



Activa 21[®]

Levonorgestrel 0.15mg
+Ethinilestradiol 0.03mg

X^{TREM}

Preservativo

COAGULOPATÍAS Y USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS

La trombosis venosa se asocia con elevado riesgo de mortalidad; en general, la tasa de mortalidad a 30 días es mayor en pacientes con embolia pulmonar que en quienes sufren tromboembolismo venoso profundo (9.7-12 versus 4.6-6%). En mujeres de 15 a 44 años de edad es de 0.6-1.7%.^{2 1-2}

La trombosis venosa incluye trastornos como: trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. La trombosis venosa profunda suele iniciar en las venas de la pantorrilla y puede extenderse a las venas proximales y subsecuentemente causar embolia pulmonar.³ Aproximadamente un tercio de las pacientes con trombosis venosa sintomática manifiesta embolia pulmonar.⁴

El tromboembolismo venoso profundo (TEV) puede dañar las válvulas venosas, además de provocar reflujo e hipertensión venosa en las extremidades inferiores, lo que resulta en síndrome posttrombótico, caracterizado por dolor, pesadez e hinchazón en reposo o al caminar.⁵

La trombosis venosa es un proceso multifactorial, entre los que se destacan: edad, obesidad, tromboembolismo venoso profundo previo, hipertensión arterial y hábito tabáquico, una predisposición genética como la trombofilia hereditaria, deficiencia de ATIII, proteína S, proteína C, mutación del factor V Leiden, protrombina A y síndrome antifosfolípido con anticuerpo circulante.⁶

Anticonceptivos Combinados y Hemostasia.

Los fenómenos tromboembólicos constituyen las complicaciones clínicas más importantes que se han relacionado con el uso de anticonceptivos hormonales orales.⁵

Estos fenómenos están relacionados con alteraciones hemostáticas y vasculares, con una respuesta de hipercoagulabilidad plasmática e hiperfibrinólisis, muchos de estos cambios dados por las altas dosis de Etinilestradiol.⁵

El mecanismo por el cual los anticonceptivos orales combinados, aumentan el riesgo de complicaciones vasculares, es:

- Elevación de los factores de coagulación.⁶
- Potenciación de la actividad de los inhibidores del activador tisular de plasminógenos.⁶
- Disminución de los inhibidores naturales que favorecen la aterogénesis, lo que aumentan la lipoproteína de baja densidad, los triglicéridos, la insulina, y disminuyen la tolerancia a la glucosa.⁶

Estudios han demostrado que el ajuste de las dosis de progestágeno, factores de riesgo y dosis bajas de estrógeno (20 vs 30ug), disminuyen el riesgo para embolia pulmonar, evento vascular cerebral isquémico e infarto al miocardio.¹ Por otra parte, la combinación de levonorgestrel y de estrógenos a dosis bajas disminuye el riesgo de trombosis venosa, en comparación con la formulación de levonorgestrel y 30-40ug de estrógenos, mientras que Desogestrel y Gestodeno se asocian estadísticamente con mayor riesgo de embolia pulmonar.¹

La reducción de la dosis de etinilestradiol (50 a 30ug) se asocian con disminución del riesgo cardiovascular y tromboembolia venosa.¹ Esto se debe a la disminución en el contenido de estrógeno de la píldora anticonceptiva, sin embargo, el riesgo de trombosis asociado a los progestágenos; se ha ido incrementando en relación a la aparición de progestinas de 3era y 4ta generación.²

Es importante destacar que el riesgo de muerte por tromboembolia venosa causada por anticonceptivos combinados es bajo, es 1 en 10.000 mujeres, que representa un porcentaje menor al riesgo de muerte por realizar cualquier actividad de la vida cotidiana, por ejemplo, el practicar ciclismo.⁷

La OMS recomienda que las mujeres con varices en miembros inferiores pueden usar anticonceptivos sin restricciones como se explica en los criterios de elegibilidad (CME) categoría 1 mientras que las mujeres con trombosis venosa superficial pueden usar Anticonceptivos Hormonales Combinados (AHC) (categoría 2 de los CME).⁸

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) publica en octubre de 2013, sus recomendaciones a los Anticonceptivos y Tromboembolia venosa⁶:

1. El riesgo de TEV con ACO difiere entre productos, dependiendo del tipo de progestágeno que contiene⁶:

- Mujeres no embarazadas que usan ACO: 2 eventos en 10.000 mujeres.⁶
- ACO con Levonorgestrel, noretisterona o norgestimato: 5-7 eventos en 10.000 mujeres.⁶
- ACO con Drospirenona, gestodeno o desogestrel: 9-12 eventos en 10.000 mujeres.⁶
- ACO con Clormadinona, dienogest o nomegestrol, no conocido aún.⁶

2. Este riesgo es muy bajo entre los productos en función del tipo de progestágeno.⁶

3. No hay ninguna razón para que las mujeres que han estado utilizando los ACO sin ningún problema, los suspendan o cambien.⁶

4. Es importante que las mujeres tomen conciencia del riesgo de TEV, sus signos y síntomas, y que los médicos tomen en cuenta los factores de riesgo individuales de cada mujer al prescribir un anticonceptivo.⁶

• TROMBOFILIA:

El factor V Leiden, es una mutación de uno de los factores de coagulación de la sangre. Esta mutación puede aumentar las probabilidades de desarrollar coágulos de sangre anormales, con mayor frecuencia en las piernas o los pulmones. Las mujeres portadoras de la mutación del factor V Leiden, pueden tener una mayor tendencia a desarrollar coágulos de sangre durante el embarazo o al tomar estrógeno hormonal.⁹

Las trombofilias leves presentan una incidencia de 0.49 y 2/píldoras - año vs 0.19 y 0/píldoras-año, en mujeres que no presentan la mutación; por lo tanto, el riesgo adicional es modesto. En mujeres con trombofilia leve se recomienda los ACO que presenten menor riesgo trombogenico, como levonorgestrel o norgestimato.¹

La incidencia de TEV en mujeres con trombofilias de alto riesgo es de 4.3 y 4.6. En cuanto a los anticonceptivos están indicadas las opciones alternativas, como progestágenos puros, DIU con o sin

levonorgestrel. Los anticonceptivos orales están contraindicados en este grupo de mujeres de alto riesgo de TEV.¹

El contenido de etinilestradiol ha disminuido, pero los progestágenos más nuevos (3era y 4ta Generación), presentan un mayor potencial trombogénico que los de 2da Generación como Levonorgestrel.²

Lidegaard y col. reportando un incremento del riesgo en usuarias de anticonceptivos orales combinados (AOC) de dosis de 50 µg vs anticonceptivos con dosis de Etinilestradiol <35 µg. Y destacaron que el riesgo de trombosis venosa en usuarias actuales de anticonceptivos orales combinados disminuye con el tiempo de uso.¹⁰

Por otra parte, demostraron que dosis de desogestrel, gestodeno, o drospirenona (DRSP) se asociaron con un riesgo mayor de trombosis venosa comparado con Levonogestrol.¹⁰

El riesgo de trombosis venosa de los anticonceptivos orales combinados con 30 a 35 µg de etinilestradiol y gestodeno, desogestrel, acetato de ciproterona y drospirenona fueron de 50% y 80% mayores que con levonorgestrel, por lo que se sugiere prescribir anticonceptivo oral combinado con la menor dosis posible de etinilestradiol y con buen cumplimiento, es decir, 30 µg de etinilestradiol con levonorgestrel.¹¹

• RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO EN MUJERES QUE USAN ANTICONCEPTIVOS NO ORALES

En las usuarias con parche transdérmico con hormonales combinados o anillos vaginales, aumento el riesgo de trombosis venosa de 7.9 y 6.5 respectivamente, vs no usuarias de anticoncepción hormonales de la misma edad, correspondiente a un riesgo de 9.7 y 7.8 de eventos trombóticos por 10.000 pacientes al año de exposición.¹

Las mujeres que usan implantes subcutáneos, tienen un mayor riesgo de sufrir eventos trombóticos que aquellas que usan el sistema intrauterino de levonorgestrel.¹

Estudios han demostrado que el implante subcutáneo con progestágeno aumenta el riesgo de trombosis venosa 40%; mientras el sistema intrauterino de levonorgestrel no produce riesgo, y representa un factor de protección.¹²

La indicación de cualquier anticonceptivo por vía oral implica la evaluación, sus efectos se-

cundarios y el riesgo de trombosis venosa en cada paciente.

Para reducir el riesgo es importante el uso de una herramienta como Los Criterios Médicos de Elegibilidad de la OMS que constituye una de las principales guías para los prescriptores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez T, Gustavo. Complicaciones provocadas por los anticonceptivos orales combinados. Eventos tromboembólicos. Ginecol Obstet mex. 2020;88 (Supl 1): S140-S155. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2020/goms2010.pdf>.
2. Anticoncepcion en la mujer con TEV o con Trombofilia sin TEV previo. Volumen 22, Nro extraordinario. XIII Congreso de Hemostasia y Trombosis [Internet] Argentina - Septiembre 2018. Disponible en: https://www.sah.org.ar/revistasah/numeros/vol22/sup/22_Anticoncepcion_mujer_con_TEV_o_con_trombofilia_sin_TEV_previo.pdf
3. Lidegaard O. Thrombotic diseases in young women and the influence of oral contraceptives. Am J Obstet Gynecol 1998;179:S62-S67.
4. Huerta C, et al. Risk factors and short-term mortality of venous thromboembolism diagnosed in the primary care setting in the United Kingdom. Arch Intern Med 2007;167:935-943. 10.1001/archinte.167.9.935
5. Barrantes A, Montero C, Cordero R. Efectos de los anticonceptivos orales sobre la hemostasia. Act. Med. Cost. [Internet] México. Vol 23 - No.2, 1980 - 203-208. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v23n21980/art12.pdf>
6. Pizzi R. Anticonceptivos Orales y tromboembolismo venoso: La controversia de los progestagenos. Rev Obst Ginecol. [Internet]. Venezuela. 2014; 74(3): 145-147. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322014000300001
7. Bitzer J. Statement on combined hormonal contraceptives containing third or fourth-generation progestogens or cyproterone acetate, and the associated risk of thromboembolism. J Fam Plann Reprod Health Care. 2013;39:304-305
8. Rueda con los criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos, 2015. OMS.
9. Mayo Clinic Family Health Book (Libro de Salud Familiar de Mayo Clinic) 5.ª edición
10. Idegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: National follow-up study. BMJ 2009;339:b2890.
11. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD010813. DOI: 10.1002/14651858.CD010813.pub2. Accedida el 27 de octubre de 2023.
12. Arowojolu AO, et al. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane Database Syst Rev 2007;(3):CD004425. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004425.pub3>



Esta publicación ha sido editada por **GENERACION DIGITAL INTEGRAL LATAM S.A.S. (GDI)** y su contenido no es responsabilidad del laboratorio auspiciante. Queda estrictamente prohibida la difusión, distribución o reproducción de este contenido, sin la previa autorización de **GENERACIÓN DIGITAL INTEGRAL LATAM S.A.S.** y el laboratorio auspiciante.

 **FAES FARMA**

Activa 21[®]
Levonorgestrel 0.15mg
+Ethinilestradiol 0.03mg

XTREM
Preservativo

Los conceptos y las opiniones expresadas en el presente material corresponden a los autores y no necesariamente reflejan la opinión del laboratorio patrocinador.

Material diseñado con fines educativos y dirigido al cuerpo médico.