 Dec;231:85-92. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.10.014. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30336309.
29. Egekvist AG, Marinovskij E, Forman A, Kesmodel US, Graumann O, Seyer Hansen M. Conservative treatment of rectosigmoid endometriosis: A prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019 Sep;98(9):1139-1147. doi: 10.1111/aogs.13619. Epub 2019 May 10. PMID: 30970147.
30. Evans SF, Brooks TA, Esterman AJ, Hull ML, Rolan PE. The comorbidities of dysmenorrhea: a clinical survey comparing symptom profile in women with and without endometriosis. *J Pain Res*. 2018. doi: 10.2147/JPR.S179409.
31. Chavarría González, Lorna, J, Cerdas, et al. Evaluación de la respuesta clínica y ultrasonográfica al tratamiento con progestágenos, en pacientes con hiperplasia endometrial sin atipia del servicio de ginecología del hospital Doctor Rafael Ángel Calderón Guardia del periodo entre el 2011 y 2017." (2019)
32. Forestieri, Orlando Ángel, Lucrecia Forestieri, and Alfredo Uranga. "Sangrado uterino anormal (SUA)." (2022).
34. Maggiore, Umberto Leone Roberti, et al. "Efficacy and fertility outcomes of levonorgestrel-releasing intra-uterine system treatment for patients with atypical complex hyperplasia or endometrial cancer: A retrospective study." *Journal of Gynecologic Oncology* 2019.
35. Mandelbaum, Rachel S, et al. "Progestin therapy for obese women with complex atypical hyperplasia: levonorgestrel-releasing intrauterine device vs systemic therapy." *American journal of obstetrics and gynecology* 2020
36. Behrouzi, Roya, et al. "Baseline serum HE4 but not tissue HE4 expression predicts response to the levonorgestrel-releasing intrauterine system in atypical hyperplasia and early stage endometrial cancer." *Cancers* 2020

37. Bianchi, Paola, et al. "Utility of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of abnormal uterine bleeding and dysmenorrhea: a narrative review." *Journal of Clinical Medicine* 2022.
38. Jing, Wang. "Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. systemic medication or blank control for women with dysmenorrhea: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Frontiers in Global Women's Health* 3 2022
39. Costanzi, F., et al. "The treatment with Levonorgestrel Releasing Intrauterine System (LNG-IUS) in patients affected by menometrorrhagia, dysmenorrhea and adenomyosis: clinical and ultrasonographic reports." *European Review for Medical & Pharmacological Sciences* 2021
40. Wei, Hongyi, et al. "Levonorgestrel-releasing intrauterine system-based therapies for early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis." *Journal of Gynecologic Oncology* 2023
41. Behrouzi, Roya, et al. "Baseline serum HE4 but not tissue HE4 expression predicts response to the levonorgestrel-releasing intrauterine system in atypical hyperplasia and early stage endometrial cancer." *Cancers* 12.2 2020
42. Maggiore, Umberto Leone Roberti, et al. "Efficacy and fertility outcomes of levonorgestrel-releasing intra-uterine system treatment for patients with atypical complex hyperplasia or endometrial cancer: A retrospective study." *Journal of Gynecologic Oncology* 2019.
43. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Jordan V. Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 doi: 10.1002/14651858.
44. Li, Lei, et al. "Treatment of symptomatic adenomyosis with the levonorgestrel-releasing intrauterine system." *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2019.
45. Chen, Shuyi, et al. "Efficacy of the levonorgestrel-releasing intrauterine device is associated with different subtypes of adenomyosis: a retrospective study." *Annals of Translational Medicine* 2020.
46. Adeyemi-Fowode, Oluyemisi A., and Jennifer L. Bercaw-Pratt. "Intrauterine devices: effective contraception with noncontraceptive benefits for adolescents." *Journal of pediatric and adolescent gynecology* 2019
47. D'Alessandro, Gloria, et al. "Systematic review and meta-analysis on the impact of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in reducing risk of ovarian cancer." *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2022.

48. Gencer, Fatma Ketenci, Burcu Dincgez, and Semra Yuksel. "Levonorgestrel-releasing intrauterine device use can be a treatment option in symptomatic patients with isthmocele." *Reproductive Sciences* 2022

49. Gibbons T, Georgiou EX, Cheong YC, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 doi: 10.1002/14651858.CD005072.pub4.

50. Mittermeier T, Farrant C, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. *Cochrane* 2020 doi 10.1002/14651858.CD012658.pub2.

51. Ketenci Gencer F, Dincgez B, Yuksel S. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device Use Can Be a Treatment Option in Symptomatic Patients with Isthmocele. *Sci.* 2022 doi: 10.1007/s43032-022-00976-1.

52. Beelen P, van den Brink MJ, Herman MC, Geomini PMAJ, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.016.

53. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Jordan V. Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 doi: 10.1002/14651858.CD002126.pub4.

54. Hirata T, Kondo E, Magawa S, Kubo-Kaneda M, Nii M, Yoshida K, Maezawa T, Tabata T, Ikeda T. Safety and efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of atypical endometrial hyperplasia and early endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol* 2022 doi: 10.1111/jog.15408.

55. Ellassall GM, Sayed EG, Abdallah NA, El-Zohiry MM, Radwan AA, AlMahdy AM, Sedik AS, Elazeem HASA, Shazly SA. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus systemic progestins in management of endometrial hyperplasia: A systemic review and meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2022 doi: 10.1016/j.jogoh.2022.102432.

56.- Turan G, Yalcin Bahat P, Aslan Cetin B, Peker N. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device on female sexual function. *J Obstet Gynaecol.* 2021 doi: 10.1080/01443615.2020.1755630.

57. Romero SA, Young K, Hickey M, Su HI. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020. doi: 10.1002/14651858.

58. Conz L, Mota BS, Bahamondes L, Teixeira Dória M, Françoise Mauricette Derchain S, Rieira R, Sarian LO. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 doi: 10.1111/aogs.13817. Epub 2020 Feb 12.

59.Roman JD. Uterine Perforation by Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device: A Case Report. *Cureus*. 2022 Nov 12;14(11):e31398. doi: 10.7759/cureus.31398.

60.Cockrum RH, Soo J, Ham SA, Cohen KS, Snow SG. Association of Progestogens and Venous Thromboembolism Among Women of Reproductive Age. *Obstet Gynecol*. 2022
doi: 10.1097/AOG.0000000000004896.

61.Lutz CM, Onwuka A, Lawrence AE, Richards H, Deans KJ, McCracken K. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System Utilization in Patients with Developmental Delays. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2023 Feb;36(1):79-82. doi: 10.1016/j.jpag.2022.09.003. Epub 2022 Sep 8. PMID: 3608911

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

FERNANDO PATRICIO BARROS VÉLEZ portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1726286642**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“USO CLÍNICO Y BENEFICIOS NO ANTICONCEPTIVOS DE DISPOSITIVO INTRAUTERINO HORMONAL (DIU-LNG), EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **17 de agosto de 2023**

F: 

FERNANDO PATRICIO BARROSVÉLEZ
C.I. **1726286642**