

Perfil de coagulación en mujeres en edad reproductiva usuarias de anticonceptivos hormonales: Un estudio descriptivo

Shol Valleria Sanabria Martínez¹, Sol Noceda¹, Jazmín Olazar¹, Leniz Ortíz¹, Anahí Penayo¹, Gissel Riveros¹, Alfredo Verón¹, Carlos Héctor Molinas-Duré¹, Luz Guillermina Morales de Chenú¹

¹ Carrera de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad del Norte, Asunción, Paraguay

RESUMEN

Introducción: Los anticonceptivos hormonales pueden acompañarse de cambios en variables hemostáticas, cuya interpretación requiere considerar el tipo de formulación, las características clínicas y los valores de referencia del laboratorio. **Objetivo:** Describir los resultados del perfil de coagulación en mujeres en edad reproductiva usuarias de anticonceptivos hormonales atendidas en un centro hospitalario de Asunción, Paraguay. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y transversal realizado entre septiembre y octubre de 2023. Se incluyeron 30 voluntarias usuarias de anticonceptivos hormonales. Se aplicó una encuesta y se analizaron muestras sanguíneas mediante hemograma y pruebas globales de coagulación en un equipo automatizado: tiempo de protrombina, actividad de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, razón internacional normalizada, fibrinógeno y recuento plaquetario. **Resultados:** Dieciséis participantes (53,3 %) utilizaban anticonceptivos orales, siete (23,3 %) inyectables, tres (10,0 %) implantes subdérmicos y cuatro (13,3 %) dispositivos intrauterinos hormonales. El tiempo de protrombina se clasificó como disminuido en 56,7 % y se mantuvo dentro del intervalo de referencia en 43,3 %. La actividad de protrombina estuvo aumentada en 50,0 % y dentro del intervalo de referencia en 50,0 %. El tiempo de tromboplastina parcial activada estuvo prolongado en 3,3 % y dentro del intervalo de referencia en 96,7 %. El fibrinógeno estuvo aumentado en 50,0 % y dentro del intervalo de referencia en 50,0 %. No se observaron alteraciones relevantes de la razón internacional normalizada ni del recuento plaquetario. **Conclusiones:** En esta serie descriptiva se observaron alteraciones en algunas pruebas globales de coagulación, especialmente en el tiempo de protrombina, la actividad de protrombina y el fibrinógeno. Debido a la ausencia de un grupo comparador, al tamaño muestral y a la falta de análisis inferencial, los resultados no permiten atribuir estos hallazgos al uso de anticonceptivos hormonales ni estimar riesgo trombótico individual.

Palabras clave: anticonceptivos hormonales, hemostasia, pruebas de coagulación sanguínea, fibrinógeno, mujeres

INTRODUCCIÓN

Los anticonceptivos hormonales comprenden formulaciones combinadas y métodos con progestágenos administrados por vías oral, inyectable, subdérmica o intrauterina. La selección de un método debe considerar sus beneficios, sus riesgos y las características clínicas

de cada persona. Las recomendaciones contemporáneas de elegibilidad médica distinguen entre métodos y condiciones como obesidad, hipertensión arterial, trombofilia y antecedente de tromboembolismo venoso (1).

Autor correspondiente: Dra. Luz Guillermina Morales de Chenú, Facultad de Medicina, Asunción, Paraguay

Correo electrónico: luz.morales.684@docentes.uninorte.edu.py

Fuentes de financiación: Este artículo fue presentado para la Convocatoria 2023 del Programa de Iniciación Científica e Incentivo a la Investigación (PRICILA) de la Universidad del Norte (ARTI-23-067-ASU-MED). Los fondos para PRICILA fueron provistos por el Banco SUDAMERIS y el Rectorado de la Universidad del Norte.

Los anticonceptivos hormonales combinados se han asociado con un aumento del riesgo relativo de tromboembolismo venoso, aunque el riesgo absoluto en mujeres jóvenes suele ser bajo y varía según la dosis de estrógeno y el tipo de progestágeno. Una revisión sistemática y un estudio poblacional de casos y controles mostraron diferencias entre formulaciones, por lo que no es metodológicamente adecuado tratar todos los anticonceptivos hormonales como una exposición homogénea (2,3). La vigilancia clínica debe integrar antecedentes, signos y síntomas, y no basarse en una única prueba global de coagulación.

La hemostasia depende del equilibrio entre coagulación, anticoagulación y fibrinólisis. El tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada, la razón internacional normalizada, el fibrinógeno y el recuento plaquetario son pruebas útiles para caracterizar distintos componentes del sistema hemostático, pero no constituyen por sí mismas una medición directa del riesgo de trombosis (4–6). En particular, una variación aislada de una prueba debe interpretarse junto con el intervalo de referencia, el método analítico y el contexto clínico.

Los estudios que han evaluado parámetros hemostáticos en usuarias de anticonceptivos han producido resultados heterogéneos. Se han descrito cambios en fibrinógeno, tiempos de coagulación y otros marcadores, mientras que investigaciones comparativas no siempre han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre usuarias y no usuarias (7,8). Las diferencias entre formulaciones, duración de uso, población y metodología dificultan la extrapolación de esos resultados.

En América Latina se han publicado revisiones y estudios sobre anticoncepción hormonal, riesgo tromboembólico y selección de métodos en personas con obesidad u otros factores clínicos (9–11). La caracterización de los resultados de laboratorio en distintos contextos puede aportar información preliminar para orientar investigaciones posteriores. El objetivo fue describir el perfil de coagulación en mujeres en edad reproductiva usuarias de anticonceptivos hormonales atendidas en un centro hospitalario público.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal entre septiembre y octubre de 2023. La población estuvo constituida por mujeres voluntarias en edad reproductiva que utilizaban anticonceptivos hormonales y acudieron al Centro Nacional de Quemaduras y Cirugías Reconstructivas, en Asunción, Paraguay. Se incluyeron 30 participantes.

Se aplicó una encuesta para registrar edad, tipo de anticonceptivo, motivo de uso, tiempo de consumo y constancia de uso. Los métodos anticonceptivos se agruparon como oral, inyectable, implante subdérmico y dispositivo intrauterino hormonal. Se obtuvo una muestra sanguínea de cada participante para realizar hemograma y pruebas globales de coagulación.

El perfil de coagulación incluyó tiempo de protrombina (TP), actividad de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), razón internacional normalizada (INR) y fibrinógeno. También se registró el recuento plaquetario. Las mediciones se realizaron mediante un equipo automatizado y un método óptico de detección a 660 nm. Los intervalos de referencia utilizados fueron 12,1–14,5 s para el TP, 75–100 % para la actividad de protrombina, 20–40 s para el TTPA y 200–450 mg/dL para el fibrinógeno. Se realizaron controles internos de calidad del laboratorio.

Las variables se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. No se realizaron pruebas de hipótesis, estimaciones de asociación ni ajustes por edad, tipo de anticonceptivo, obesidad u otros factores clínicos. Todas las participantes otorgaron consentimiento informado y los datos se trataron de forma anónima.

RESULTADOS

La edad de las participantes osciló entre 18 y 50 años. Dieciséis mujeres (53,3 %) utilizaban anticonceptivos orales, siete (23,3 %) anticonceptivos inyectables, tres (10,0 %) implantes subdérmicos y cuatro (13,3 %) dispositivos intrauterinos hormonales. El motivo de uso fue planificación familiar en 21 participantes (70,0 %) y regulación hormonal en nueve (30,0 %).

Trece participantes (43,3 %) habían utilizado anticonceptivos hormonales durante menos de 24 meses y 17

(56,7 %) durante más de 24 meses. Veintisiete mujeres (90,0 %) refirieron un uso constante y tres (10,0 %) un uso no constante.

En el perfil de coagulación, el TP estuvo disminuido en 17 participantes (56,7 %) y dentro del intervalo de referencia en 13 (43,3 %). La actividad de protrombina estuvo aumentada en 15 participantes (50,0 %) y dentro del intervalo de referencia en 15 (50,0 %). El TTPA estuvo prolongado en una participante (3,3 %) y dentro del intervalo de referencia en 29 (96,7 %). El fibrinógeno estuvo aumentado en 15 participantes (50,0 %) y dentro del intervalo de referencia en 15 (50,0 %).

No se observaron alteraciones relevantes de la INR ni del recuento plaquetario. La tabulación exploratoria por principio activo registró alteraciones de TP, TTPA o fibrinógeno en algunos grupos farmacológicos; sin embargo, no incluyó el número de participantes por principio activo, los valores individuales ni un análisis comparativo. En consecuencia, estos hallazgos no permiten establecer diferencias entre formulaciones.

DISCUSIÓN

Los resultados permiten caracterizar la distribución de pruebas globales de coagulación en 30 mujeres usuarias de distintos anticonceptivos hormonales. La muestra estuvo compuesta principalmente por usuarias de anticonceptivos orales y, en menor proporción, de métodos inyectables, implantes subdérmicos y dispositivos intrauterinos hormonales. Esta heterogeneidad es clínicamente relevante porque los perfiles de riesgo y las recomendaciones de elegibilidad difieren entre formulaciones (1-3).

El hallazgo más frecuente fue la disminución del TP, observada en 56,7 % de las participantes. También se identificaron aumento de la actividad de protrombina y aumento del fibrinógeno en la mitad de la muestra. Estos resultados describen desviaciones respecto de los intervalos de referencia utilizados, pero no establecen hipercoagulabilidad. La interpretación de las pruebas globales requiere considerar los reactivos, el método de medición, la función hepática, el estado nutricional, los medicamentos concomitantes y la variabilidad preanalítica (4-6).

El aumento del fibrinógeno es compatible con la plausibilidad biológica de que los estrógenos modifiquen la síntesis hepática de proteínas hemostáticas; sin embargo, la plausibilidad biológica no demuestra que el anticonceptivo haya producido el hallazgo. Además, la mitad de las participantes presentó valores dentro del intervalo de referencia y no se dispuso de concentraciones individuales, medias, medianas ni medidas de dispersión. Por tanto, la magnitud y la relevancia clínica de la variación no pueden determinarse.

El TTPA estuvo prolongado en una sola participante y no se observaron alteraciones relevantes de la INR ni del recuento plaquetario. La ausencia de alteraciones en estas pruebas no excluye cambios en otros componentes de la hemostasia ni permite descartar riesgo trombótico. De forma inversa, una alteración aislada de una prueba de coagulación no equivale a un evento trombótico ni justifica modificar un método anticonceptivo sin evaluación clínica.

Los resultados deben compararse con cautela con investigaciones previas. Estudios comparativos han descrito diferencias o ausencia de diferencias en TP, TTPA, fibrinógeno y otros parámetros según el método anticonceptivo y la presencia de un grupo control (7,8). Un estudio en donantes de sangre también evaluó el perfil de coagulación en usuarias de anticonceptivos hormonales, pero la comparación entre poblaciones requiere cautela por las diferencias de selección y contexto clínico (12). Las revisiones sobre anticoncepción inyectable y obesidad subrayan que el riesgo clínico depende de la formulación y de las características individuales, no de una categoría única denominada «anticonceptivos hormonales» (9,10).

La distribución por principio activo mostró alteraciones en algunos grupos, pero las celdas fueron pequeñas y no se especificaron sus denominadores. En consecuencia, no es posible determinar si algún principio activo presentó una frecuencia de alteraciones mayor que otro. Esta restricción es especialmente importante para el implante de etonogestrel, representado por tres participantes, una cantidad insuficiente para inferir su perfil de seguridad hemostática.

Entre las fortalezas se encuentran la obtención de muestras sanguíneas, la utilización de un analizador automatizado, la realización de controles internos de

calidad y la evaluación de varias pruebas de coagulación. Las limitaciones comprenden el diseño transversal, el tamaño muestral reducido, la inclusión de voluntarias de un único centro, la ausencia de un grupo comparador de no usuarias, la información clínica incompleta y la falta de análisis inferencial. Tampoco se dispuso de información sobre embarazo, posparto, tabaquismo, obesidad, antecedentes personales o familiares de tromboembolismo, trombofilia, enfermedades hepáticas, medicamentos concomitantes o fase del ciclo menstrual.

En conclusión, se identificaron alteraciones en el TP, la actividad de protrombina y el fibrinógeno, mientras que el TTPA, la INR y el recuento plaquetario permanecieron mayoritariamente dentro de los intervalos de referencia utilizados. La ausencia de un grupo comparador y de análisis inferencial impide atribuir los hallazgos al uso de anticonceptivos hormonales o traducirlos en una estimación de riesgo trombótico. Se requieren estudios comparativos con muestras mayores, caracterización clínica completa y mediciones estandarizadas para evaluar diferencias entre formulaciones.

REFERENCIAS

1. Nguyen AT, Curtis KM, Tepper NK, Whiteman MK, Buckley C, Koelper N, et al. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2024. MMWR Recomm Rep. 2024;73(4):1-126. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.r7304a1>
2. Stegeman BH, de Bastos M, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2013;347:f5298. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.f5298>
3. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandembroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. BMJ. 2009;339:b2921. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2921>
4. Tekle E, Gelaw Y, Asrie F, et al. Hematological profile changes among oral contraceptive users: a narrative review. J Blood Med. 2022;13:525-536. doi: <https://doi.org/10.2147/JBM.S379841>
5. Šumarac Z, Dopsaj V, Tulić I, et al. The effect of hormonal therapy on hemostatic parameters in in vitro fertilization. Jugoslav Med Biochem. 2004;23(1):37-42. doi: <https://doi.org/10.2298/JMH0401037S>
6. Salman ST, Hussein AA, Saadi RK. Effect of combined oral contraception on coagulation profiles in women attending fertility control clinic in Baqubah City-Iraq. J Fac Med Baghdad. 2018;60(1):47-51. doi: <https://doi.org/10.32007/jfacmedbagdad.v60i1.44>
7. Eze EM, Buseri FI, Christian SG, et al. Investigation of the possible effects of injectable and skin patch contraceptives on selected haemostatic and haematologic parameters in women attending primary healthcare centre in Eleme, Rivers State. J Pharm Res Int. 2020;32(31):99-108. doi: <https://doi.org/10.9734/jpri/2020/v32i3130924>
8. Granda Bravo BG. Valoración del perfil lipídico y hemostasia en mujeres en edad fértil que utilizan anticonceptivos y de mujeres que no los utilizan [Internet]. Loja: Universidad Nacional de Loja; 2015 [citado 2 ago 2026]. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/13548>
9. Vallejo-Maldonado MS. Anticonceptivos inyectables combinados. Ginecol Obstet Mex. 2021;88(Supl 1):S32-S41. doi: <https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3844>
10. Rosas-Balan A. Obesidad y anticoncepción. Ginecol Obstet Mex. 2021;88(Supl 1):S131-S139. doi: <https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3847>
11. Yaremenko F. Anticonceptivos hormonales. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2016;76(Supl 1):S85-S88 [citado 2 ago 2026]. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000300014&lng=es
12. Durán Palacios DL. Efecto del uso de anticonceptivos hormonales sobre el perfil de coagulación en mujeres donantes de sangre atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo de julio a diciembre de 2016 [Internet]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2019 [citado 2 ago 2026]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/5084>