

Contracepción

Asesoramiento de la usuaria del sistema de liberación intra-uterino de Levonorgestrel (SIU-LNG)

Counsel to the user of Levonorgestrel-releasing intrauterine system (SIU-LNG)

F.Martínez*, Nuria Parera**, Olga Carreras***

*Unidad de Contracepción. **Unidad de Ginecología Infanto-Juvenil, *** Unidad de Estudios Funcionales. Instituto Universitario Dexeus.

Resumen

El sistema de liberación intrauterina de levonorgestrel (SIU-LNG, Mirena ,) es un método de contracepción reversible, altamente eficaz, de larga duración y seguridad médicamente probada, que presenta efectos beneficiosos adicionales no contraceptivos.. Los efectos secundarios que se pueden presentar, especialmente la modificación del patrón de sangrado menstrual y efectos sistémicos de los gestágenos, pueden ser una causa importante de insatisfacción de la usuaria y de discontinuidad del método. Parece importante realizar una buena selección de la candidata a este tipo de contracepción, así como una buena información y asesoramiento para garantizar una optimización de su uso. Desde Junio de 1998, en la Unidad de Anticoncepción del Instituto Universitario Dexeus, 32 mujeres han recibido un SIU-LNG. En este grupo piloto se prestó especial atención al asesoramiento y la modificación del patrón de sangrado. La representación gráfica en un calendario menstrual resultó una herramienta útil para la aceptación del método, la tranquilidad de la usuaria y el seguimiento por parte del médico. Los resultados preliminares, con una tasa bruta de continuidad del 84.4% en el primer año, parecen indicar que este tipo de asesoramiento resulta adecuado.

Palabras clave: Sistema de liberación intra-uterino de levonorgestrel. Anticoncepción hormonal. Asesoramiento. DIU.

Summary

The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS, MIRENA,) is a highly effective, long-acting, safe and reversible form of contraception, which offers additional health effects through its effects on endometrium. The most common side effects resulting in discontinuation of use are bleeding pattern disturbances. Adequate patient selection and counselling seems crucial for user satisfaction.

Correspondencia:

Departamento de Obstetricia y Ginecología
Instituto Universitario Dexeus
Pº Bonanova, 67
08017 Barcelona
pacmar@iudexeus.uab.es

Since June 1998, 32 LNG-IUS have been inserted at the Contraception Unit in the Instituto Universitario Dexeus. Particular attention was paid to instructions on bleeding patterns, counselling and follow up of this pilot group. Graphic charts showed to be very helpful tool in LNG-IUS user satisfaction and clinical management. Preliminary results, with an 84.4% gross continuation rate at the end of the first year, suggest that the counselling procedure is adequate.

Key Words: The levonorgestrel-releasing intrauterine system. Hormonal contraception. To assess. IUD.

INTRODUCCIÓN

El sistema de liberación intrauterina de levonorgestrel (SIU-LNG, Mirena,) es un método de contracepción reversible, altamente eficaz, de larga duración y seguridad médicamente probada, que presenta efectos beneficiosos adicionales no contraceptivos. Durante la última década se han realizado numerosas publicaciones sobre su peculiar e interesante mecanismo de acción, su eficacia y aceptación, y sus diferentes aspectos fisiológicos y terapéuticos. No obstante, debido a que se trata de un nuevo concepto de anticoncepción intrauterina, hormonal, es fundamental para su buena aceptación que los profesionales realicen un asesoramiento adecuado (1).

El SIU-LNG está indicado en cualquier mujer que solicita anticoncepción reversible de larga duración, y que no está expuesta a riesgo de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETSs). Los criterios de selección compatibles con una elevada tasa de continuidad entre las usuarias del SIU-LNG, según Odland (1) son:

1. mujer que desea anticoncepción prolongada
2. con reglas abundantes, problemas de sangrado con DIU de cobre, anemia.
3. contraindicación de anticoncepción oral
4. pensando en anticoncepción definitiva

Uno de los principales efectos del SIU-LNG es la modificación del patrón de sangrado, y en los diferentes estudios constituye la principal causa de discontinuidad de uso del método(2, 3). Por tanto, es importante dedicar especial atención a este aspecto antes de la inserción y durante el seguimiento de un SIU-LNG. La modificación del patrón de sangrado puede ser bien explicada por parte de los profesionales, y bien entendida por parte de la usuaria mediante la ayuda de un pictograma, en el que se represente gráficamente el calendario menstrual(4).

Desde Junio de 1998, en la Unidad de Anticoncepción del Instituto Universitario Dexeus, 32 mujeres han recibido un SIU-LNG. Se presenta la experiencia adquirida en este grupo.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

El presente estudio fue diseñado para evaluar la adecuación del asesoramiento previo a la inserción de un SIU-LNG y el seguimiento dispensado en la Unidad de Contracepción del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Instituto Dexeus en un grupo de 32 mujeres portadoras de un SIU-LNG.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio piloto, prospectivo, no comparativo, para evaluar la propia experiencia. Se diseñó un protocolo de asesoramiento, inserción y seguimiento de las mujeres usuarias del SIU-LNG. Todas las fases del estudio fueron realizadas por el autor. La variable principal fue la tasa de continuidad de uso del SIU-LNG durante el primer año de uso.

Intervenciones:

1. Se seleccionaron como candidatas para el estudio las mujeres que solicitaron anticoncepción, con historia ginecológica de reglas abundantes (3, 5), dismenorrea (6) o rechazo de otros métodos anticonceptivos, no expuestas a riesgo de ETSs, y que otorgaron su consentimiento informado, tras conocer la naturaleza del estudio.

2. El asesoramiento previo a la inserción del SIU-LNG consistió en explicar: qué es un SIU-LNG, cómo actúa, eficacia contraceptiva, efectos beneficiosos no contraceptivos, efectos secundarios más frecuentes, y otros efectos terapéuticos.

3. Se facilitaron targetones para la representación gráfica del calendario menstrual (Pictograma), y se mostraron los de otros casos (Fig 1).

4. Se procedió a la inserción del SIU-LNG

5. Se programaron las posteriores visitas a las 6 semanas y a los 6 meses. Se facilitó un número de teléfono de contacto directo.



Figura 1

Pictograma. Se marca X/XX/XXX los días de sangrado e intensidad

ASESORAMIENTO A LA USUARIA DEL SIU-LNG(MIRENA®)

El asesoramiento proporcionado a las mujeres que recibieron un SIU-LNG destacó: 1. Qué es un SIU-LNG(MIRENA,): Se trata de un dispositivo intrauterino en forma de T, que contiene 52 mg de LNG en el interior del vástago central, en un polímero que regula la liberación diaria de 20 mcg, que proporciona protección anticonceptiva eficaz y reversible durante cinco años(Figura 2), junto con otros efectos beneficiosos no contraceptivos .

2. Cómo actúa: El SIU-LNG presenta un efecto fundamentalmente local del LNG en el endometrio, produciéndose una atrofia (supresión del crecimiento endometrial) evidente desde los 3 primeros meses. También actúa sobre el moco cervical y sobre el ovario. Todos estos mecanismos contribuyen a evitar la fecundación y disminuir progresivamente el sangrado (7). El efecto inhibidor del crecimiento endometrial es el responsable de la disminución del sangrado, incluso la ausencia de regla, en el 50% de las portadoras de un SIU-LNG al cabo del primer año de uso.



Figura 2

SIU-LNG (Mirena®)

3.Eficacia anticonceptiva: El SIU-LNG fue ideado para combinar los beneficios de la anticoncepción hormonal oral y los de la anticoncepción intrauterina. Es extraordinariamente eficaz, completamente reversible, cómodo, y sus resultados no se ven influidos por el cumplimiento de la usuaria. Las tasas acumuladas de embarazo comunicadas por los distintos estudios varían entre el 0,0% y el 2,8%(8,9). Existen 4 grandes estudios multicéntricos prospectivos comparativos:

ESTUDIO I: Participaron 2 centros de Finlandia y 1 de Brasil (9)

ESTUDIO II: INDIAN COUNCIL OF MEDICAL RESEARCH, con 15 centros (10)

ESTUDIO III: POPULATION COUNCIL, con 7 centros (11)

ESTUDIO IV. EUROPEAN STUDY, con 12 centros de Países nórdicos (12)

Todos ellos han observado excelentes tasas de eficacia contraceptiva (Tabla 1).

La elevada eficacia anticonceptiva es el principal argumento para tranquilizar a la mujer, en caso de ausencia de regla, puesto que es remota la posibilidad de embarazo.

4. Efectos beneficiosos: Debido a la inhibición del crecimiento endometrial, se produce una reducción del sangrado, de la anemia, disminución de la dismenorrea y de los miomas (13,3).

Tabla 1
principales estudios multicéntricos comparativos del SIU-LNG

ESTUDIO	Modelo DIU	Nº mujeres	Duración n (años)	Tasa de embarazo	Autor
I	Nova T	157	5	0,6	Luukkainen, 1986
	SIU-LNG	164		0,1	
II	TCu200C	434	3	0,3	ICMR, 1989
	SIU-LNG	475		0,0	
III	TCu380	1121	7	1,4	SIVIN,1990
	SIU-LNG	1124		1,1	
IV	Nova T	937	5	5,9	Andersson 1994
	SIU-LNG	1821		0,1	

5. Posibles efectos secundarios: aunque el efecto del LNG es fundamentalmente local, y los niveles plasmáticos detectados son bajos (entre 100 y 200 pcg/ml), se han observado algunos efectos secundarios relacionados con el gestágeno (14) (Tabla 2)

El efecto secundario más frecuente que justifica la extracción del SIU-LNG es la alteración del patrón de sangrado y los efectos hormonales secundarios (tensión mamaria, cambios de humor, acné). Estos efectos secundarios son más frecuentes al inicio del tratamiento, hacia el tercer mes de uso, y van decreciendo progresivamente (12).

Como en otras formas de contracepción de sólo gestágenos (Norplant, o píldora de progesterona) se

han detectado quistes de ovario funcionales en ecografías entre las 6 semanas y 12 meses postinserción entre 12 y 30% de usuarias de SIU-LNG (15-17). Los quistes desaparecen espontáneamente en los meses siguientes, sin precisar la extracción del SIU-LNG.

6. Modificación del patrón cíclico de sangrado

Tras la inserción del SIU-LNG frecuentemente se observa sangrado intermenstrual durante los 2-3 primeros meses. Aumenta el número de días de sangrado/pérdida hemática, pero disminuye el volumen total de sangre menstrual. Con el uso continuado, se reduce extraordinariamente la cantidad de sangrado menstrual, y al cabo del primer año aproximadamente un 20% de mujeres presentan amenorrea, llegando al

Tabla 2
Efectos secundarios (%) a los 3 y 60 meses de uso comunicados por las mujeres en un estudio randomizado, comparativo del SIU-LNG y el DIU Nova T (Andersson et al, 1994)

EFECTO SECUNDARIO	3 MESES		60 MESES	
	SIU-LNG	NOVA-T	SIU-LNG	NOVA-T
Sin problemas	49,8	64,5	84,9	74,1
Dolor lumbar	3,1	1,9	1,0	0,3
Dolor pélvico	10,5	1,8	2,0	2,7
Cefalea	2,8	0,8	1,6	1,0
Depresión	2,5	0,4	0,6	0,3
Trastorno menstrual	32,1	22,2	6,3	18,8
Acné	3,5	0,4	1,8	0,3
Mastalgia	3,1	0,2	1,0	0,7
Otros	8,7	6,1	3,6	4,8

50% a los 5 años (1). La ausencia de menstruación y la afectación de la función ovárica no llegan a producir déficit de estrógeno. Los niveles plasmáticos de estradiol de las mujeres portadoras de un SIU-LNG que menstrúan así como de las que no menstrúan están dentro de los valores normales de un ciclo menstrual normal, no habiéndose constatado valores de menopausia en ningún caso de mujeres con amenorrea portadoras de un SIU-LNG, excepto cuando se ha presentado la menopausia real (18).

7. Fertilidad futura: se trata de un método de anticoncepción reversible, y la recuperación de la fertilidad tras la extracción del SIU-LNG es inmediata (19)

RECOGIDA DE DATOS

Todos los datos relativos a la historia personal y ginecológica, así como de la exploración, inserción y controles posteriores, se recogieron de manera prospectiva en la base de datos para el registro de los DIUs que se insertan en la Unidad de Anticoncepción del Instituto Universitario Dexeus. Se incluyeron parámetros específicos para este tipo de DIU: indicación de la inserción del SIU-LNG (médica y/o anticonceptiva); indicación médica: dismenorrea,

hipermenorrea, anemia, candidiasis recidivante, metrorragias, miomas; modificación del sangrado menstrual: aumento, disminución, hipomenorrea, amenorrea; hallazgos de la ecografía;

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se utilizó el programa SPSS, 9.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, Il).

Puesto que se trata de un estudio no comparativo, se presenta de manera descriptiva.

RESULTADOS

Entre las 603 mujeres que solicitaron anticoncepción intrauterina, entre Junio 1998 y Junio del 2000, en la Unidad de Anticoncepción del Instituto Universitario Dexeus, 35 se consideraron candidatas a un SIU-LNG. Tras el asesoramiento, 32 mujeres aceptaron la inserción de un SIU-LNG. Las características de las mujeres y las indicaciones se presentan en la tabla 3.

Todas las mujeres recibieron instrucciones sobre la representación gráfica del calendario menstrual, y fueron instruidas sobre las eventualidades .

Tabla 3

Características de las mujeres portadoras de un SIU-LNG. Indicación primaria para la inserción de un SIU-LNG. Motivos de extracción, entre paréntesis se indica la tasa bruta por motivo de extracción

CARACTERÍSTICAS DE LAS MUJERES	N=32
EDAD en años(rango)	36,88+6,64 (23-48)
NULIPARAS	4 (12,5%)
MULTIPARAS	28 (87,5%)
HISTEROMETRÍA en cm(rango)	7,66+0,66(6,5-9,0)
INDICACIÓN DEL SIU-LNG	
Sólo anticoncepción	8 (25%)
Dismenorrea	4 (12,5%)
Hipermenorrea	12 (37,5%)
Metrorragia	3 (9,4%)
Miomas	3 (9,4%)
Candidiasis recidivante	2 (6,3%)
MOTIVO DE EXTRACCIÓN	
Sangrado	3 (9,4%)
Irritabilidad	1 (3,1%)
Deseo de cambio de método	1 (3,1%)

En la primera revisión, a las 6 semanas de la inserción, se realizó ecografía transvaginal, observándose el SIU-LNG normoinserido en todos los casos. Se comentó el calendario menstrual, y otros posibles efectos secundarios. Todas las mujeres comentaron espontáneamente la utilidad del pictograma para valorar la evolución individual del sangrado. Se observó la presencia de quistes de probable origen funcional en 8 mujeres (25%). El diámetro medio fue $38.50+14.23\text{mm}$ (rango 22 a 53 mm). En el momento de escribir este artículo, se había realizado ecografía de control a los 4 meses (6 meses post-inserción) a 4 de las mujeres con quiste, observándose la desaparición de esta imagen ecográfica en todos los casos.

Se han realizado 5 extracciones (15,6%) en el período estudiado, lo que supone una tasa bruta de continuidad de 84,4%. Los motivos de las extracciones se detallan en la tabla 3. Las indicaciones previas para la inserción del SIU-LNG en las 3 extracciones por sangrado fueron: miomas (n=2), metrorragias (n=1). El tiempo medio de uso de la población estudiada en el momento del análisis fue de $10,16+9,75$ meses. Diecisiete mujeres han utilizado el SIU-LNG más de 6 meses.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

El SIU-LNG es un sistema anticonceptivo de probada eficacia y posee numerosos efectos beneficiosos y terapéuticos no contraceptivos. Es importante proporcionar una adecuada información a la futura usuaria para conseguir una buena continuidad de uso del método: en los primeros estudios se desconocía el efecto del SIU-LNG sobre el patrón de sangrado menstrual, es decir, la frecuencia de la aparición de oligo-amenorrea. En consecuencia, las mujeres incluidas en los estudios multicéntricos randomizados, no eran asesoradas respecto a este posible suceso, y se obtuvieron tasas de continuidad de uso del método inferiores a las de los DIUs de cobre con los que se comparaba el SIU-LNG (Mirena,). En el estudio multicéntrico europeo, realizado en 12 centros de diversos países del norte de Europa, se dedicó especial atención a la formación de los especialistas encargados de impartir el asesoramiento y de realizar las inserciones y seguimiento. El estudio fue planteado como un estudio abierto, prospectivo y comparativo con el Nova T. A los cinco años, la tasa de continuidad de uso del Mirena, fue del 55,5% y la del Nova T fue del 53,1%. La tasa de extracciones por amenorrea al cabo de 5 años de seguimiento, fue del 6,0%, mientras que en el estudio ciego de Sivin et al. (2), esta ta-

sa fue del 19,7%. Andersson et al (12) concluyeron que el asesoramiento específico fue fundamental para una buena aceptación del método.

Habitualmente, antes de insertar un DIU convencional portador de cobre, se advierte a la mujer que puede notar aumento de la intensidad y duración de las reglas y esporádicamente sangrado intermenstrual, sobre todo en los primeros meses. En una etapa anterior, entre 1996 y 1997, se habían colocado SIU-LNG en la Unidad de Anticoncepción del Instituto Dexeus, siguiendo las recomendaciones de la literatura para el asesoramiento. En la práctica, el período más conflictivo resultó el de los 3 meses siguientes a la inserción, debido a la dificultad del manejo clínico del sangrado intermenstrual. Se recopilieron los calendarios menstruales de las primeras usuarias y se diseñó un estudio prospectivo para evaluar la adecuación del asesoramiento, incorporando el pictograma de los ciclos de estas mujeres, y resaltando la posibilidad de sangrado intermenstrual de intensidad variable durante los 3 primeros meses. El objetivo principal era evaluar la adecuación del mismo a la vista de la tasa de continuidad del método en un grupo de 32 mujeres portadoras de un SIU-LNG.

De las 32 mujeres portadoras del SIU-LNG, 17 han completado más de 6 meses de seguimiento, y 14 mujeres más de 1 año de seguimiento. El sangrado ha sido la causa más frecuente de las extracciones. No resulta sorprendente debido a que ya existía previamente (fue la indicación médica para la inserción del SIU-LNG, Bounds et al, (8), y puede considerarse como un fallo del tratamiento aplicado para el sangrado, y no una complicación del SIU-LNG.

Es interesante destacar el grado de satisfacción con el método manifestado espontáneamente por las mujeres, y la utilidad del pictograma para el seguimiento de la evolución del sangrado, tanto por la mujer como durante las visitas médicas. No se produjeron extracciones por hipomenorrea/amenorrea. En otros estudios, éste es el motivo principal de extracción (20). No se ha planteado el problema de descartar un eventual embarazo, ante la ausencia de sangrado menstrual, en el grupo estudiado, pues no ha llegado a suponer un motivo de preocupación para estas mujeres. En el estudio de Oliveira da Silva y Costa (20), realizado en una población atendida en el Hospital Clínico, fue controvertido el aspecto de la amenorrea y la posibilidad de embarazo. Los autores lo atribuyen a las características socioculturales de la población estudiada, y señalan la necesidad de una buena educación de la mujer antes de la inserción del SIU-LNG, recurriendo a medios gráficos, audiovisua-

les y modelos reales, para mejorar la satisfacción con el método.

En las ecografías practicadas a los 45 días post-inserción, se observó la presencia de estructuras anecogénicas en 25% de los casos. En todos los casos se observó la normalización ecográfica de los ovarios en la ecografía realizada unos meses más tarde. La aparición de quistes funcionales se relaciona con trastornos menores del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico que conducen a alteraciones del desarrollo folicular, ruptura y posterior formación de quistes (21, 16). Actualmente se practica la exploración ecográfica de manera generalizada a la mayoría de las mujeres que acuden a la consulta ginecológica. Es importante conocer este efecto secundario asociado al SIU-LNG y su significación clínica, para no generar alarma innecesaria ni prácticas intervencionistas. En el grupo de mujeres evaluadas se realizó la ecografía debido a la naturaleza novedosa del SIU-LNG, aunque en la Unidad de Contracepción no se considera necesario practicar rutinariamente ecografía de control tras la inserción de un DIU.

El SIU-LNG es un nuevo concepto de anticoncepción intrauterina que combina las ventajas de esta forma de contracepción con los beneficios adicionales del aporte local de un gestágeno. Los efectos secundarios que se pueden presentar, especialmente la modificación del patrón de sangrado menstrual y efectos sistémicos de los gestágenos, aconsejan realizar una buena selección de la candidata a este tipo de contracepción, así como una buena información y asesoramiento para garantizar una optimización de su uso. En este grupo piloto se prestó especial atención al asesoramiento y la modificación del patrón de sangrado. La representación gráfica en un calendario menstrual resultó una herramienta útil para la aceptación del método, la tranquilidad de la usuaria y el seguimiento por parte del médico. Los resultados preliminares parecen indicar que este tipo de asesoramiento resulta adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Odlind V:** Long-term experience of a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Eur J Contracept Reprod Health*, 1996, 4:319-323
2. **Sivin I, El Mahgoub SE, McCarthy T, et al.:** Long-term contraception with the levonorgestrel 20 mcg/day (LNG20) and the Copper T 380Ag intrauterine devices: A five-year randomized study. *Contraception*, 1990, 42:361-78.
3. **Andersson K, Rybo G.:** Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol*, 1990, 97:690-694.
4. **Higham JM, O'brien PMS, Shaw RW.:** Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynecol*, 1990., 97:734-739
5. **Bilian X, Peng-di Z, Shan-chun W.:** Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system for contraception and treatment of menorrhagia - the Chinese experience. *Gynaecology Forum*, 1998, 3:26-28
6. **Luukkainen T, Toivonen J.:** Levonorgestrel-releasing IUD as a Method of Contraception with Therapeutic Properties. *Contraception*, 1995, 52:269-276.
7. **Lete I, Martinez F.:** Sistema de Liberación Intrauterino de Levonorgestrel: Un nuevo anticonceptivo. *Rev Gin Obst*, 2000, 102-106.
8. **Bounds W, Robinson G, Kubba et al.:** Clinical experience with levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device (LNG-IUD) as a contraceptive and in the treatment of menorrhagia. *Br J Fam Plan*, 1993, 19:193-4.
9. **Luukkainen T, Allonen H, Haukkamaa M, Lähteenmäki P et al.:** Five years experience with levonorgestrel-releasing IUDs. *Contraception*, 1986, 33:139-48.
10. **Indian Council of Medical Research.:** Task Force on IUDs. Randomized clinical trials with intrauterine devices (Levonorgestrel intrauterine device(LNG), Cu T 380 Ag, Cu T 220C, Cu T 200B. A 36-month study. *Contraception*, 1989, 39:37-52.
11. **Sivin I, Stern J, Coutinho E, Mattos CER, El Mahgoub S, Diaz S, Pavez M, Alvarez F, et al.:** Prolonged intrauterine contraception: a seven year randomized study of the levonorgestrel 20 mcg/day(LNG 20) and the Copper T380 Ag IUDs; *Contraception*, 1991, 44:473-480.
12. **Andersson K, Odlind V, Rybo G.:** Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova-T)IUDs during five years of use. *Contraception*,1994, 49:56-72.
13. **Sivin I, Stern J, ICCR.:** Health during prolonged use of levonorgestrel 20mcg/d and the Copper TCu380AG intrauterine contraceptive devices: a multicenter study. *Fertil Steril*, 1994, 61:70-77.
14. **Sturridge F, Guillebaud J.:** A Risk-Benefit Assessment of the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System. *Drug Safety*, 1996, 15(6):430-440.
15. **Robinson GE, Bounds W, Kubba AA, Adams J, Guillebaud J.:** Functional ovarian cysts associated with the levonorgestrel releasing intraterine device; *Br J Fam Planning*, 1989, 14:131-132.
16. **Pakarinen PI, Suvisaari J, Luukkainen T, et al.:** Intracervical and fundal administration of levonorgestrel for contraception: endometrial thickness, patterns of bleeding, and persisten ovarian follicles. *Fertil Steril*, 1997, 68:59-64

17. **Järvelä I, Tekay A, Jouppila P.:** The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on uterine artery blood flow, hormone concentrations and ovarian cyst formation in fertile women. *Hum Reprod*, 1998, 13:3379-3383.
18. **Luukkainen T 1, Lahteenmaki P, Toivonen J.:** The levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Ann Med*, 1990, 22:85-90.
19. **Sivin I, Stern J, Diaz S, Pávez M, Alvarez F, Brache VB, Mishel D, Lacarra M, McCarthy T, Holma P, Darney Ph, Klaisle C, Olsson SE, Odland V.:** Rates and outcomes of planned pregnancy after use of Norplant capsules, Norplant II rods, or levonorgestrel-releasing or copper TCu 380Ag intrauterine contraceptive devices. *Am J Obstet Gynecol*, 1992, 166:1208-13.
20. **Oliveira da Silva O, Costa MM.:** Reason, myths and fantasies: preliminary data and reflections about the Portuguese experience with the LNG-IUS-induced hypomenorrhea. En "Contraceptive Choices and Realities". RHW van Lunsen , V Unzeitg and G. Creatsas Editores. Proceedings of the 5th Congress of the Eusopean Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group. London, UK. 2000, pg164-168.
21. **Barbosa I, Bakos O, Olsson S, et al.:** Ovarian function during use of a levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception*, 1990, 42:51-66.