



REVISIÓN

Jaydess[®], una nueva opción anticonceptiva a largo plazo y reversible adecuada para mujeres jóvenes



Francisca Martínez^{a,*}, Ignacio Cristobal^b, Mercedes Andeyro^c, Inmaculada Parra^d, Esther Velasco^e y Jose C. Quílez^f

^a Hospital Universitario Quirón Dexeus, Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción, I+D+i Clínico del Servicio de Medicina de la Reproducción, Barcelona, España

^b Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario La Zarzuela, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, España

^c Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de Villalba, Collado Villalba, Madrid, España

^d Centro de Salud Sexual y Reproductiva de Sueca, Departamento de Salud 11, Hospital de la Ribera, Agencia Valenciana de Salud - Consejería de Sanidad, Sueca, Valencia, España

^e Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^f Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Basurto. CEGYMF Bilbao, Bilbao, España

Recibido el 12 de octubre de 2015; aceptado el 27 de octubre de 2015

Disponible en Internet el 29 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Anticoncepción;
Barreras
anticonceptivas;
Dispositivos
intrauterinos;
Levonorgestrel

Resumen Los embarazos no deseados son aún un grave problema en nuestro país, especialmente entre mujeres jóvenes. Los hábitos anticonceptivos de estas mujeres incluyen el uso de métodos altamente dependientes de la usuaria, con baja efectividad. Los denominados *long-acting reversible contraception* (LARC), entre los que el dispositivo intrauterino (DIU) de cobre y el liberador de levonorgestrel son los más comúnmente utilizados, están recomendados por sociedades médicas nacionales e internacionales para todas las mujeres que requieran una anticoncepción efectiva, incluidas jóvenes, siempre que no exista alguna contraindicación específica. Sin embargo, su uso en España es muy bajo. Se cree que esto puede deberse a barreras generadas por la falta de información del profesional sanitario y a la existencia de creencias erróneas, especialmente en lo que se refiere a su uso en mujeres jóvenes y, con mayor probabilidad, nulíparas. Recientemente se ha comercializado un nuevo DIU liberador de levonorgestrel (Jaydess[®], Bayer HealthCare). Su menor tamaño y contenido/tasa de liberación hormonal con respecto a su predecesor Mirena[®], a la vez que una eficacia similar y un mejor perfil de seguridad, unidos a otros posibles beneficios no anticonceptivos, podrían contribuir a superar las barreras que dificultan el uso de los LARC, y en concreto de los DIU, en mujeres jóvenes y nulíparas. En la presente revisión se hace un análisis de todos estos aspectos.

© 2015 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pacmar@dexeus.com (F. Martínez).

KEYWORDS

Contraception;
Contraception
barrier;
Intrauterine devices;
Levonorgestrel

Jaydess®, a new long-term, reversible and suitable contraceptive option for young women

Abstract Unintended pregnancies remain a serious problem in Spain, especially among young women. Contraceptive patterns of young women include methods that are highly dependent of the user, with low effectiveness. Methods of long-acting reversible contraception (LARC), among which copper and levonorgestrel-releasing intrauterine devices are the most common, have been widely recommended to all women wishing a highly effective protection, at any age, when no specific contraindication exists. Despite this, the use of these devices in Spain is very limited. This is thought to be due to the existence of barriers arising from lack of information and wrong beliefs, which specially affect a higher use by young and nulliparous women. A new levonorgestrel-releasing intrauterine device (Jaydess®, Bayer HealthCare) has been recently marketed. Its smaller size, hormone content, and release rate compared to Mirena®, along with a similar efficacy and better safety profile, as well as other non-contraceptive benefits, may help overcome the barriers hindering a wider use of LARC (and particularly intrauterine devices) among young and nulliparous women. All these aspects are analysed in this review.

© 2015 Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción y Sociedad Española de Fertilidad. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Pese a que en las últimas décadas nuestro país ha experimentado un importante incremento del uso de métodos anticonceptivos (Equipo Daphne, 2011), la situación actual dista de ser óptima. Reflejo de ello son los últimos datos acerca de la interrupción voluntaria del embarazo (IVE), que ponen de manifiesto que la tasa de esta, aunque se redujo ligeramente con respecto al año anterior (12,01 por 1.000 mujeres en 2012 frente a 11,74 en 2013), sigue siendo muy elevada (MSSSI, 2013). Destaca el aumento del porcentaje de mujeres que no usaron ningún método anticonceptivo (34,5% en 2013 frente al 33% en 2012) o el aún alto número de mujeres que experimentaron incidencias o que hicieron un uso inconsistente de los métodos barrera (25,4%) u hormonales (13,6%). Entre todas, las mujeres de entre 20 y 29 años siguen siendo el colectivo que presenta mayores tasas de IVE (MSSSI, 2013).

Los datos más recientes acerca del uso de la píldora poscoital (2013) corroboran la alta tasa de incidencias asociadas al uso de preservativos y píldora, y que son las mujeres jóvenes las que demandan más esta anticoncepción de urgencia (OMC, SEGO y SEC, 2013). Esta situación, provocada por la alta dependencia de la usuaria que presentan estos 2 métodos para un uso correcto (Trussell, 2011; Mansour et al., 2010), se agrava aún más por el hecho de que son los métodos anticonceptivos preferidos por la mayoría de las jóvenes de nuestro país (73,6% entre los 20-24 años y 60% entre los 25-29 años) (SEC, 2014). Nos hallamos por tanto ante una urgente necesidad de mejorar los hábitos anticonceptivos de la población, especialmente entre las mujeres jóvenes, que por su mayor fertilidad y frecuencia de relaciones sexuales, son más vulnerables a embarazos no deseados.

Un estudio acerca de prácticas anticonceptivas en Europa en el que participaron 11.490 mujeres de 15-49 años de 14 países europeos —entre ellos España— ha mostrado que el panorama anticonceptivo de España presenta algunas peculiaridades destacables con respecto al de los países del

entorno más cercano (Cibula, 2008): el uso del preservativo como único método anticonceptivo presenta la tasa más alta, mientras que la tasa de anticoncepción oral es de las más bajas y, sobre todo, es donde menos se conocen y usan métodos de anticoncepción de larga duración reversibles o *long-acting reversible contraception* (LARC). Este último aspecto es de gran importancia, ya que estos métodos están recomendados para todas las mujeres que requieran una anticoncepción efectiva, independientemente de la edad, siempre que no exista alguna contraindicación específica (NICE, 2013; OMS, 2009). La denominación LARC incluye los dispositivos intrauterinos (DIU) de cobre (DIU-Cu) y los métodos de solo gestágenos, como el DIU liberador de levonorgestrel (DIU-LNG), los implantes y las inyecciones de acetato de medroxiprogesterona. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), en un informe especial sobre las adolescentes, expone que «los LARC deberían ser la primera recomendación para todas las mujeres, incluidas las adolescentes» (ACOG, 2012). Al no depender de la participación activa de la usuaria, los LARC ofrecen una protección anticonceptiva efectiva y prolongada (hasta 10 años en el caso del DIU-Cu) (Martínez-Benavides et al., 2013; Quesada-Moreno, 2013), con tasas de embarazo inferiores al 1% tanto con un uso perfecto como típico (ACOG, 2012), a la vez que permiten recuperar la fertilidad normal de forma inmediata tras su retirada (en el caso del DIU o del implante) (Trussell, 2004). Estos métodos tienen además las tasas de satisfacción y de continuidad más altas entre los métodos reversibles (ACOG, 2012). Los LARC más populares en nuestro país y en países de nuestro entorno son el DIU-Cu y el DIU-LNG (Haimovich, 2009).

Pese a estos beneficios, sorprende que la tasa de uso de DIU en España apenas supere el 6% a nivel global, y el 3% en mujeres menores de 29 años (SEC, 2014). Se cree que esto puede deberse a barreras generadas por el propio profesional sanitario y a la existencia de creencias erróneas que resultarían en un escaso ofrecimiento de estos métodos a las mujeres (Black et al., 2012). Entre estas creencias

destacan la dificultad de su inserción y el que esta pueda resultar dolorosa, la posibilidad de perforación uterina, de expulsión del DIU o de que la mujer padezca una enfermedad inflamatoria pélvica (sobre todo si la mujer o su pareja tienen varias parejas) como consecuencia de la inserción del dispositivo y que pueda quedar estéril a causa de ello. La posibilidad de esterilidad es especialmente relevante en el caso de mujeres nulíparas y mujeres jóvenes (Black et al., 2012). Otras creencias incluyen el incremento del riesgo de embarazo ectópico o los cambios en el patrón de sangrado. Pese a que no se dispone de suficiente evidencia científica que compare estos aspectos en mujeres nulíparas frente a mujeres que hayan parido, se ha resaltado la necesidad de mejorar el conocimiento de los LARC por parte de los profesionales sanitarios y de afianzar su confianza en la inserción de los DIU, especialmente en mujeres nulíparas, de forma que puedan ofrecerlos a todas las mujeres (guías de práctica clínica de la *Society Family Planning* [2010] estadounidense [Lysus et al., 2010]).

Por otra parte, el desarrollo de dispositivos que se ajusten a las peculiaridades de las mujeres jóvenes nulíparas puede contribuir a superar estas barreras al uso de DIU. Recientemente se ha comercializado un nuevo DIU-LNG (Jaydess®, Bayer HealthCare) cuyo menor tamaño, contenido hormonal, tasa de liberación de LNG y duración con respecto a su predecesor Mirena® (Bayer HealthCare) podrían contribuir a lograr este objetivo. El propósito del presente artículo es revisar las características diferenciales y la evidencia científica disponible sobre la eficacia, la efectividad, la seguridad y otras ventajas no anticonceptivas de este nuevo DIU, con especial énfasis en los aspectos que suponen una barrera a su uso en nulíparas.

Jaydess®: un nuevo DIU liberador de levonorgestrel

Características diferenciales

En España disponemos desde 2001 de Mirena®, un DIU-LNG con 52 mg de LNG, indicado en anticoncepción y como tratamiento de primera elección en el sangrado menstrual abundante idiopático (Bayer HealthCare, 2015b, ficha técnica Mirena®). La evidencia existente hasta nuestros días acerca de la efectividad y la seguridad de los DIU-LNG, e incluso de los beneficios frente a los potenciales riesgos comentados anteriormente, corresponde a la de este DIU-LNG. Desde 2014 está disponible en nuestro país el nuevo DIU-LNG Jaydess® (Bayer HealthCare), con un contenido inferior de LNG (13,5 mg), únicamente con indicación en anticoncepción (Bayer HealthCare, 2015a, ficha técnica Jaydess®).

Jaydess® consta de una estructura rígida en forma de T, de 28 × 30 mm, que contiene en la rama vertical un cilindro con 13,5 mg de LNG. Tanto el tamaño del dispositivo como el del tubo insertor (Evolnserter™, al igual que en Mirena®) son sensiblemente inferiores a los de Mirena®, lo que podría resultar más adecuado para mujeres con una cavidad uterina más pequeña, como es el caso de las mujeres nulíparas. Las características diferenciales respecto a Mirena® en lo que se refiere a tamaño, contenido y liberación hormonal, y duración máxima de uso, se muestran en la [tabla 1](#). Este

Tabla 1 Características diferenciales de ambos DIU-LNG disponibles en la actualidad

	Jaydess®	Mirena®
Dimensiones	28 × 30 mm	32 × 32 mm
Diámetro tubo inserción	3,8 mm	4,4 mm
Contenido total de LNG	13,5 mg	52,0 mg
Tasa inicial de liberación	14 µg/día	20 µg/día
Tasa media de liberación	6 µg/día	14 µg/día
Duración máxima de uso	3 años	5 años

Fuente: Bayer HealthCare, 2015a, ficha técnica Jaydess®; Bayer HealthCare, 2015b, ficha técnica Mirena®.

dispositivo incorpora además como novedad un anillo de plata en el extremo superior de la rama vertical para permitir su identificación y diferenciación de Mirena® en imágenes ecográficas o radiológicas. Según ficha técnica, al igual que Mirena®, puede insertarse en un plazo de 7 días a partir del inicio de la menstruación, y es posible sustituirlo por un sistema nuevo en cualquier momento del ciclo. Ambos pueden insertarse inmediatamente después de un aborto producido durante el primer trimestre, excepto en caso de aborto séptico (Bayer HealthCare, 2015a, ficha técnica Jaydess®, Bayer HealthCare, 2015b, ficha técnica Mirena®). Es importante descartar siempre un posible embarazo.

Eficacia anticonceptiva

La idoneidad del contenido reducido de LNG se valoró en un estudio en fase II de 3 años de duración en el que se compararon la eficacia y la seguridad de Mirena® (20 µg/día) con la de 2 DIU-LNG con menor contenido hormonal (13,5 mg —correspondiente al actual de Jaydess®— y 19,5 mg), con una tasa de liberación *in vitro* de LNG de 12 y 16 µg/día, respectivamente. Participaron 742 mujeres de 21-40 años. Aunque este estudio no tuvo potencia suficiente para establecer índices Pearl ni para demostrar la no inferioridad de la eficacia de los 2 DIU-LNG evaluados frente a la de Mirena®, los resultados no revelaron diferencias significativas entre los 3 DIU-LNG en la eficacia y el perfil de seguridad (Gemzell-Danielsson et al., 2012). Un estudio en fase III multicéntrico aleatorizado posterior comparó la eficacia y la seguridad de estos 2 nuevos DIU-LNG. Participaron 2.884 mujeres de 15 a 35 años, de las que el 39% eran nulíparas y un porcentaje idéntico menor de 25 años (Nelson et al., 2013). El índice de Pearl a 3 años fue 0,33 para el DIU-LNG liberador de 12 µg/día y 0,31 para el liberador de 16 µg/día, sin diferencias apreciables en las tasas de embarazo a lo largo de los años ([tabla 2](#)). La tasa de fallo acumulada a los 3 años fue del 0,9 y del 1,0%, respectivamente, incluyendo esta los embarazos debidos a expulsiones o perforaciones no detectadas (Nelson et al., 2013).

Farmacocinética

Los datos farmacocinéticos se obtuvieron de un análisis conjunto de los 2 estudios de eficacia comentados anteriormente (Apter et al., 2014). Estudios *in vivo* revelaron que aunque la tasa de liberación de LNG *in vitro* de Jaydess® era de 12 µg/día, la tasa inicial de liberación *in vivo* fue superior

Tabla 2 Eficacia anticonceptiva de los 2 DIU-LNG de menor contenido hormonal evaluados en el estudio en fase III^a

Tiempo	DIU-LNG (contenido)	Exposición total (años-mujer)	Exposición relevante (años-mujer)	N.º de embarazos	Índice de Pearl (IC 95%)	p
Año 1	13,5 mg 19,5 mg	1.280 1.316	1.218 1.253	5 2	0,41 (0,13-0,96) 0,16 (0,02-0,58)	0,259
Año 2	13,5 mg 19,5 mg	1.057 1.105	1.016 1.067	3 4	0,30 (0,06-0,86) 0,37 (0,10-0,96)	0,755
Año 3	13,5 mg 19,5 mg	870 918	825 891	2 4	0,24 (0,03-0,88) 0,45 (0,12-1,15)	0,477
3 años	13,5 mg 19,5 mg	3.208 3.340	3.059 3.211	10 10	0,33 (0,16-0,60) 0,31 (0,15-0,57)	0,913

Cinco de los 20 embarazos que tuvieron lugar durante el estudio se asociaron con una expulsión completa o parcial del DIU-LNG; 4 embarazos se asociaron con la expulsión del DIU-LNG de 13,5 mg y una con la del DIU-LNG de 19,5 mg.

^a El DIU-LNG de 13,5 mg, liberador de 20 µg/día de LNG, corresponde a Jaydess®.

Fuente: Nelson et al. (2013).

(14 µg/día), descendiendo hasta los 10 µg/día en los primeros 60 días y posteriormente hasta 5 µg/día a los 3 años de la inserción (duración máxima de uso). La tasa media de liberación es de 6 µg/día (tabla 1) (Apter et al., 2014). La alta exposición local a la hormona en la cavidad uterina genera un gradiente de concentración elevado del endometrio al suero (> 1.000 veces superior) que da lugar a concentraciones bajas de LNG en este (Bayer Healthcare, 2015a, ficha técnica Jaydess®), lo que resulta en una exposición sistémica baja, inferior a la de Mirena® (Apter et al., 2014). La concentración sistémica es de alrededor de 162 pg/ml a los 7 días de la inserción, descendiendo paulatinamente hasta alcanzar una concentración media de 59 pg/ml a los 3 años (Apter et al., 2014). El impacto sobre la ovulación es mínimo (el 95% de las mujeres de los 2 estudios de eficacia ovularon normalmente), con una tasa de anovulación inferior a la de Mirena® (Apter et al., 2014). Los niveles de estradiol no son inferiores a los niveles normales de una mujer con ciclos regulares, lo que garantiza una buena impregnación estrogénica. Por otro lado, la liberación gradual de LNG es la responsable de la concentración baja y relativamente no fluctuante de esta hormona en sangre, un aspecto diferenciador respecto a otros métodos hormonales (Wiebe et al., 2010; Diaz et al., 1987; Kuhn et al., 1992; Nilsson et al., 1986; Weiner et al., 1976).

Mecanismo de acción

Al igual que Mirena®, este nuevo DIU-LNG ejerce su efecto anticonceptivo fundamentalmente mediante el espesamiento del moco cervical, lo que impide el paso del espermatozoides a través del canal cervical (Apter et al., 2014). Por otro lado, la alta concentración de LNG en el endometrio provoca una inhibición de los receptores endometriales de estrógenos y progesterona, de forma que el endometrio se vuelve relativamente insensible al estradiol circulante y se observa un fuerte efecto antiproliferativo (Apter et al., 2014). Los efectos sobre el moco y sobre el endometrio son similares a los ejercidos por Mirena®. En biopsias de endometrio realizadas antes de la inserción y al cabo del primer, segundo y tercer año, el endometrio fue secretor en > 99,4% de las biopsias, indicando un alto grado de supresión. Se produce, además, una débil reacción local de cuerpo extraño, inferior a la observada con el DIU-Cu (Apter et al., 2014).

Aunque no existen estudios acerca de la recuperación de la fertilidad tras la retirada de Jaydess®, no se espera que esta se vea afectada dado que el endometrio se recupera rápidamente, al igual que sucede con Mirena® (Bayer Healthcare, 2015a, ficha técnica Jaydess®): en un estudio europeo, el 96% de las mujeres a las que se les retiró Mirena® quedaron gestantes antes de un año (Andersson et al., 1992).

Evidencia acerca de las principales barreras al uso de DIU en mujeres nulíparas

Dificultad de inserción, dolor y riesgo de perforación

El estudio en fase II mostró que la inserción de ambos DIU-LNG de menor tamaño fue significativamente más fácil que la de Mirena®. De forma global, se consiguió la inserción en el primer intento en el 98,5% de los casos; la inserción fue clasificada como «fácil» en el 94% de los casos con los

2 DIU-LNG de menor tamaño vs. en el 86% con Mirena® ($p < 0,001$) y se necesitaron maniobras de dilatación cervical en el 4% vs. el 9% de las mujeres, respectivamente (Gemzell-Danielsson et al., 2012). La mayor facilidad de inserción de Jaydess® se confirmó en el estudio en fase III, en el que se consiguió una inserción satisfactoria en el 96% de los primeros intentos, y en el 99,5% de los casos si se incluyen primeros y segundos intentos. La inserción se llevó a cabo sin dilatación cervical en el 94,5% de los casos (Nelson et al., 2013).

Desde el punto de vista de la usuaria, la inserción de Jaydess® fue considerada menos dolorosa que la de Mirena® en el estudio en fase II: el 72,3% de las mujeres consideraron la inserción como «no dolorosa» o les produjo «dolor leve», frente al 57,9% con Mirena® ($p < 0,001$) (Gemzell-Danielsson et al., 2012). En el estudio en fase III, el 65% de las mujeres consideraron la inserción del DIU-LNG «no dolorosa» o «levemente dolorosa», y un 0,2% requirieron analgesia local al ser el procedimiento doloroso (datos combinados de ambos DIU-LNG estudiados) (Nelson et al., 2013).

Las perforaciones uterinas fueron consideradas acontecimientos adversos en ambos estudios. En el estudio en fase II no se informó de ninguna perforación, total o parcial (Gemzell-Danielsson et al., 2012). En el estudio en fase III solo se informó de una perforación parcial con el DIU-LNG de 19,5 mg (Nelson et al., 2013). El riesgo de perforación en este estudio fue por lo tanto bajo, con una incidencia cruda de perforación total o parcial del 0,03% (Nelson et al., 2013).

Riesgo de expulsión

Las expulsiones fueron consideradas acontecimientos adversos en ambos estudios. El riesgo de expulsión de Jaydess® durante los 3 años del estudio en fase III, pese a ser más alto durante los 12 primeros meses, fue globalmente bajo, con un riesgo acumulado del 4,6% (Nelson et al., 2013).

Riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica

La enfermedad inflamatoria pélvica fue considerada un acontecimiento adverso en los 2 estudios de eficacia. Entre las 738 mujeres participantes en el estudio en fase II solo se informó de un caso, en una mujer portadora de Mirena®, que presentó dolor abdominal y apendicitis (Gemzell-Danielsson et al., 2012). Entre las 2.884 mujeres participantes en el estudio en fase III se informó de 6 casos en cada grupo (2 en el grupo de Jaydess® y 4 en el grupo de DIU-LNG de 19,5 mg se consideraron graves) (Nelson et al., 2013). En un estudio realizado durante 3 años en más de 2.500 mujeres usuarias de DIU-Cu o DIU-LNG (Mirena®), la tasa acumulada de enfermedad inflamatoria pélvica con DIU-Cu fue similar a la de no usuarias de DIU, mientras que con DIU-LNG fue aún menor (2,0 vs. 0,5; $p < 0,013$), lo que ha llevado a postular un posible papel protector frente a esta (Toivonen et al., 1991). En cualquier caso, se recomienda una evaluación completa de los riesgos de esta enfermedad antes de proceder a la inserción de un DIU.

Evidencia acerca de otras barreras al uso de DIU en general

Patrón de sangrado

La mayoría de las mujeres experimentan cambios en el patrón de sangrado menstrual tras la inserción de Jaydess®,

observándose una reducción de los días de sangrado y de manchado durante el tiempo de uso, y un incremento de la frecuencia de amenorrea (fig. 1). Al final del primer año de uso, solo un 6% de las usuarias de Jaydess® presentaron amenorrea (Bayer Healthcare, 2015a, ficha técnica Jaydess®), una proporción que se encuentra dentro del rango habitual de los anticonceptivos hormonales combinados (1-10%), incluyendo los anticonceptivos orales combinados y el anillo vaginal (Bayer Healthcare, 2015c, ficha técnica Yaz®; Bachmann y Korner, 2007; Milsom et al., 2006) y que es, en cualquier caso, inferior a la observada con Mirena® (Gemzell-Danielsson et al., 2012). A los 3 años la frecuencia de amenorrea alcanza el 12% (Bayer Healthcare, 2015a, ficha técnica Jaydess®). Este aspecto influye de forma importante en el grado de satisfacción con el método usado, ya que la amenorrea puede ser percibida negativamente (pérdida de feminidad o de fertilidad o como un posible embarazo) (Salem et al., 2006) o, por el contrario, positivamente (olvidarse de las molestas menstruaciones) (Heikinheimo et al., 2010). La mayoría de usuarias de Jaydess® (76,4%) se mostraron «satisfechas» o «muy satisfechas» con su patrón de sangrado en el estudio en fase III, y solo un 4,7% de las usuarias abandonó el método a causa de cambios en el patrón de sangrado al final del tercer año (Nelson et al., 2013).

Riesgo de embarazo ectópico

El embarazo ectópico fue considerado un acontecimiento adverso en ambos estudios de eficacia. Aunque 10 de los 20 embarazos observados en el estudio en fase III con los 2 DIU-LNG fueron ectópicos, la tasa absoluta de embarazo ectópico fue baja (aproximadamente 0,1 por 100 años-mujer) (Nelson et al., 2013). Esta tasa es inferior a la observada en mujeres que no usan ningún método y similar a la descrita con otros DIU (Sivin, 1991; Teva Pharmaceuticals, 2015, ficha técnica ParaGard®; Bayer Healthcare, 2015b, ficha técnica Mirena®).

Beneficios no contraceptivos: dismenorrea

En el estudio en fase II se observó una mejora similar entre las mujeres usuarias de Jaydess® y de Mirena®, incrementándose el porcentaje de mujeres sin dismenorrea del 49,9 al 82,0% con Jaydess® y del 43,7 al 83,7% con Mirena® (Gemzell-Danielsson et al., 2012). En el estudio en fase III el número medio de días de dismenorrea (cualquier gravedad) se redujo con Jaydess® de $14,5 \pm 14,1$ en el mes 1 a $4,3 \pm 6,3$ (Nelson et al., 2013).

Satisfacción

De forma global, el 95% de las mujeres participantes en el estudio en fase III expresaron estar «muy satisfechas» o «algo satisfechas» con el dispositivo, y cerca del 80% expresaron su deseo de continuar usando este método tras la finalización del estudio (Nelson et al., 2013).

Seguridad

En el estudio en fase II, la incidencia de acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento fue del 67,8% con

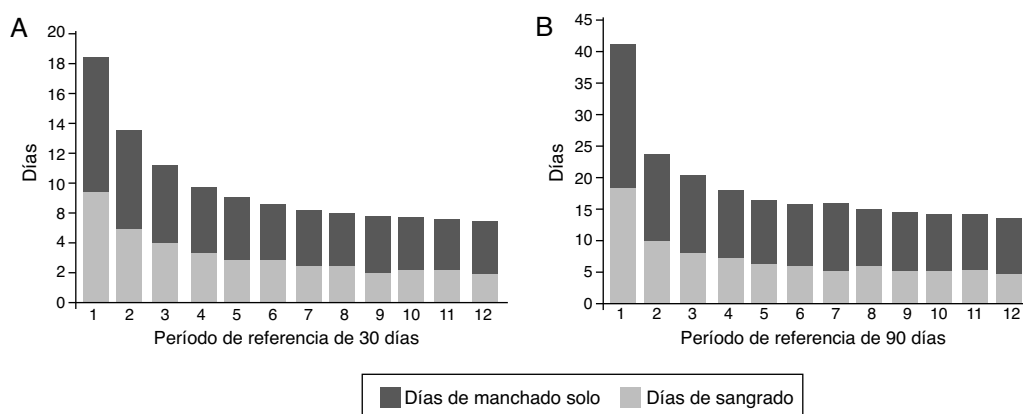


Figura 1 Número medio de días de sangrado o de manchado por periodos de referencia de 30 días durante el primer año de uso del DIU-LNG (A) y 90 días de Jaydess® durante los 3 años de duración del estudio de fase III (B) (datos conjuntos de los 2 DIU-LNG evaluados: 13,5 mg y 19,5 mg).

Fuente: tomado de Nelson et al. (2013).

Jaydess® frente al 72,4% con Mirena®. Los acontecimientos adversos asociados al gestágeno, como el dolor de cabeza, el acné o la seborrea, que fueron los más frecuentes con Jaydess®, mostraron una incidencia inferior a la de Mirena®, aunque es de resaltar que las diferencias no fueron analizadas estadísticamente (Gemzell-Danielsson et al., 2012).

(tabla 3). El único acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento que se produjo con una incidencia significativa en todos los grupos de tratamiento y dependiente de la dosis fue la presencia de quiste ovárico, que se observó en el 5,9% de las mujeres del grupo Jaydess® y el 22,0% del grupo Mirena® ($p < 0,0001$) (Gemzell-Danielsson et al., 2012). Se

Tabla 3 Resumen de los acontecimientos adversos considerados como posiblemente relacionados con el tratamiento informados en al menos el 3% de las usuarias de Jaydess® en los estudios en fase II y III^a y en las usuarias de Mirena® en el estudio en fase II^b (Nelson et al., 2013; Gemzell-Danielsson et al., 2012)

Acontecimiento adverso, n (%)	Estudio en fase II		Jaydess® Estudio en fase III (n = 1.432)
	Jaydess® (n = 239)	Mirena® (n = 254)	
<i>Relacionado con la progestina</i>			
Dolor de cabeza	28 (11,7)	44 (17,3)	47 (3,9)
Náuseas	13 (5,4)	17 (6,7)	144 (10,1)
Alteración del ánimo	34 (14,2)	25 (9,8)	—
Edema	10 (4,2)	17 (6,7)	—
Acné	65 (25,9)	72 (28,3)	
Seborrea	16 (6,7)	20 (7,9)	
Dolor de pecho	15 (6,3)	18 (7,1)	
Molestias en el pecho	46 (19,2)	57 (22,4)	
<i>Sangrado</i>			
Dismenorrea	12 (5,0)	11 (4,3)	98 (6,8)
Hemorragia vaginal	9 (3,8)	4 (1,6)	65 (4,6)
<i>Infecciones</i>			
Candidiasis vulvovaginal	10 (4,2)	6 (2,4)	—
<i>Otros</i>			
Quistes ováricos ^c	14 (5,9)	21 (8,6)	110 (7,7)
Distensión abdominal	33 (13,8)	4 (1,6)	—
Dolor abdominal	13 (5,4)	14 (5,5)	48 (3,4)

^a O por al menos 3% en uno de los estudios cuando no se informó de este acontecimiento adverso en el otro estudio.

^b Las diferencias en la incidencia de acontecimientos adversos entre ambos estudios puede deberse a diferencias en la información sobre los mismos.

^c Los quistes se describieron como anormal, no-funcional, y/o > 3 cm de diámetro, independientemente de la presencia de síntomas asociados.

Los acontecimientos adversos se clasifican según la terminología *Medical Dictionary for Regulatory Activities terminology* (MedDRA).

Fuente: tomado de Cristobal et al. (2015).

notificaron acontecimientos adversos graves relacionados con el tratamiento en 5 mujeres del grupo Mirena® (quistes ováricos [n=4] y sangrado vaginal agudo intenso [n=1]), así como en 2 mujeres del grupo Jaydess® (embarazo extrauterino [n=1]; quiste dermoide [n=1]) (Gemzell-Danielsson et al., 2012).

En el estudio en fase III los acontecimientos adversos más frecuentes con Jaydess® fueron el acné (10,1%) y los quistes ováricos (7,7%) (tabla 3). La incidencia de estos últimos se relacionó con el contenido de gestágeno, siendo superior con el DIU-LNG de 19,5 mg (13,8%), aunque se desconoce la significación estadística. En los 3 años abandonaron el estudio el 21,9% de las mujeres por algún acontecimiento adverso (Nelson et al., 2013).

Conclusiones

En resumen, la evidencia disponible apoya que Jaydess® es una opción anticonceptiva adecuada para todas las mujeres, independientemente de la edad y la paridad. Pese a su contenido hormonal inferior con respecto a su predecesor Mirena®, Jaydess® mantiene la eficacia anticonceptiva y se asocia a una frecuencia inferior de acontecimientos adversos y de amenorrea, lo que puede suponer un aspecto atractivo para las mujeres que no deseen la retirada de la menstruación. Jaydess® ha demostrado además reducir la frecuencia de dismenorrea. Su menor tamaño se asocia a una mayor facilidad de inserción y a una inserción menos dolorosa. Las complicaciones, como las perforaciones, las expulsiones, la enfermedad inflamatoria pélvica o el embarazo ectópico, fueron infrecuentes. Se espera que los beneficios de Jaydess® puedan contribuir a superar las barreras que dificultan el uso de los LARC, y en concreto de los DIU, en mujeres jóvenes y nulíparas, de forma que estas puedan beneficiarse también de las ventajas de estos métodos.

Conflicto de intereses

Los autores forman parte de un Grupo de Asesores patrocinado por Bayer.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Beatriz Viejo, PhD, su colaboración en la redacción y edición del presente artículo.

Bibliografía

- American College of Obstetricians and Gynecologists, 2012. *Committee opinion no. 539: Adolescents and long-acting reversible contraception: Implants and intrauterine devices*. *Obstetrics & Gynecology* 120, 938–983.
- Andersson, K., Batar, I., Rybo, G., 1992. *Return to fertility after removal of a levonorgestrel-releasing intrauterine device and Nova-T*. *Contraception* 46, 575–584.
- Apter, D., Gemzell-Danielsson, K., Hauck, B., Rosen, K., Zurth, C., 2014. *Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: Pooled analyses of phase II and III studies*. *Fertility and Sterility* 101, 1656-e1–1662-e4.
- Bachmann, G., Korner, P., 2007. *Bleeding patterns associated with oral contraceptive use: A review of the literature*. *Contraception* 76, 182–189.
- Bayer Healthcare Jaydess®, ficha técnica [online] [consultado 16 Abr 2015]. Disponible en: http://www.vademecum.es/medicamento-jaydess_prospecto_77169
- Bayer Healthcare Mirena®, ficha técnica [online] [consultado 16 Abr 2015]. Disponible en: https://www.vademecum.es/medicamento-mirena_ficha_23437.
- Bayer Healthcare Yaz®, ficha técnica [online] [consultado 16 Abr 2015]. Disponible en: http://www.vademecum.es/medicamento-yaz_ficha_32751.
- Black, K., Lotke, P., Buhling, K.J., Zite, N.B., Intrauterine Contraception for Nulliparous Women: Translating Research into Action Group, 2012. *A review of barriers and myths preventing the more widespread use of intrauterine contraception in nulliparous women*. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 17, 340–350.
- Cibula, D., 2008. *Women's contraceptive practices and sexual behaviour in Europe*. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 13, 362–375.
- Cristobal, I., Neyro, J.L., Lete, I., 2015. *The new LNG-releasing IUS: A new opportunity to reduce the burden of unintended pregnancy*. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 190, 58–64.
- Diaz, S., Pavez, M., Miranda, P., Johansson, E.D., Croxatto, H.B., 1987. *Long-term follow-up of women treated with Norplant implants*. *Contraception* 35, 551–567.
- Equipo Daphne. 2011. VII Encuesta de Anticoncepción en España [online] [consultado 10 May 2015]. Disponible en: <http://www.grupodaphne.com>.
- Gemzell-Danielsson, K., Schellschmidt, I., Apter, D., 2012. *A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena*. *Fertility and Sterility* 97, 616-e1–622-e3.
- Haimovich, S., 2009. *Profile of long-acting reversible contraception users in Europe*. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 14, 187–195.
- Heikinheimo, O., Inki, P., Kunz, M., Parmhed, S., Anttila, A.M., Olsson, S.E., et al., 2010. *Double-blind, randomized, placebo-controlled study on the effect of misoprostol on ease of consecutive insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system*. *Contraception* 81, 481–486.
- Kuhn, W., al-Yacoub, G., Fuhrmeister, A., 1992. *Pharmacokinetics of levonorgestrel in 12 women who received a single oral dose of 0.15 mg levonorgestrel and, after a washout phase, the same dose during one treatment cycle*. *Contraception* 46, 443–544.
- Lyus, R., Lohr, P., Prager, S., Board of the Society of Family Planning, 2010. *Use of the Mirena LNG-IUS and Paragard CuT380A intrauterine devices in nulliparous women*. *Contraception* 81, 367–371.
- Mansour, D., Inki, P., Gemzell-Danielsson, K., 2010. *Efficacy of contraceptive methods: A review of the literature*. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 15, 4–116.
- Martínez-Benavides M., Navalón-Bonal Z., Labrador-Baena R., 2013. *Protocolos SEGO/SEC. Anticoncepción Intrauterina* [on line] [consultado 28 Abr 2015]. Disponible en: http://sec.es/descargas/PS_Anticoncepcion_intrauterina.pdf.
- Milsom, I., Lete, I., Bjertnaes, A., Rokstad, K., Lindh, I., Gruber, C.J., et al., 2006. *Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive containing 30 microg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone*. *Hum. Reprod.* 21, 2304–2311.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. 2013. Interrupción Voluntaria del Embarazo [online] [consultado 28 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.msssi>.

- gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/embarazo/docs/IVE_2013.pdf.
- National Institute for Health and Care Excellence. 2013. Long-acting reversible contraception [online] [consultado 18 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg30/resources/guidance-longacting-reversible-contraception-pdf>
- Nelson, A., Apter, D., Hauck, B., Schmelter, T., Rybowski, S., Rosen, K., et al., 2013. [Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. 122, 1205–1213.](#)
- Nilsson, C.G., Lahteenmaki, P.L., Luukkainen, T., Robertson, D.N., 1986. [Sustained intrauterine release of levonorgestrel over five years. *Fertility and Sterility* 45, 805–807.](#)
- Organización Médica Colegial (OMC), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Contracepción (SEC). 2013. Estudio poblacional sobre uso y opinión de la píldora postcoital [online] [consultado 18 Jun 2015]. Disponible en: http://sec.es/descargas/ENC.2013_pildorapostcoital.pdf
- Organización Mundial de la Salud (OMS), Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones conexas. 2009. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Cuarta edición [online] [consultado 10 May 2015]. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9789241563888/es/
- Quesada-Moreno M. 2013. Protocolos SEGO/SEC. Anticoncepción solo gestágeno [on line] [consultado 27 Abr 2015]. Disponible en: http://sec.es/descargas/PS.ANTICONCEPCION.SOLO_GESTAGENOS.pdf
- Salem, R.M., Setty, V., Williamson, R.T., Schwandt, H., 2006. [When contraceptives change monthly bleeding. *Population Reports. Series J: Family Planning Programs*. 1, 3–19.](#)
- Sivin, I., 1991. [Dose- and age-dependent ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception. *Obstetrics & Gynecology*. 78, 291–298.](#)
- Sociedad Española de Contracepción (SEC), 2014. Estudio poblacional sobre el uso y la opinión de los métodos anticonceptivos en España [online] [consultado 10 May 2015]. Disponible en: http://sec.es/descargas/EN.Web_SEC.2014.pdf
- Teva Pharmaceuticals ParaGard®, ficha técnica [online] [consultado 16 May 2015]. Disponible: <http://paragard.com/Pdf/ParaGard-PI.pdf>
- Toivonen, J., Luukkainen, T., Allonen, H., 1991. [Protective effect of intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: Three years' comparative experience of levonorgestrel- and copper-releasing intrauterine devices. *Obstetrics & Gynecology*. 77, 261–264.](#)
- Trussell, J., 2004. [Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 70, 89–96.](#)
- Trussell, J., 2011. [Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 83, 397–404.](#)
- Weiner, E., Victor, A., Johansson, E.D., 1976. [Plasma levels of d-norgestrel after oral administration. *Contraception*. 14, 563–570.](#)
- Wiebe, E.R., Trouton, K.J., Dicus, J., 2010. [Motivation and experience of nulliparous women using intrauterine contraceptive devices. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 32, 335–338.](#)