



Generalidades

El dispositivo intrauterino (DIU) es un método de anticoncepción que se considera eficaz, seguro y de larga duración. No interfiere con la lactancia y habilita el sexo espontáneo.

Los tipos de DIU incluyen:

- DIU de cobre
- DIU liberador de hormonas
- DIU inertes

Hay 2 tipos de DIU actualmente disponibles en EEUU: la TCU-380A® y el DIU de levonorgestrel [LNG] (Mirena®, GNL 20), fabricado como una "T" de progesterona. Sin embargo, hay otros DIU adicionales disponibles a nivel mundial, como el DIU *frameless* (GyneFix®), hecho de un tubo de cobre atado a un hilo de nylon. El DIU de LNG, seguido estrechamente por el TCU-380A®, es el más eficaz de los anticonceptivos reversibles disponibles por comparación del riesgo acumulativo de embarazos a los 10 años de la ligadura tubaria.

La eficacia del dispositivo se prueba por permanecer en el lugar durante 10 años, pero es eficaz durante por lo menos 12 años. El uso perfecto se describe cuando la usuaria verifica los hilos regularmente para descubrir la falta de expulsión. La probabilidad de embarazo en el primer año es 0.6%; con el buen uso, la proporción de embarazo en el de primer año es 0.5% a 0.8%. Las mujeres menores de 25 años experimentan una proporción de fracaso ligeramente superior, siendo la causa más probable el hecho de que sean más fértiles que las mujeres de mayor edad.

En relación con las desventajas, la hipermenorrea y la dismenorrea son las razones más frecuentes para que el DIU de cobre se retire en el primer año. En promedio, la pérdida mensual de sangre menstrual aumenta un 20% a lo largo de su uso; sin embargo, la mayoría de las mujeres no evoluciona con anemia o ferropenia. Por otra parte, la TCU 380A® no proporciona protección contra las infecciones de transmisión sexual (ITS) y existe riesgo aumentado de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) si una usuaria se expone a ITS.

El DIU que libera LNG tiene el compuesto dentro de un marco de polietileno. La T contiene 52 mg del LNG disperso en polidimetilsiloxano en el tallo vertical. Libera 20 µg de LNG diariamente, de lo que se absorbe el 20%. El efecto hormonal es principalmente local, con alto nivel tisular y bajo nivel humoral. Entre las ventajas y las desventajas del DIU con LNG, se menciona que reduce la dismenorrea y la pérdida de sangre menstrual en un 40% a 50%. Las mujeres experimentan un aumento en la hemoglobina de 1.2 g/dL. Así, es tan eficaz como la ablación endometrial para el tratamiento de la metrorragia y también puede disminuir el riesgo de EPI. La amenorrea es la razón principal para la interrupción del uso por parte de las pacientes.

Copia N°:	Representante de la Dirección:		Fecha:
	<u>Revisó</u>		<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Patricia Giraldez	
<u>Firma</u>			
<u>Fecha</u>	11/04	26/04	



En términos de la eficacia, se acepta una duración de 5 años \pm 2 años, pero puede ser eficaz durante 7 años. Con el uso típico, la proporción de embarazo en el primer año es 0.1% a 0.2%. Con 7 años de uso continuo, la proporción acumulativa de embarazo es del 1.1%. En comparación, el riesgo acumulativo de embarazo a 10 años después de la ligadura de trompas es del 1.9%.

En relación con los DIU inertes, ninguno está aceptado para su uso pero se pueden encontrar en pacientes que vivieron en el extranjero. Están compuestos de materiales inertes como acero limpio o plástico. El Lippes® es un dispositivo de polietileno que contiene sulfato de bario con una sola cola de filamento y se usa a lo largo del mundo. Los anillos de acero limpios flexibles y visibles en la radiografía, pero sin el cordón, se usan ampliamente en China. Una ventaja de estos DIU es que nunca necesitan ser reemplazados; sin embargo, se recomienda cambiarlos por los otros tipos dado que son más eficaces.

Mecanismo de Acción

El mecanismo de acción preciso de anticoncepción del DIU, no es conocido totalmente y hay varios factores involucrados. El embarazo se puede prevenir por una combinación del efecto de cuerpo extraño (visto exclusivamente en los inertes) o a través de la acción específica del material eliminado (cobre, progesterona o LNG).

Los DIU actúan principalmente previniendo la fertilización. Las pruebas sensibles para gonadotropina coriónica humana (HCG) demuestran que la fertilización en usuarias de DIU casi no ocurre, a diferencia de lo que sucede en las mujeres que no usan anticonceptivos. Esta observación también es avalada por la incapacidad de recuperar espermatozoides u óvulos fertilizados en las trompas de las usuarias de DIU (comparadas con las que no usan anticonceptivos) y por el hallazgo que estas mujeres tienen menos posibilidades (muy bajas) de embarazo intrauterino y embarazo tubárico que las mujeres que no usan anticonceptivos.

Cuando el útero se expone a un cuerpo extraño se produce una reacción inflamatoria estéril, la cual es tóxica para los espermatozoides, con activación de la inhibición de la motilidad y la capacitación, reducción de su supervivencia y fagocitosis. El cobre libre y sus sales refuerzan la reacción inflamatoria dentro del endometrio y causan un aumento en la producción de prostaglandinas. El efecto del cobre es local (endometrio, mucosidad cervical) sin cambios en los niveles séricos. El método se considera como preconceptivo.

En relación con los efectos hormonales, el efecto de la hormona (LNG) es el que causa la deciduización del endometrio, la atrofia glandular y el espesamiento de la mucosidad cervical como barrera para penetración de los espermatozoides. El 75% de las mujeres tienen ciclos ovulatorios. La "T" de progesterona no causa aumento de la progesterona sérica.

Selección de la Paciente

La selección de la candidata apropiada permite reconocer que hay relativamente pocas contraindicaciones absolutas. Sin embargo, en todos los casos, debe pesarse contra los riesgos del dispositivo, así como los riesgos de embarazo imprevisto con los métodos de otro tipo anticonceptivo. Las candidatas óptimas para DIU son las mujeres de parejas monógamas que quieren un método eficaz, de bajo mantenimiento, reversible y que necesitan evitar métodos basados en estrógenos.

Contraindicaciones de la OMS

- Distorsión uterina grave
- Anormalidades anatómicas
- Útero bicorne
- Estenosis del canal cervical
- Distorsión por leiomioma
- Cavidad uterina pequeña (menos de 7 cm de histerometría)
- Cavidad uterina grande (más de 9 cm de histerometría)
- Infección pelviana activa, reciente, o recurrente. Se puede colocar a los 3 meses de una EPI.
- Embarazo conocido o sospechado (puede llevar al aborto con aumento del riesgo séptico).

En mujeres con enfermedad de Wilson, la cantidad del cobre liberado por la TCu380A® es menor al consumido en la dieta diaria. Aunque no hubo ningún evento adverso relacionado con la alergia al cobre o la enfermedad de Wilson, se ha informado alguna vez que se recomienda el uso del DIU liberador de hormonas en estas pacientes.

El sangrado uterino anormal sin diagnóstico puede verse a veces cuando el DIU ya se introdujo. La evaluación y el diagnóstico deben ser realizados por el ginecólogo (ejemplo: cáncer cervical o endometrial). La displasia cervical o el ectropion cervical no son contraindicaciones para su uso.

Contraindicaciones Relativas

El DIU debe usarse con cautela en mujeres con riesgo aumentado para ITS (compañeros múltiples, compañero que se relaciona con otros múltiples compañeros). Sin embargo, las mujeres con relaciones no monogámicas disminuyen su riesgo de ITS usando condones además del DIU.

Los problemas que hayan ocurrido anteriormente con el uso de DIU (expulsión, perforación, dolor, sangrado abundante, incluso el embarazo) no son contraindicaciones para su uso; sin embargo, la mujer debe informarse de otras opciones anticonceptivas y debe ser aconsejada apropiadamente.

Consideraciones Especiales

Inmunocompromiso: el uso del DIU no trae ningún riesgo aumentado que refuerce la adquisición del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Los datos también muestran que no hay riesgo aumentado en usuarias VIH positivas, comparadas con usuarias VIH negativas; la falta de riesgo aumentado también cuenta para las mujeres VIH positivas con bajo recuento de linfocitos T CD4 positivos. Las pacientes VIH positivas tienen, como otras mujeres, la necesidad de anticoncepción eficaz a largo plazo, junto con el uso correcto del condón, pero las mujeres con riesgo de VIH también tienen riesgo de otras ITS, por lo que, si se elige una anticoncepción hormonal, debe sumarse también protección contra las infecciones ascendentes. En la categoría de la OMS, la infección por VIH se considera como categoría 1.

Adolescentes: aunque la dismenorrea en las menores es frecuente, el DIU es todavía más eficaz que otras fórmulas de anticoncepción en este grupo etario. La proporción de infecciones en las usuarias juveniles de DIU son similares a la de las adultas. La edad no debe ser el primer determinante de una candidata para que sea aceptada o no aceptada para el uso de DIU. Otros factores (riesgo de ITS, cantidad de partos previos, antecedentes de embarazo, historia médica y de anticoncepción anterior) deben determinar la decisión para proporcionar un DIU a una adolescente en particular. Con un consejo adecuado que prevenga efectos colaterales anticipados y su control, el DIU puede usarse de manera segura y en forma eficaz en adolescentes cuidadosamente seleccionadas. No obstante, las adolescentes siguen optando como primera elección al método hormonal más el preservativo. En consecuencia, el DIU no es el método de elección, pero no está contraindicado.

Antecedentes reproductivos: las mujeres nulíparas pueden usar el DIU de cobre o el liberador de hormona. Comparadas con las múltiparas, las nulíparas tienen proporciones similares de infección y eficacia con el DIU, pero tienen proporciones superiores de expulsión que pueden llevar a bajar la tolerancia por el dispositivo. La mayoría de las mujeres, incluso las nulíparas, experimentan un retorno rápido a la fertilidad después de discontinuar el DIU de cobre o el liberador de hormona.

Inserción después del aborto: la inserción del DIU inmediatamente posterior al aborto espontáneo o el inducido no se asocia con aumento del riesgo de perforación o de infección. Se describe una proporción superior de expulsión del DIU si se insertó inmediatamente después de un aborto del segundo trimestre. Si una mujer desea un DIU inmediatamente después de un aborto y es improbable que vuelva para la inserción, el procedimiento debería ser realizado en ese momento, sin perder la oportunidad médica.

Inserción en el posparto: el DIU TCU380A® es actualmente el único recomendado para la inserción en el posparto. Una revisión de Cochrane mostró que, comparando con la inserción en el intervalo, la colocación en el posparto parecía tener una proporción superior de expulsión, pero no aumenta la perforación o la infección. La

expulsión probablemente sea cuando la inserción se ha realizado dentro de los 10 minutos del alumbramiento, se puede colocar a las 2 h del posparto, y también hasta 1 a 2 días del evento. De no ser así, recién se puede realizar a los 45 días posparto.

Problemas médicos crónicos:

- **Enfermedad valvular del corazón:** no hay ninguna contraindicación para usar DIU en mujeres con valvulopatías sencillas (prolapso mitral o estenosis aórtica). En pacientes con valvulopatías complicadas (hipertensión pulmonar, alto riesgo de fibrilación auricular, antecedentes de endocarditis bacteriana, tratamiento anticoagulante), las ventajas del DIU generalmente pesan más que los riesgos teóricos o probados. Las ventajas del DIU en esta población incluyen la anulación de los riesgos del embarazo y del uso de anticonceptivos hormonales, particularmente si se usa el DIU de cobre. Se recomiendan los antibióticos profilácticos en el momento de la inserción para prevenir la endocarditis.
- **Afecciones ginecológicas:** no hay contraindicaciones para usar DIU en mujeres que tienen menstruaciones irregulares (excluyendo metrorragia para el DIU de Cu), displasia cervical, ectropion cervical, quistes ováricos benignos, antecedentes de EPI previas o cesárea anterior. En algunas situaciones, como la menometrorragia, el uso de un DIU liberador de hormona es terapéutico. Como se mencionó con anterioridad, el DIU puede usarse en las mujeres con miomas que no deformen la cavidad uterina.
- **Otras condiciones médicas crónicas:** no hay ninguna contraindicación para usar DIU de cobre en mujeres con diabetes, migraña, cáncer o enfermedades benignas de mama, tabaquismo, obesidad, epilepsia, litiasis biliar o enfermedad tiroidea. No hay riesgo de aumento de infección pelviana en las mujeres con diabetes. Ni la TCu380A® ni los DIU de LNG afectan adversamente los niveles de glucemia. Por otra parte, el DIU de progesterona ha sido asociados con menor riesgo de cáncer de endometrio. Aunque no se aprobó por el FDA para este propósito, el uso del DIU de LNG reduce el riesgo de hiperplasia de endometrio en mujeres expuestas a estrógenos.

Se señala que, en términos de la **profilaxis antibiótica**, el riesgo de infección es muy bajo. El uso de antibióticos antes de la inserción (doxiciclina 200 mg o azitromicina 500 mg por vía oral) no ha mostrado ser un beneficioso, por lo cual no está indicado para la inserción o la extracción.

Efectos Adversos

No hay efectos colaterales sistémicos del DIU de cobre. Si los efectos sistémicos ocurren con el DIU de LNG, ellos son poco frecuentes y leves.

Cuando **los hilos no son visibles** en el examen con espéculo, la explicación más probable es que se encuentran en el canal o la cavidad uterina. Otra posibilidad es que hayan pasado la cavidad uterina (DIU emigrado). El primer paso es realizar una prueba de embarazo; si la mujer no está embarazada, se usa un *cytobrush* o la pinza

extractora de DIU para intentar sacar los hilos del canal endocervical. Si esto es infructuoso, se examina el canal con un espéculo endocervical, para quitar el DIU si está en la cérvix y, si la mujer lo desea, reemplazarlo con un nuevo dispositivo. Si el DIU no está en el cérvix, se realiza ecografía o radiografía para localizarlo (la anticoncepción intrauterina debe realizarse si la radiología es negativa). Si el DIU se encuentra dentro de la cavidad uterina, la mujer puede continuar usándolo como anticoncepción. Si ella desea discontinuar el DIU, se intenta retirar con un fórceps con guía ecográfica. Rara vez es necesaria la extracción por histeroscopia.

El **dolor** en los 15 minutos siguientes a la inserción es normal. De persistir más de ese tiempo puede ser una señal de perforación. El bloqueo paracervical no se recomienda en el momento de inserción del DIU en forma rutinaria. Se emplean 5 ml de lidocaína al 1%; es útil para mujeres con estenosis cervical que requieren dilatación previa a la colocación del DIU y para pacientes con antecedente de inserción de DIU dolorosa. Si una mujer con DIU evoluciona con dolor grave o hipertermia hay que evaluar la posibilidad de EPI, embarazo ectópico, aborto espontáneo, expulsión o perforación. Las pacientes con dismenorrea y DIU de cobre pueden beneficiarse de su remoción con sustitución por uno liberador de hormonas. Puede tratarse la dismenorrea leve con antiinflamatorios.

La **hipermenorrea** es a menudo más grave en los primeros ciclos después de la inserción del DIU. Estos síntomas son las primeras razones para la interrupción del DIU de Cu. Del 4% al 15% de las mujeres discontinuarán el DIU de Cu dentro del primer año por los síntomas menstruales; las proporciones disminuyen considerablemente en los años siguientes. La mayoría de los DIU están asociados con **sangrado irregular** durante los primeros 3 meses posteriores a la inserción, que normalmente disminuye luego de los 3 meses de uso. Si una mujer presenta un sangrado irregular, hay que excluir el embarazo (intrauterino o ectópico), la infección y la expulsión parcial, así como evaluar la anemia y alteraciones del cérvix o útero. Los antiinflamatorios no esteroides se pueden usar en las menstruaciones, dado que pueden reducir la menometrorragia; el hierro puede prescribirse como suplemento. El DIU de cobre debe retirarse si la mujer manifiesta importante metrorragia y además persiste la anemia con caída significativa de la hemoglobina. En ese caso, debe considerarse el DIU liberador de hormonas. En mujeres de más de 40 años o con factores de riesgo para cáncer de endometrio, si el sangrado anormal continúa debe retirarse el DIU.

En el primer año de uso, puede ocurrir la **expulsión** en el 3% a 10% de las mujeres, y en el 6% de los DIU liberadores de hormonas. Los factores de riesgo para la expulsión incluyen:

- Nuliparidad
- Menometrorragia
- Dismenorrea grave
- Expulsión de DIU anterior (hay un 30% de posibilidad que la expulsión se repita)
- Menores de 20 años

- Inserción inmediatamente después del aborto del 2do o 3er trimestre, o posparto

Los síntomas de expulsión incluyen dolor abdominal (intermenstrual, postcoital con sangrando, dispareunia), exteriorización de los hilos, DIU palpable en el cérvix o en vagina. Sin embargo, la expulsión puede ser asintomática. Si la expulsión es sospechosa, la mujer debe recibir la asistencia médica inmediata. Si no hay ningún embarazo o infección, el médico puede insertar un nuevo DIU.

Los riesgos de **infección** con el uso de DIU están más probablemente asociados con el proceso de inserción. El riesgo de infección es más grande en los primeros 20 días después de la inserción (9.6 por cada 1000 mujeres); después de ese plazo es ya muy raro (1.4 por 1000 mujeres) y no aumenta con el uso prolongado del DIU. Los factores de riesgo para infección en la inserción incluyen vaginosis bacteriana, cervicitis y la contaminación de la cavidad endometrial en la inserción.

La **perforación** uterina ocurre en una de cada 1000 inserciones de DIU; el riesgo aumenta en caso de un médico inexperto o un útero fijo o en retroversoflexión. El dolor es la manifestación clínica primaria de perforación. El operador puede notar una disminución de la resistencia mientras inserta el DIU o que el útero parece que tiene una profundidad inesperada. Si la perforación es aguda, el DIU debe quitarse, si es posible, tirando suavemente de los chicotes. Sin embargo, si hay resistencia para retirarlo, debe hacerse una laparoscopia inmediatamente para retirar el DIU bajo visión directa sin dañar otros órganos pelvianos.

En caso de **reacción vasovagal** con la inserción, se utilizan medidas generales como en otros casos, como posición de Trendelenburg y, si es necesario, atropina.

Complicaciones del embarazo:

- El riesgo del embarazo es más alto durante el primer año del uso del DIU. Si una mujer se embaraza con un DIU en posición correcta, pueden considerarse los siguientes pasos:
 - Descartar el embarazo ectópico.
 - Si el embarazo es intrauterino, dentro del primer trimestre y los hilos del DIU son visibles en el examen con el espéculo, se intenta retirar el DIU para disminuir el riesgo del aborto y de infección, previa firma de consentimiento informado.
 - Si la paciente está teniendo un aborto espontáneo, retirar el DIU y prescribir antibióticos (doxiciclina 100 mg 2 veces por día o ampicilina 500 mg 4 veces por día durante 7 días).
 - Si el embarazo se diagnostica después del 1er trimestre, por medio de ultrasonido se determina la posición de la placenta y del DIU. La mujer debe ser advertida del aumento de los riesgos de parto prematuro, pérdida fetal e infección, pero no de riesgos de defectos en el nacimiento. El riesgo de aborto espontáneo es del 40% a 50%, una proporción 2 veces más alta que en la población obstétrica general. Si el DIU está alejado o lo expulsó

sin complicaciones, no hay ningún riesgo aumentado de aborto. Sin embargo, la extracción puede causar ruptura de membranas, sangrado y la pérdida del embarazo subsecuente.

Si el **compañero sexual presenta molestias** por los hilos, deben cortarse a unos 2.5 cm del orificio cervical externo. Si los chicotes están demasiado cortos, el compañero puede experimentar irritación durante la relación sexual.

En relación con **Actinomyces**, se los identifica como un bacilo anaerobio grampositivo que integra la flora normal del tracto genital y gastrointestinal. Su identificación en vagina o cérvix por cualquier técnica del laboratorio no es diagnóstico de enfermedad y no es predictivo de aparición de ninguna afección. Si en el Papanicolaou se informa la presencia de *Actinomyces* se notifica el hallazgo y se examina. Si la paciente es asintomática, esto representa colonización, pero no hay ninguna evidencia para apoyar tratamiento antibiótico o de retirar el DIU en mujeres asintomáticas. Por otro lado, si la mujer muestra señales o síntomas de infección pelviana, entonces el DIU debe retirarse y ella debe recibir antibióticos. La remoción del DIU es importante porque *Actinomyces* crece preferencialmente en los cuerpos extraños. Aunque *Actinomyces* es sensible a la penicilina, se recomienda la consulta con un experto para guiar el tratamiento. Se advierte que el germen debe ser tratado, aunque no haya síntomas ni evidencia de infección, en caso que se proceda a recambiar el DIU por cualquier otro motivo. Con el DIU de LNG parece haber menor incidencia de *Actinomyces*.

Por otra parte, la **amenorrea** es la razón principal para que las pacientes con DIU de LNG interrumpen su uso. Se ve en 4 de cada 100 mujeres por año de uso. Con el DIU de LNG, el 20% a 70% por ciento de las mujeres están en oligomenorrea (y el 30% en amenorrea) dentro de los 2 años de uso debido a la decidualización y atrofia del endometrio, con lo cual se ve con un aumento correspondiente en los niveles de hemoglobina.

Entre **otros efectos adversos**, las acciones hormonales (hirsutismo, acné, cambio de peso, náuseas, cefalea, mastodinia) son las razones más comunes para la extracción electiva del DIU liberador de LNG en los primeros 36 meses del uso. Estas quejas pueden ser debidas a los efectos sistémicos del LNG, aunque sus niveles en plasma son muy bajos. Se han informado quistes ováricos pequeños, funcionales en 12% de las usuarias; los quistes son asintomáticos y se resuelven en unas semanas.

Resumen y Recomendaciones

- El embarazo ectópico es raro en las usuarias de DIU y menos frecuente que en mujeres que no usan anticoncepción.
- El riesgo de EPI se observa sólo inmediatamente en las usuarias del DIU después del período siguiente a la inserción.

- La mayoría de las mujeres experimentan un retorno rápido de la fertilidad luego de discontinuar el uso de DIU.
- El de cobre y el de levonorgestrel son similares en eficacia, y más eficaces que el DIU inerte.
- La ventaja del DIU de cobre es que es el método anticonceptivo más disponible. La TCu-380^a® es el único DIU no inerte actualmente aprobado para la inserción en el postparto.
- El DIU liberador de LNG está asociado con disminución significativa del sangrado mensual. Se recomienda para las mujeres con hipermenorrea y en aquellas a quienes no les molesta la amenorrea, que es un efecto colateral común.

Bibliografía

1. Speroff, L, Darney, P. UNA Guía Clínica para el Anticoncepcionismo, 3 ed, Lippincott el Williams & Wilkins, Filadelfia 2001.
2. Lee, NC, Rubin, GL, Ory, HW, Burkman, RT,. El tipo de dispositivo del intrauterine y el riesgo de enfermedad inflamatoria pelviana. Obstet Gynecol 1983; 62:1.
3. Spinelli, UN, Talamanca, SI, Lauria, los Modelos de L. de uso anticoncepcional en 5 países europeos. El Grupo de Estudio de europeo en la Infertilidad y Subfecundity. Es J la Salud 2000 Pública; 90:1403.
4. Stanwood, NL, Garrett, JM, Konrad, TR,. Obstetra-ginecólogos y el dispositivo del intrauterine: un estudio de actitudes y práctica. Obstet Gynecol 2002; 99:275.
5. Van Kets, H, Van el der, Papás H, Thiery, M, el al del et. Los GyneFix implantan los sistemas para el intervalo, postabortal y anticoncepcionismo de postparto: un adelanto significativo en el anticoncepcionismo reversible a largo plazo. El Grupo del Estudio internacional en la Intrauterine Droga Entrega. Eur el J Contracept Reprod la Salud Cuidado 1997; 2:1.
6. O'Brien, PAPÁ, Marfleet, C. Frameless contra el dispositivo del intrauterine clásico para el anticoncepcionismo. La Base de datos de Cochrane Syst Rev 2001;: CD003282.
7. La incubadora, RA, Trussell, J, Stewart, F, el al del et,. La Tecnología anticoncepcional, 17 ed, los Medios de comunicación Ardientes, Inc, Nueva York 1998,.
8. Sivin, yo, Schmidt, la Efectividad de F. de IUDs: una revisión. Anticoncepcionismo 1987; 36:55.
9. Peterson, HB, Xia, Z, Hughes, JM, el al del et,. El riesgo de embarazo después de la esterilización tubárica: los resultados de la Revisión Colaborativa americana de Esterilización. Es J Obstet Gynecol 1996; 174:1161.
10. Patai, el K, Szilagyi, G, Noszal, B, Szentmariay, yo,. El tejido local efectúa de cobre-contener los dispositivos del intrauterine. Fertil Steril 2003; 80:1281.

11. Hostynek, JJ, Maibach, HOLA. La hipersensibilidad Cobriza: los aspectos del dermatologic.
12. El anticoncepcionismo reversible a largo plazo. Doce años de experiencia con el TCu380A y TCu220C. Anticoncepcionismo 1997; 56:341.
13. El mecanismo de la acción, seguridad y eficacia de dispositivos del intrauterine. El Informe de un QUIÉN el Grupo Científico. El Órgano de Salud Mundial Representante Ser 1987 Técnico; 753:1.
14. El TCu380A, TCu220C, multiloal 250 y T de la Nova IUDS a 3,5 y 7 años de uso--los resultados de tres ensayos del multicentre aleatorizados. La Organización Mundial de la Salud. El Programa especial de la Investigación, Desarrollo e Investigación que Entrenan en la Reproducción Humana: la Fuerza de la Tarea en la Seguridad y Eficacia de Fertilidad que Regula los Métodos. Anticoncepcionismo 1990; 42:141.
15. Nelson, AL, la Incubadora, RA, Ziemann, M, el al del et,. El Anticoncepcionismo gerente. El tigre, Georgia: Ponteano la Fundación del Hueco, 2000.
16. Rivera, R, Chen-Mok, M, McMullen, el Análisis de S. de características del cliente que pueden afectar interrupción temprana del TCu-380A IUD,. Anticoncepcionismo 1999; 60:155.
17. Milsom, yo, Andersson, el K, Jonasson, el K, Lindstedt, G. La influencia del Gyne-t 380S IUD en la pérdida de sangre menstrual y estado de hierro. Anticoncepcionismo 1995; 52:175.
18. Xiao, BL, Zhou, LY, Zhang, XL, Jia, el MAESTRO DE CEREMONIAS,. Pharmacokinetic y el pharmacodynamic estudia de levonorgestrel-soltar el dispositivo del intrauterine. Anticoncepcionismo 1990; 41:353.
19. Sivin, yo, la Popa, la Salud de J. durante el uso prolongado de levonorgestrel 20 micrograms/d y los TCu cobrizos 380Ag intrauterine los dispositivos anticoncepcionales: un estudio del multicenter. El Comité internacional para la Investigación del Anticoncepcionismo (ICCR). Fertil Steril 1994; 61:70.
20. Faundes, UN, Alvarez, F, Díaz, J. UN latinoamericano la experiencia con el levonorgestrel IUD. Ann Med 1993; 25:149.
21. Crosignani, PG, Vercellini, el P, Mosconi, el P, Oldani, S. Levonorgestrel-releasing el dispositivo del intrauterine contra la resección de endometrial de hysteroscopic en el tratamiento de dysfunctional el sangramiento uterino. Obstet Gynecol 1997; 90:257.
22. Luukkainen, T, Toivonen, J. Levonorgestrel-releasing IUD como un método de anticoncepcionismo con las propiedades terapéuticas. Anticoncepcionismo 1995; 52:269.
23. Toivonen, J, Luukkainen, el T, Allonen, el efecto protectorio de H. de descargo del intrauterine de levonorgestrel en la infección pelviana: tres años experiencia comparativa de levonorgestrel - y cobre-soltando los dispositivos del intrauterine. Obstet Gynecol 1991; 77:261.
24. O'Brien, PAPÁ, Marfleet, C. Frameless contra el dispositivo del intrauterine clásico para el anticoncepcionismo. La Base de datos de Cochrane Syst Rev 2005;: CD003282.

25. Rivera, R, Yacobson, yo, los Tiznes, D. El mecanismo de acción de contraceptivos hormonales e intrauterine los dispositivos anticoncepcionales. Es J Obstet Gynecol 1999; 181:1263.
26. Stanford, JB, Mikolajczyk, RT. Los mecanismos de acción de dispositivos del intrauterine: Ponga al día y estimación de efectos del postfertilization. Es J Obstet Gynecol 2002; 187:1699.
27. Alvarez, F, Brache, V, Fernández, E, el al del et,. Las Nuevas visiones en el modo de acción de intrauterine los dispositivos anticoncepcionales en las mujeres. Fertil Steril 1988; 49:768.
28. El-Habashi, M, El-Sahwi, S, Gawish, S, Osman, M. Effect de vuelta de Lippes en la recuperación de esperma de los tubos del fallopian humanos. Anticoncepcionismo 1980; 22:549.
29. Wilcox, AJ, Weinberg, CR, Armstrong, EG, Canfield, REF,. El gonadotropin del chorionic humano urinario entre los usuarios de dispositivo de intrauterine: el descubrimiento con un ensaye muy específico y sensible. Fertil Steril 1987; 47:265.