

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 1 de 22</b>

**INSTRUCTIVO:** el siguiente formato es para ser registrado en este, el Documento Consolidado de PAT Colectivo que da evidencia del ejercicio investigativo desarrollado por el colectivo (docentes y estudiantes) del nivel de formación (semestre o año). En esta consideración el documento consolidado de PAT Colectivo, debe contener:

Portada

## 1. Ficha de Identificación

<b>Facultad: Ciencias de la Salud</b>		<b>Colectivo Docente</b>	<b>Asignatura</b>
<b>Programa: Medicina</b>			
<b>Semestre: V</b>	<b>Periodo académico: II-2020</b>	1. Álvaro Rojas 2. Dagoberto Serpa 3. Fabián Velásquez 4. Luis Carlos Puello 5. María Bernarda Torres 6. Yair Martínez 7. Carlos Anibal	1. Medicina Interna. 2. Psicobiología. 3. Medicina Preventiva.
<b>Docente Orientador del seminario</b>			
Andrés Sánchez Caraballo			
<b>Título del PAT Colectivo</b>			
Complicaciones médicas relacionadas con la terapia anticonceptiva			
<b>Núcleo Problémico</b>			
Salud sexual y reproductiva			
<b>Línea de Investigación</b>			
Medicina y sociedad			

## 2. Informe del Proyecto Académico de Trabajo Colectivo (PAT Colectivo)

### a. Descripción del Problema

En los últimos años se ha observado en muchas partes del mundo una disminución progresiva en la edad de inicio de la actividad sexual en los adolescentes y está altamente demostrado que muchos de estos adolescentes, cuando comienzan estas prácticas no tienen conocimiento suficiente para realizarlo con responsabilidad, por lo que es esperado que como principales consecuencias en el inicio de la actividad sexual sin protección y a edades más precoces se pueda presentar embarazos no deseados, la adquisición de una Infección de Transmisión Sexual (ITS) y daños en el sistema reproductor por el uso inadecuado de



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
<b>Versión</b>	<b>2</b>
<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
<b>Página</b>	<b>Página 2 de 22</b>

anticonceptivos de emergencia. En Colombia, entre el año 2008 y 2014 el 23.4% de los nacimientos fueron producto de embarazos adolescentes, lo cual indica la cantidad de adolescentes que comenzaron su vida sexual.

En Colombia, según la Encuesta Nacional de Demografía y Salud en el 2010, la tasa de embarazo en adolescentes se encuentra en edades de aproximadamente 15 y 19 años y la edad promedio del inicio de la actividad sexual es a los 18,3 años, sin embargo, el 11 % de las mujeres inician su primera relación antes de los 15 años. En la actualidad encontramos a muchas mujeres que inician su vida sexual de manera desprotegida y recurriendo muy comúnmente al uso de los anticonceptivos de emergencia o “píldora del día después” sin tener en cuenta las repercusiones que puede traer consigo el uso desmedido de este tipo de anticoncepción.

En Colombia, según la Encuesta Nacional de Demografía y Salud en el 2010, la tasa de embarazo en adolescentes se encuentra en edades de aproximadamente 15 y 19 años y la edad promedio del inicio de la actividad sexual es a los 18,3 años, sin embargo, el 11 % de las mujeres inician su primera relación antes de los 15 años. En la actualidad encontramos a muchas mujeres que inician su vida sexual de manera desprotegida y recurriendo muy comúnmente al uso de los anticonceptivos de emergencia o “píldora del día después” sin tener en cuenta las repercusiones que puede traer consigo el uso desmedido de este tipo de anticoncepción. Según la encuesta nacional de demografía y salud de 2010 observamos un aumento del embarazo adolescente donde 1 de cada 5 colombianas de 15 a 19 años ha estado en embarazo en algún momento, 16% ya son madres y 4% están esperando su primer hijo, actualmente las cifras son demasiado altas y siguen siendo de interés social y político.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la anticoncepción hormonal de emergencia o AE como “métodos hormonales que pueden ser usados para prevenir un embarazo luego de una relación sexual sin protección” (3). Los comportamientos sexuales y reproductivos de los adolescentes están influenciados por su entorno social y cultural y su percepción psicológica, emocional y de bienestar, lo que plantea demandas y preguntas sobre su comportamiento sexual. Cómo responder estas preguntas y satisfacer sus necesidades determinará su salud sexual y reproductiva. La relación sexual inicial comienza a una edad temprana, lo que tiende a manejar de manera inapropiada el comportamiento sexual.

A escala mundial, el uso de anticonceptivos modernos ha aumentado ligeramente, de un 54% en 1990 a un 57,4% en 2015. A escala regional, la proporción de mujeres de entre 15 y 49 años que usan algún método anticonceptivo ha

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 3 de 22</b>

aumentado mínimamente o se ha estabilizado entre 2008 y 2015. Según la Organización Mundial de la Salud, se calcula que en los países en desarrollo unos 214 millones de mujeres en edad fecunda desean posponer o detener la procreación, pero no utilizan ningún método anticonceptivo moderno.

A nivel de Latinoamérica y el Caribe, ocurren 182 millones de embarazos al año de los cuales el 36% no son planeados y el 20% culmina en abortos. Según el Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA) en su reporte anual 2016 en América Latina se obtuvo la más grande proporción de embarazos no planeados del mundo quedándose así con el 56%; en Colombia de acuerdo con el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) el 17,4% de mujeres entre 15 y 19 años ya son madres o han estado embarazadas. De todos estos embarazos más de las dos terceras partes no son deseados. Además de eso, 1900 adolescentes mueren cada año durante el embarazo, el parto o el posparto.

Los métodos anticonceptivos usados correctamente, pueden garantizar bajas tasas de embarazos no deseados, pero la desinformación a los adolescentes como población más vulnerable en cuanto a la falta de conocimiento y por ende al incorrecto uso de estos puede afectar su vida personal, social e incluso impactar en el sistema económico de un país, es por esto que a través de una revisión de la literatura daremos respuesta a la siguiente pregunta problema: ¿cuál es el nivel de conocimiento y el uso de anticonceptivos hormonales que tienen las mujeres adolescentes en Latinoamérica? Un buen vistazo a esta temática podría ayudarnos a promover más la prevención en nuestras comunidades.

De acuerdo con lo descrito anteriormente se ha planteado la siguiente pregunta problema: ¿Cuáles son las complicaciones médicas se encuentran relacionadas con la terapia anticonceptiva?

#### **b. Justificación**

El comportamiento sexual y reproductivo de los adolescentes está influenciado por su entorno sociocultural y su percepción del bienestar psico-afectivo, lo que plantea necesidades y cuestionamientos frente a su sexualidad. La manera en que estos cuestionamientos se respondan y se suplan sus necesidades, determinarán su salud sexual y reproductiva. La primera relación sexual se inicia cada vez a edades más tempranas, lo que propicia un manejo inadecuado de la sexualidad.

Los embarazos no deseados, los abortos en condiciones de riesgo para la mujer y los embarazos a edades muy tempranas se presentan con elevada frecuencia en la actualidad, afectan la salud y la vida de miles de mujeres, acarreando graves consecuencias psicológicas y sociales, además, se ha descubierto que en los

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 4 de 22</b>

adolescentes existe escasa habilidad de comunicación interpersonal, lo que dificulta la negociación con la pareja ante situaciones vinculadas con las relaciones sexuales y el uso de métodos anticonceptivos.

Se sabe que el uso de métodos anticonceptivos por parte de las mujeres está en relación, entre otros factores, con las conductas sexuales y reproductivas, las percepciones acerca de la contracepción, la edad, el nivel socioeconómico y educativo. El método seleccionado puede estar en relación además con circunstancias tales como el miedo a las enfermedades de transmisión sexual y el progresivo retraso en la edad de la maternidad.

La información relativa a la anticoncepción debe incluir los posibles beneficios y efectos secundarios de los procedimientos propuestos y las opciones disponibles. Las preocupaciones acerca de los efectos secundarios de los métodos anticonceptivos, en particular de los métodos hormonales, siguen siendo una de las principales razones de que los usuarios interrumpan su uso o cambien a otros métodos, a menudo menos eficaces. Por tanto, es fundamental el asesoramiento sobre la manera de gestionar los efectos secundarios y la información acerca de las opciones para cambiar a otros métodos a fin de ayudar a las mujeres que desean controlar su fertilidad.

En la actualidad encontramos a muchas mujeres que inician su vida sexual de manera desprotegida y recurriendo muy comúnmente al uso de los anticonceptivos de emergencia o “píldora del día después” sin tener en cuenta las repercusiones que puede traer consigo el uso desmedido de este tipo de anticoncepción. Esta revisión bibliográfica nos ayudara a retroalimentar nuestro conocimiento en cuanto a los anticonceptivos de emergencias, sus indicaciones, modo de uso, mecanismo de acción y sobre las implicaciones o repercusiones que este puede causar en el organismo. La finalidad de este proyecto es esclarecer los conceptos sobre la anticoncepción de emergencia y concientizar a las mujeres por medio de una capacitación con un folleto en donde se muestra el correcto uso, implicaciones y prevenciones para la anticoncepción de emergencia.

### **c. Objetivos**

- Objetivo general
- Conocer el efecto negativo por uso inadecuado de los anticonceptivos hormonales de emergencia a corto, mediano y largo plazo.
- Objetivos específicos

- Definir anticoncepción de emergencia su posología y mecanismo de acción.
- Describir las alteraciones fisiológicas y moleculares por el consumo de anticonceptivos hormonales de emergencia
- Elaborar un plan de capacitación por medio de un folleto virtual que enmarque medidas preventivas y correcto uso de los anticonceptivos de emergencia.

#### **d. Marco Teórico**

El uso de la anticoncepción de emergencia en adolescentes, va ligado en gran medida a la falta de conocimiento de los métodos anticonceptivos, a una deficiente educación sexual y a las prácticas sexuales de riesgo, siendo aquellas que se practican sin el uso de algún mecanismo de anticoncepción, esto lleva a que se vean aumentados los casos de embarazos no deseados y el peligro de contagio de infecciones de transmisión sexual. Es importante tener en cuenta cuales fueron los motivos que llevaron al adolescente al uso de este tipo de método y si fue de forma responsable o si fue usado de forma incorrecta.

Los anticonceptivos orales (AO), también conocidos como pastillas o píldoras anticonceptivas, son un conjunto de fármacos incluidos dentro del gran grupo de los anticonceptivos hormonales, cuyo desarrollo ha supuesto un gran avance en la prevención de embarazos, así como en la planificación de estos.

#### **ANTICONCEPTIVOS ORALES.**

Anticonceptivos Orales Combinados (AOC): Los anticonceptivos orales combinados son los fármacos más prescritos y consumidos en todo el mundo. La primera píldora anticonceptiva hormonal combinada se aprobó en 1960 y desde su introducción al mercado han sucedido considerables cambios en su composición, principalmente asociados con el tipo y la dosis de estrógenos y progestinas. Son fármacos compuestos por gestágenos (derivados de la progesterona) y estrógenos (principalmente etinilestradiol), ambos sintéticos, que tienen como mecanismo de acción el bloqueo de la ovulación (anovulatorios) al inhibir la síntesis de gonadotropinas a nivel hipofisario e hipotalámico.

Estos tipos de anticonceptivos pueden a su vez clasificarse según tres criterios:

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 6 de 22</b>

- En función de que todas las píldoras tengan una dosis fija o variable de sus componentes: (6)
  - Monofásicos: son aquellos que contienen una dosificación constante en todas sus píldoras. (6)
  - Bifásicos: la dosis de estrógeno se mantiene constante a lo largo del ciclo, pero la dosis de progestágeno aumenta en la segunda mitad (actualmente están en desuso). (6)
  - Trifásicos: son aquellos en los que las dosis de estrógenos y gestágenos varían según la fase del ciclo, de manera que se ajusta a lo que ocurre en el ciclo ovárico natural de la mujer. (6)
- En función del número de píldoras (6):
  - 21 píldoras: para intercalar una semana de descanso en la que no se toma ninguna píldora y aparece el sangrado. (6)
  - 28 píldoras: para una toma diaria y continua.
  - 24 o 26 píldoras: diseñados para mejorar la seguridad del método, actuar sobre el síndrome premenstrual o mejorar el control del ciclo. (6)
- En función de la composición y concentración de principios activos:
  - AO de primera generación: productos que contienen 50 µg o más de etinilestradiol. (6)
  - AO de segunda generación: productos que contienen levonorgestrel, norgestimato u otros integrantes de la familia de la noretisterona, y 30-35 µg de etinilestradiol. (6)
  - AO de tercera generación: productos que contienen desogestrel o gestodeno, con 20-30 µg de etinilestradiol. (6)
  - AO de bajas dosis: productos que contienen menos de 50 µg de etinilestradiol. (6)
  
- Progestágenos orales solos: También conocidos como “minipíldora”, son fármacos compuestos únicamente por gestágenos a bajas dosis. Se toman durante 28 días consecutivos, por lo que no existen períodos de descanso entre los ciclos (6)
  
- Anticonceptivos de emergencia (preparados postcoito). También llamados “píldora del día después”, están indicados en la prevención de embarazos tras haber mantenido relaciones sexuales sin protección o en aquellos casos en los que el método anticonceptivo usado haya fallado (olvido de la toma del comprimido anticonceptivo, rotura del preservativo, etc.) (6)



**FORMATO REGISTRO DOCUMENTO  
CONSOLIDADO PAT COLECTIVO**

<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
<b>Versión</b>	<b>2</b>
<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
<b>Página</b>	<b>Página 7 de 22</b>

La OMS recomienda uno de los fármacos siguientes para la anticoncepción de urgencia. (9)

- Píldoras anticonceptivas de urgencia de acetato de ulipistral (AU), tomadas en una dosis única de 30 mg. (9)

- Píldoras anticonceptivas de urgencia de levonorgestrel (LNG) en una dosis única de 1,5 mg, o bien dos dosis de levonorgestrel de 0,75 mg separadas por 12 horas. (9)

### **ANTICONCEPTIVOS DE EMERGENCIA**

La anticoncepción de emergencia (AE) se corresponde con un conjunto de intervenciones para prevenir el embarazo no deseado cuando se ha tenido una relación sexual sin protección. En ocasiones se utilizan como sinónimos los términos anticoncepción poscoital, o píldora del día siguiente, lo que se considera es incorrecto, en razón de que estos términos no expresan el momento indicado para usarlo y lo más importante que está indicado solo en casos de emergencia. (12).

La AE se inició en los años 60, como método para evitar embarazos y abortos después de una violación. En los primeros ensayos clínicos se usaron altas dosis de un estrógeno. Posteriormente el uso de un estrógeno se reemplazó por el uso de dosis altas de anticonceptivos orales combinados, conteniendo etinil-estradiol y levonorgestrel, conocido hoy como régimen de Yuzpe. El uso de levonorgestrel solo como anticoncepción de emergencia se propuso por primera vez en América Latina y es hoy el método de elección dados los resultados de un estudio realizado por la OMS en el que se comparó el régimen de Yuzpe con la administración de levonorgestrel puro. La anticoncepción de emergencia está aprobada por la Organización Mundial de la Salud, la Federación Internacional de Planificación de la Familia (IPPF), y las agencias reguladoras de la mayoría de los países incluyendo los EEUU (Food and Drug Administration). En la mayoría de los países, también se incluye la AE en las normas para la atención de los casos de violación. (12,13,)

Este método, en esencia, es el uso de preparados hormonales, por cualquier mujer en edad reproductiva (adultas y adolescentes), que haya tenido una relación sexual sin protección y que no desee embarazo, como en los siguientes casos: violación (si la mujer no estaba usando adecuadamente un método

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>		<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
			<b>Versión</b>	<b>2</b>
	<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>	<b>Página</b>	<b>Página 8 de 22</b>

anticonceptivo), no uso de método anticonceptivo, accidente o falla potencial de un método anticonceptivo dentro de los cuales son los más frecuentes: 1. Rotura o deslizamiento del preservativo. 2. Expulsión completa o parcial del DIU. 3. Toma incorrecta de píldoras anticonceptivas combinadas o con progestágenos solos. 4. Uso incorrecto de la anticoncepción hormonal inyectable. (12)

## **MECANISMO DE ACCIÓN**

El mecanismo de acción de la anticoncepción hormonal de emergencia es complejo porque el efecto de los esteroides administrados depende del día en que se usan, y la fertilidad de la mujer varía de acuerdo a la etapa del ciclo menstrual en que se encuentre. Cinco (83%) de los coitos únicos por día que pueden ocurrir en los 6 días fértiles del ciclo menstrual ocurren entre uno y cinco días antes de la ovulación y sólo 1 (17%) es en el día de la ovulación. Por lo tanto, en la gran mayoría de los casos en riesgo, los espermatozoides tienen que esperar entre 1 y 5 días en el tracto genital femenino hasta que se produzca la ovulación. Este intervalo ofrece una posibilidad real de que el anticonceptivo de emergencia interfiera con el transporte y la vitalidad de los espermatozoides y/o con el proceso ovulatorio y que prevenga por estos mecanismos el encuentro del óvulo con un espermatozoide en la trompa de Fallopio. (13,15)

Si se usa antes de la ovulación, la anticoncepción hormonal de emergencia puede impedir la liberación del óvulo. La AE no produce alteraciones del endometrio. Los estudios realizados en animales de experimentación (monas y ratas) demuestran que el levonorgestrel no impide la implantación. El levonorgestrel produce alteración del moco cervical y la AE puede alterar el transporte y la vitalidad de los espermatozoides. Estos mecanismos impiden la fecundación. La AE no interrumpe un embarazo establecido ni causa un aborto. (13,15)

## **POSOLOGIA**

Debe ser utilizada el mismo día de la relación sexual no protegida o dentro de los cinco días posteriores (120 horas). Cuanto más cerca de la relación sexual se use mayor es su efectividad. En las primeras 12 horas previene el 95 % de los embarazos, el régimen de levonorgestrel solo, y el 77 % el combinado (método Yuzpe). (15,17)

## **PRESENTACIONES**

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>		<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
			<b>Versión</b>	<b>2</b>
	<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>	<b>Página</b>	<b>Página 9 de 22</b>

### **Levonorgestrel solo (LNG):**

- El blister con un solo comprimido de 1500 µg de levonorgestrel: dosis única.
- El blister contiene dos comprimidos de 750 µg de levonorgestrel cada uno. Estos se pueden emplear de 2 maneras:
  - a. Ingerir un comprimido lo antes posible y las otras 12 horas después.
  - b. Ingerir los dos comprimidos juntos lo antes posible

### **Método de Yuzpe**

Dos dosis de 100 µg de etinilestradiol y 500 µg de levonorgestrel separadas por un intervalo de 12 horas (pueden usarse por cada dosis 4 píldoras anticonceptivas combinadas que contengan 30 µg de etinilestradiol y 150 µg de levonorgestrel).

(15,17)

El uso de la AE no reemplaza a los métodos anticonceptivos de uso regular. Por un lado, porque se trata de un método menos efectivo para prevenir un embarazo en relación a los métodos regulares de anticoncepción utilizados antes o durante una relación sexual (píldoras anticonceptivas, preservativos, inyecciones hormonales o DIU). Por otro, porque si una mujer utiliza con frecuencia AHE puede tener irregularidades menstruales.

### **FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES.**

**Obesidad:** La obesidad es un factor de riesgo muy importante que siempre habrá que tener en cuenta antes de pautar anticonceptivos hormonales. <sup>(2)</sup>

**Inmovilizaciones prolongadas:** Todas aquellas mujeres que vayan a ser intervenidas quirúrgicamente y posteriormente requieran de inmovilización, deben de abandonar el método anticonceptivo hormonal aproximadamente 4 semanas antes de la misma y no volver a retomarlos hasta que no se vuelva a movilizar. Por otro lado, las mujeres que requieran de una cirugía urgente y tomen anticonceptivos hormonales deben de ser consideradas como pacientes de riesgo para sufrir un tromboembolismo venoso y proceder con ellas como tal. <sup>(2)</sup>

**Tabaquismo:** Las mujeres que fuman presentan un aumento del riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular. Por esto, debe de ser considerado como un factor de riesgo muy importante a la hora de pautar anticonceptivos

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>		<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
			<b>Versión</b>	<b>2</b>
			<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
			<b>Página</b>	<b>Página 10 de 22</b>

hormonales, siendo mejores en este caso los que presentan solamente el componente gestagénico. <sup>(2)</sup>

**Hipertensión arterial:** Las mujeres que presentan valores de tensión arterial elevados (sistólica  $\geq 160$  y diastólica  $\geq 100$ mmHg) tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Este riesgo aumenta con la utilización de anticonceptivos hormonales combinados, por tanto, este tipo está desaconsejado, siendo más adecuados los que contienen progestágenos sólo. <sup>(2)</sup>

### **FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES.**

**Edad:** El riesgo de enfermedad tromboembólica aumenta con la edad y tiene su punto de inflexión a partir de los 35 años, por ello, aquellas mujeres que toman anticonceptivos orales combinados y su edad supera los 35 años deben de cambiar este método por los que contienen solamente progestágenos. <sup>(2)</sup>

**Riesgo trombogénico:** El riesgo de desarrollo de tromboembolismo venoso es mayor en los primeros 6-12 meses, especialmente en las que inician tratamiento por primera vez. La presencia de una trombofilia ejerce un efecto sinérgico en el incremento del riesgo. Luego del primer año de tratamiento en portadoras de trombofilia el riesgo disminuye, pero igualmente permanece alto. El riesgo desaparece luego de 3 meses de suspensión del anticonceptivo. <sup>(13)</sup>

Algunos de los estudios más grandes efectuados en la década de 1990 confirmaron el riesgo de trombosis venosa, es de dos a cuatro veces más, por el consumo de anticonceptivos orales combinados. Aunque se pensó que el estrógeno contenido en los anticonceptivos combinados provocaba mayor riesgo, su dosis ha disminuido gradualmente de 150-100 a 20 mg en la década de 1970. La dosis más baja de etinilestradiol en los anticonceptivos se asoció, efectivamente, con reducción de eventos tromboembólicos. <sup>(12)</sup>

Por su parte, El riesgo relativo de trombosis venosa en usuarias de anticonceptivos de 30-35  $\mu$ g de etinilestradiol y gestodeno, desogestrel, acetato de ciproterona o drospirenona fue similar y aproximadamente 50-80% más alto que quienes consumían anticonceptivos orales combinados con levonorgestrel. Se observó un efecto relacionado con la dosis de etinilestradiol para gestodeno, desogestrel, y leonorgestrel, es decir, todas las preparaciones se asociaron con dos veces más riesgo de trombosis venosa: la mayor con 50  $\mu$ g de levonorgestrel y la menor con 20  $\mu$ g de etinilestradiol y 20  $\mu$ g de gestodeno. Además, se observó

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>		<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
			<b>Versión</b>	<b>2</b>
			<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
			<b>Página</b>	<b>Página 11 de 22</b>

que las dosis altas de gestodeno, desogestrel y levonorgestrel se asociaron con mayor riesgo de trombosis. <sup>(13)</sup>

En general, la prescripción de anticonceptivos orales combinados aumentó el riesgo de trombosis, incluso cuatro veces. Todas las generaciones de progestágenos se asociaron con mayor riesgo de la trombosis venosa. Las usuarias de progestágenos de tercera generación tuvieron riesgo moderado comprado con quienes consumieron fármacos de segunda generación. Todos los anticonceptivos orales combinados individuales aumentaron dos veces más el riesgo de trombosis comparados con las pacientes no usuarias de anticonceptivos. <sup>(12)</sup>

**Trombofilia congénita:** Las mujeres que tienen esta enfermedad presentan un mayor riesgo de padecer un tromboembolismo venoso y si además son consumidoras de anticonceptivos hormonales combinados, este riesgo se multiplica por cinco. La causa más común de este tipo de enfermedad es la mutación del gen de la protrombina o factor V de Leiden, aunque también se puede producir por un déficit de antitrombina o de las proteínas C o S <sup>(2)</sup>

**Trombofilia adquirida:** Se trata de un estado de hipercoagulabilidad asociado a circunstancias clínico-patológicas que condicionan un mayor riesgo de tromboembolismo en el individuo. <sup>(2)</sup>

**Antecedentes familiares de enfermedades tromboembólicas:** El hecho de que un familiar cercano haya padecido una enfermedad tromboembólica, sirve para alertar y tener precaución en el consumo de anticonceptivos hormonales combinados.

## **EFECTO DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR.**

Aproximadamente el 60% de las mujeres en edad reproductiva utilizan algún método anticonceptivo. Esta prevalencia alcanza alrededor del 70% en Brasil, y las píldoras anticonceptivas orales (ACO) y la esterilización femenina son los métodos más comunes (23,0%); El ACO, cuando se usa de manera correcta y continua, le da a la mujer un control efectivo y seguro de su fertilidad. Por otro lado, una encuesta en línea realizada en ocho países mostró una tasa de interrupción del uso del método del 81%, principalmente debido a los efectos adversos del medicamento (57%) El mismo estudio señaló el olvido (65%) y la

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 12 de 22</b>

ingesta en horario equivocado (67%) como problemas frecuentes entre los usuarios de las pastillas en el País. <sup>(10)</sup>

Numerosas observaciones clínicas han demostrado que las mujeres en edad fértil están protegidas contra enfermedades cardiovasculares. Pero, el efecto de los anticonceptivos orales sobre el sistema cardiovascular de la mujer ha sido motivo de grandes controversias, especulaciones, investigaciones epidemiológicas y fisiológicas por cerca de 30 años. Así mismo, se ha aseverado que los mayores riesgos para la salud, que presentan las píldoras anticonceptivas tienen que ver con patologías del aparato circulatorio. Tromboembolismo, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular tanto trombótico como hemorrágico e infarto agudo de miocardio, se han enunciado. <sup>(2)</sup>

los vasos sanguíneos son un blanco de los efectos de esas hormonas, al existir receptores de estrógeno y progesterona en todas las capas que los recubren. Inicialmente se creía que la trombosis era el resultado solo de la dosis de estrógeno utilizado, lo que culminó en la reducción de la dosis de EE de los anticonceptivos (de 150 mcg para 15-20 mcg). Sin embargo, en 1995, quedó demostrado que AOCs conteniendo progestágenos de tercera generación (gestodeno, desogestrel), se asociaban a un riesgo dos veces mayor de trombosis que los que contenían progestágenos de segunda generación (levonorgestrel). Así, el tipo de progestágeno asociado al estrógeno, y no solo la dosis de ese último fue lo que generó los estudios sobre el rol de los progestágenos en la hemostasia y en la determinación de la trombosis. <sup>(4)</sup> A lo largo de los años se ha modificado la composición de los ACO reduciendo las concentraciones de estrógeno y cambiando las generaciones de progestágenos, de forma que se ha conseguido disminuir los efectos adversos como el acné, el hirsutismo, el aumento de peso y síndrome premenstrual, pero se ha aumentado la probabilidad de generar coágulos sanguíneos. <sup>(14)</sup>

**Mecanismos por los cuales la píldora puede causar enfermedad cardiovascular son:**

- Acción de los estrógenos sobre el sistema de la coagulación. <sup>(2)</sup>
- Acción de los gestágenos sobre el metabolismo de los lípidos. <sup>(2)</sup>

Se ha demostrado que los anticonceptivos orales combinados pueden inducir la actividad del sistema de coagulación, principalmente por su componente

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 13 de 22</b>

estrogénico. La activación del sistema de coagulación es evidente en las usuarias de anticonceptivos combinados con antecedente de tabaquismo. Los anticonceptivos orales combinados con altas dosis de etinilestradiol (50 mg) inducen mayores cambios en la coagulación que los que contienen menos dosis (30 o 35 mg). Por el contrario, los anticonceptivos combinados con dosis de 20 mg de etinilestradiol parecen tener un efecto poco significativo o nulo en los parámetros o índices de coagulación. En usuarias de anticonceptivos orales combinados sin antecedente de tabaquismo, cualquier efecto procoagulante que pueda ocurrir se contrarresta por los efectos fibrinolíticos. Sin embargo, en el caso de pacientes fumadoras, no existen efectos fibrinolíticos para compensar los efectos procoagulantes observados con anticonceptivos que contienen 30 mg de etinilestradiol, lo que modifica el perfil hemostático hacia un estado de hipercoagulación. Los anticonceptivos orales y defectos trombofílicos hereditarios (mutación del factor V de Leiden, deficiencia de proteína C, proteína S o anti-trombina, concentraciones altas del factor VIII y mutación de la protrombina) interactúan sinérgicamente para aumentar el riesgo de trombosis venosa. <sup>(12)</sup>

### **Efectos de la combinación estrógeno gestágena sobre la presión arterial y el metabolismo de los carbohidratos.**

En la década de los sesenta se sospechó por primera vez que los anticonceptivos orales elevaban el riesgo relativo de enfermedades vasculares venosas y arteriales. Además, las investigaciones adelantadas en los años siguientes evidenciaron una relación directa de estos accidentes con las elevadas dosis de estrógenos y gestágenos hasta esa fecha presentes en las píldoras anticonceptivas. <sup>(2)</sup>

Posteriormente, se señaló que el riesgo cardiovascular no está relacionado con la duración del uso del anticonceptivo oral y que dicho riesgo persiste pocas semanas después de interrumpirse el uso. A la vez, se puso en evidencia que aquellas usuarias que a la vez eran fumadoras. Tenían un riesgo aún más elevado de presentar un accidente circulatorio. Así como aquellas que presentaban algunas características que la exponían a contraer esas enfermedades. <sup>(2)</sup>

Como se ha nombrado anteriormente, los estrógenos son los principales responsables de la aparición de enfermedades de tipo cardiovascular, por tanto, a partir de ahora la atención se centra en los anticonceptivos hormonales combinados para determinar los factores de riesgo cardiovascular asociados a su uso.

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 14 de 22</b>

Influencia de los estrógenos sobre el metabolismo de lipoproteínas. <sup>(7)</sup>

- En un estudio de mujeres cuya presión arterial no se midió antes de comenzar el uso de ACO mostraron un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM). Por lo tanto, se debe medir su presión arterial antes de comenzar a utilizar el método. El uso prolongado de ACO puede aumentar al doble la posibilidad de desarrollar hipertensión. Esto indica que la hipertensión puede agravarse con el uso de ACO, triplicando la razón de probabilidades (OR = 2,67) de no control de la presión arterial ( $\geq 140/90$  mmHg) en comparación con los no usuarios. Por otro lado, la suspensión de ACO en mujeres hipertensas redujo en 15 mmHg la presión arterial sistólica y en 10 mmHg la presión arterial diastólica. En este estudio, observamos una mayor proporción de uso contraindicado entre mujeres mayores de 35 años, conocidas por ser más vulnerables a la aparición de hipertensión y otras enfermedades, más prevalentes con la edad.

### **Hemostasia y Estrógenos**

El fenómeno trombotico se ha relacionado mucho con aquellas alteraciones hemostáticas y vasculares ocasionando así una hipercoagulabilidad plasmática e hiperfibrinólisis, todo esto relacionado con la dosis de etinilestradiol. [13]

Los sistemas de coagulación y fibrinolíticos incluyen dos cascadas diferentes de proteínas, pero interconectadas, que regulan la producción y degradación de fibrina. El proceso de coagulación consiste en producir trombina (factor activado II), que convierte el fibrinógeno en un coágulo de fibrina. La trombina se genera a partir de la protrombina, mediante la acción del factor X, con la participación de los factores de coagulación V y VIII. La vía de coagulación se inicia por la liberación del inhibidor del factor tisular, que activa el factor VII y, a su vez, el factor X. [12]

Además del factor tisular, otros inhibidores que protegen contra la trombosis excesiva incluyen: antitrombina III (inhibe la formación de trombina) y las proteínas C y S (inhiben la formación de los factores V y VIII). Por su parte ciertos defectos trombofílicos hereditarios (mutación del factor V de Leiden, deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina, concentraciones altas del factor VIII y mutación de la protrombina) interactúan sinérgicamente para aumentar el riesgo de trombosis venosa.

Los anticonceptivos orales combinados afectan la hemostasia en diversas formas; por ejemplo, aumentan la concentración de los factores implicados en la coagulación o los marcadores de mayor actividad como: factores II, VII y VIII,

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>		<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
			<b>Versión</b>	<b>2</b>
	<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>	<b>Página</b>	<b>Página 15 de 22</b>

protrombina fragmento 1 + 2 y el dímero-D. Los factores anticoagulantes naturales también suelen afectarse. Por ejemplo, en usuarias de anticonceptivos orales combinados la concentración de proteína C anticoagulante se incrementa, mientras que otros factores disminuyen (antitrombina y proteína S). Esta tendencia es más pronunciada en usuarias de anticonceptivos combinados de tercera generación. [12]

Se ha demostrado que los estrógenos y progestágenos de los anticonceptivos orales combinados influyen en la hemostasia. La prescripción de anticonceptivos orales combinados en dosis altas (50 mg de etinilestradiol) aumenta la producción de factores de coagulación, como el factor V, VIII, X y fibrinógeno. Algunos estudios señalan que los anticonceptivos orales monofásicos y multifásicos en dosis bajas (30-35 mg de etinilestradiol) no muestran efectos clínicos significativos en el sistema de coagulación y el aumento mínimo de las dosis relacionadas con la formación de trombina se compensa con el aumento de la actividad fibrinolítica. Sin embargo, otros estudios que evalúan las dosis bajas de anticonceptivos orales combinados muestran un aumento significativo en los factores de coagulación asociados con elevada actividad plaquetaria. Una investigación realizada por el Grupo de Estudio de Anticoncepción Oral y Hemostasia, en el que se incluyeron 747 mujeres sanas, no fumadoras, para determinar el efecto de los anticonceptivos orales combinados en 24 variables hemostáticas, cuyo tratamiento consistió en seis ciclos con uno de siete anticonceptivos monofásicos, con dosis de 20, 30 o 50 mg de etinilestradiol combinado con una de cuatro progestinas diferentes, reportó que la reacción de los factores de coagulación fue influenciada, principalmente, por la combinación con progestinas y las dosis de etinilestradiol (30 vs 50 mg a favor de la primera dosis).

Por otro lado, se ha demostrado además que, los anticonceptivos orales combinados pueden inducir la actividad del sistema de coagulación, principalmente por su componente estrogénico, la cual es evidente en las usuarias de anticonceptivos combinados con antecedente de tabaquismo.

En otro estudio de casos-contróles (3989 vs 4900 pacientes, respectivamente) se observó que las mujeres con alto consumo de tabaco mostraron un aumento mínimo del riesgo de tromboembolismo venoso, *versus* pacientes sanas. Incluso, las mujeres que actualmente fumaban y consumían anticonceptivos orales combinados tuvieron nueve veces más riesgo de tromboembolismo venoso que quienes no fumaban ni consumían anticonceptivos. Además, el riesgo en mujeres con hábito tabáquico, identificadas con mutaciones del factor V de Leiden y de

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 16 de 22</b>

protrombina 20210 A, tuvieron cinco y seis veces más riesgo de tromboembolismo venoso, respectivamente, que las pacientes sin esa mutación. [12]

### **Riesgo de padecer una enfermedad tromboembólica venosa a causa del consumo de anticonceptivos orales.**

Inicialmente para describir el riesgo de padecer una enfermedad tromboembólica venosa a causa de la ingesta de anticonceptivos orales, el riesgo de presentar un evento trombótico estaba asociado a la dosis de etinilestradiol, sin embargo, en la actualidad este riesgo es principalmente atribuido al componente progestativo y en particular a los progestágenos de tercera generación y derivados de la espironolactona, que debe ser seleccionado de forma individual por cada paciente según los factores de riesgo que éstas presenten. La literatura actual concluye que los progestágenos de tercera generación o derivados de la espironolactona no confieren un mayor riesgo de TEV (trombo embolismo venoso) en comparación con mujeres que utilizaban otros anticonceptivos orales (AO).

Desde la primera introducción de los AO en 1960, se les ha reconocido como uno de los principales factores de riesgo de tromboembolismo venoso. Este riesgo se le atribuye al componente estrogénico del anticonceptivo, y en esos tiempos se debía principalmente a las altas dosis de estrógeno que contenían las pastillas.

También se ha asociado el tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar) con el uso de anticonceptivos orales evaluando el riesgo con diferentes dosis de estrógenos y diferentes tipos de progestágenos que están contenidos en este tipo de anticonceptivos. Desde la introducción de los progestágenos de tercera generación se han formulado fármacos como: nesterona, dienogest, acetato de nomegestrol y derivados de espirolactona, trimegestona y drospirenona. Diversos estudios comparan los nuevos anticonceptivos combinados con otros que contienen levonorgestrel, que supone menor riesgo de trombosis venosa.

Aunque se pensó que el estrógeno contenido en los anticonceptivos combinados provocaba mayor riesgo, su dosis ha disminuido gradualmente de 150-100 a 20 mg en la década de 1970. La dosis más baja de etinilestradiol en los anticonceptivos se asoció, efectivamente, con reducción de eventos tromboembólicos. Los anticonceptivos orales actualmente recetados, que contienen 30 µg de etinilestradiol, se asocian con mayor riesgo de trombosis venosa que los que contienen 20 µg. Además del ajuste en la dosis de etinilestradiol, el compuesto progestacional se cambió para reducir los efectos secundarios de los anticonceptivos combinados. Después de la introducción de los progestágenos de primera generación se desarrollaron nuevos fármacos en los

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>		<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
			<b>Versión</b>	<b>2</b>
			<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
			<b>Página</b>	<b>Página 17 de 22</b>

decenios de 1979 y 1980 (progestágenos de segunda y tercera generación, respectivamente).

Algunos de los estudios más grandes efectuados en la década de 1990 confirmaron el riesgo de trombosis venosa, de dos a cuatro veces más, por el consumo de anticonceptivos orales combinados.

Se observó que las usuarias de anticonceptivos orales combinados de tercera generación tenían mayor riesgo de trombosis venosa que quienes consumían los de segunda generación; sin embargo, estos resultados fueron, en su tiempo, controvertidos: se razonó que el sesgo o la confusión podrían explicarse por la diferencia del riesgo de trombosis venosa entre el tipo de progestágeno y generación a la que pertenece. Después de la introducción de los progestágenos de tercera generación se incorporaron al mercado la drospirenona (2001) y dienogest (1995). La inclusión de drospirenona en los anticonceptivos orales combinados demostró mayor riesgo de trombosis venosa que los anticonceptivos de segunda generación. Sin embargo, no existe información acerca del riesgo de trombosis venosa en relación con los anticonceptivos que contienen dienogest.

### **CONSECUENCIAS DEL USO PROLONGADO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES A NIVEL HEPÁTICO**

El uso prolongado de anticonceptivos orales produce consecuencias como tumores hepáticos, carcinoma hepatocelular, peilosis hepática y colestasis. Los tumores hepáticos (benignos o malignos) están relacionados con el uso de estrógenos y estos surgen después de varios años donde presentaran masa hepática, dolor o ruptura con hemoperitoneo; si hablamos de los tumores benignos estos cesan y retroceden su crecimiento al suspender los estrógenos; estos promueven la hiperplasia nodular focal, los hemangiomas y hamartomas (7).

Por otro lado, la trombosis venosa hepática o síndrome de Budd Chiari se presenta cuando la paciente tiene factores de riesgo como deficiencia de proteína C, S o el factor V Leiden; también hay trombosis de la vena porta. Por otra parte, se presenta la peliosis hepática que produce una dilatación sinusoidal extrema asociada a lagos venosos y predisposición a la rotura hepática.

### **FISIOPATOLOGIA DE LA COLESTASIS POR INGESTA DE AOC**

Los estrógenos y los OCC pueden causar una inhibición leve de la excreción de bilirrubina, lo que lleva a ictericia en pacientes con formas hereditarias de metabolismo de la bilirrubina como el síndrome de Dubin Johnson. En la cual se encuentran cifras elevadas de bilirrubina conjugada, pero con ácidos biliares y enzimas colestásicas (fosfatasa alcalina [FAL], gammaglutamil-transpeptidasa

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 18 de 22</b>

[GGT] y 5`nucleotidasa [5`N]) normales, en los cuales no se demuestra fisiopatológicamente obstrucción alguna.

El inicio suele ser insidioso con fatiga y prurito, seguido de náuseas, orina oscura e ictericia. Las elevaciones de enzimas séricas suelen ser mixtas o colestásicas, aunque muy temprano durante la lesión, las concentraciones de ALT pueden elevarse notablemente de 5 a 20 veces.

Las mujeres con colestasis inducida por OCC a menudo tienen antecedentes de colestasis idiopática del embarazo y es probable que exista un componente genético Debido al deseo de la mayoría de las mujeres con esta patología de tener más hijos por lo cual se descubrieron dos mutaciones heterocigotas en genes implicados en el transporte de ácidos biliares canalicular, los cuales son; ABCB11 (exón 26, nucleótido c.3438delA, proteína Val1147Term) y ABCB4 (exón 15, nucleótido c.1846G> A, proteína Glu616Lys).

Dentro de esta misma patología también vamos a poder encontrar en los pacientes otros cuadros clínicos como por ejemplo la ausencia de bilis en el intestino lo cual se debe a una alteración en la formación del estercobilinógeno, por ende, tampoco se podrá formar tampoco urobilinógeno, el cual estará ausente en la orina y se producirá falta de bilis en el líquido duodenal y defecto en la absorción de las grasas (esteatorrea). También se puede presentar Ingurgitación biliar lo cual también viene de la mano con un aumento del tamaño del hígado (hepatomegalia) y Paso de los componentes biliares a la sangre proceso que resulta cuando los hepatocitos dejan de verter la bilis en los conductos biliares y los componentes de esta forzosamente refluyen a la sangre, directamente o por vía linfática, y aparece la hiperbilirrubinemia conjugada o directa en la sangre.

### **MANIFESTACIONES CLINICAS PRODUCIDAS POR EL USO PROLONGADO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES A NIVEL DE LAS ENZIMAS HEPATICAS PRODUCENDO COLESTASIS.**

Entre las manifestaciones clínicas relacionadas con la colestasis podemos encontrar las siguientes:

- Ictericia
- Fiebre
- Prurito
- Fatiga
- Orina oscura
- Aumento de las transaminasas
- Aumento de proteínas séricas.

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 19 de 22</b>

- Síndrome de Budd Chiari
- Alteraciones genéticas.

También encontramos manifestaciones clínicas específicas para la colestasis

- Ausencia de bilis en el intestino
- Ingurgitación biliar

Paso de los componentes a la sangre: Cuando la tensión dentro del árbol biliar es suficiente para contrarrestar la secreción hepática

#### e. **BIBLIOGRAFÍA**

1. ESHRE Capri Workshop Group, Baird D, Cameron S, Evers J, Gemzell-Danielsson K, Glasier A et al. Emergency contraception. Widely available and effective but disappointing as a public health intervention: a review. *Human Reproduction*. 2015;30(4):751-760.
2. Sánchez-Meneses M, Dávila-Mendoza R, Ponce-Rosas E. Conocimiento y uso de métodos anticonceptivos en adolescentes de un centro de salud. *Atención Familiar*. 2015;22(2).
3. World Health Organization. *Adolescent Friendly Health Services: An agenda for change*. Ginebra: WHO; 2010.
4. Schiappacasse F V, Bascuñan C T, Frez Z K, Cortés H I. Píldora anticonceptiva de emergencia: características de la demanda en una organización no gubernamental en Chile. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2014;79(5):378-383.
5. Cameron S, Danison G. Current controversies with oral emergency contraception. *bjog*. 2017
6. Chofakian Christiane Borges do Nascimento, Borges Ana Luiza Vilela, Sato Ana Paula Sayuri, Alencar Gizelton Pereira, Santos Osmara Alves dos, Fujimori Elizabeth. Does the knowledge of emergency contraception affect its use among high school adolescents?. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2016 [cited 2020 Feb 22]

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIENE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 20 de 22</b>

7. Amengual M, Canto M, Berenguer I, Pol M. Systematic Review of the profile of emergency contraception users. Revista Latino-Americana de Enfermagem. 2016;24(0)
8. Acevedo-Osorio G, Ramírez-García N, Cardona-Osorio J, Oliveros-Ruiz C. Conocimiento y uso de método anticonceptivo de emergencia en estudiantes universitarios, Pereira, Colombia. Universidad y Salud. 2019;21(2):159-165.
9. German Oved Acevedo-Osorio, Ramírez García N, Cardona-Osorio JD, Oliveros-Ruiz CA. Conocimiento y uso de método anticonceptivo de emergencia en estudiantes universitarios, Pereira, Colombia 2017. Univ. Salud. 2019;21(2):159-165. DOI: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.192102.150>
10. Profamilia. Encuesta nacional de demografía y salud. Colombia. 2015. Disponible en: <https://profamilia.org.co/wp-content/uploads/2019/05/ENDS-2015-TOMO-II.pdf>
11. Moreno C. Carmen Leonor, Sepúlveda G. Luz Elena. Conocimientos y prácticas en anticoncepción de los estudiantes de medicina y enfermería de Manizales, Colombia 2015. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2017 Jun [citado 2020 Feb 22]
12. Monterrosa C. Anticonceptivos Orales Combinados: Los Riesgos Cardiovasculares. 2016 Vol. 36 No. 2 (105) Págs.
13. Vasquez A, Ospino A. Ginecología y Obstetricia de Mexico. Suplemento 2020, vol. 88, págs. 13-S31. 19p.
14. Alejandro A, Mora M emergency hormonal contraception: myths and realities. Revista Ciencia & Salud: Integrando Conocimientos /diciembre 2019- Enero 2020 / Volumen 3 / Número 6
15. Brito MB, Nobre F, Vieira CS. Contracepção hormonal e sistema cardiovascular. Arq Bras Cardiol . 2011; 96 (4): 81-9.

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 21 de 22</b>

16. Kasal DAB, Lorenzo A De. Oral Contraceptives and Cardiovascular Risk: Adding Clinical Evidence to the Pathophysiology. *Int J Cardiovasc Sci.* 2020;33(3):215–6.
17. Aedo MS, Acuña AD. Enfermedad tromboembólica venosa. *Rev Obstet Ginecol [Revista en internet]* 2012 [Consultada el 27 de febrero del 2015];7(2): [18p]. Disponible en: <http://www.revistaobgin.cl/articulos/ver/648>.
18. Olaf M, Cooney R. Deep Venous Thrombosis. *Emergency Medicine Clinics of North America.* 2017 Nov;35(4):743-770.
19. Verlinden CRA, Tuinzing DB, Forouzanfar T. Symptomatic venous thromboembolism in orthognathic surgery and distraction osteogenesis: A retrospective cohort study of 4127 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 52:401.
20. Manual MSD versión para profesionales. 2020. Trombosis Venosa Profunda (TVP) - Trastornos Cardiovasculares - Manual MSD Versión Para Profesionales.
21. Vasquez D, et al. Anticonceptivos orales combinados: Guías Latinoamericanas. *Medicina*, 2014, vol. 36, no 2, p. 136-149.
22. Vasquez D; Ospino A. Anticonceptivos orales combinados. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 2020, vol. 88.
23. Morales L; Velez N; Muñoz O. Hepatotoxicidad: patrón colestásico inducido por fármacos. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 2016, vol. 31, no 1, p. 36-47.
24. Pontet Y; Calleri A; Hernandez N. Hepatotoxicidad por esteroides anabólicos androgénicos, reporte de 2 casos en Uruguay. En *Anales de la Facultad de Medicina*. Universidad de la República. Facultad de Medicina, 2018. p. 116-122.
25. Aldana A; Tapias M; Mindiola A. Colestasis en el adulto: enfoque diagnóstico y terapéutico. Revisión de tema. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 2020, vol. 35, no 1, p. 76-86.
26. Williamson C; Geenes V. Colestasis Intrahepática del Embarazo. *Obstetrics & Gynecology*, 2014, p. 124,120-133.
27. National institutes of health, et al. LiverTox: clinical and research information on drug-induced liver injury. *Nih. gov* <https://livertox.nih.gov>, 2020.
28. Jurado R. Tema 3. Anticoncepción: Consejos, métodos y elegibilidad.

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA <b>RAFAEL NÚÑEZ</b> PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	<b>FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO</b>	<b>Código</b>	<b>FT-IV-015</b>
		<b>Versión</b>	<b>2</b>
		<b>Fecha</b>	<b>31/07/2019</b>
		<b>Página</b>	<b>Página 22 de 22</b>

29. Perrault F, et al. Contraceptive vaginal ring-induced cholestasis in a patient with a history of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 2020.
30. Del valle S, et al. Colestasis: un enfoque actualizado. *Medisan*, 2017, vol. 21, no 7, p. 876-900.

### **3. Aporte del PAT Colectivo al DHS (Desarrollo Humano Sostenible)**

El presente trabajo aporta información que permite mejorar los conocimientos sobre la relación entre enfermedades de base, potenciadores sexuales y edad y el desmejoramiento de la calidad sexual. Información que a su vez favorecerá la construcción de proyectos de investigación en torno al segundo objetivo de desarrollo sostenible “Salud y bienestar”.

### **4. Aportes puntuales del PAT Colectivo al plan de estudios del programa Académico**

El presente trabajo constituye un instrumento de actualización y contextualización en la temática de salud sexual y reproductiva.

### **5. Impacto del PAT Colectivo en la producción del Programa. De acuerdo con la apreciación del Colectivo Docente, indique como valor agregado, si desde el PAT Colectivo desarrollado entre otros:**

Este PAT se convertirá en base para la construcción Investigación estricta en torno a la salud sexual y reproductiva.