



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2021
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Asociación de tabaco y anticonceptivos en mujeres
con tromboembolismo pulmonar: Una revisión
sistemática**

**Association of tobacco and contraceptives in women
with pulmonary thromboembolism: A systematic review**

Alumna:

Tatiane Saraiva Bacurau Milfont
tatiane.saraiva@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Carlos Enrique Iglesias
carlosevenriqueiglesias@gmail.com
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Asociación de tabaco y anticonceptivos en mujeres con tromboembolismo pulmonar: Una revisión sistemática

Association of tobacco and contraceptives in women with pulmonary thromboembolism: A systematic review

Autores: Saraiva Bacurau Milfont T, Iglesias C

Resumen

Introducción: Desde el origen de los anticonceptivos combinados, se ha demostrado un aumento en los casos de trombosis, asimismo estos producen una alteración en los factores de coagulación, lo que, a su vez, asociado al tabaquismo producen un efecto sinérgico alentando el tromboembolismo pulmonar en las mujeres cada vez a más temprana edad. **Material y métodos:** El presente trabajo es una revisión sistemática, los materiales fueron extraídos exclusivamente de la base de datos PUBMED, con los términos MESH (pulmonary thromboembolism) AND (agents, contraceptive), aplicando criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Dosis elevadas de estrógenos constituyen un riesgo mayor para la producción de trombos, el tipo de progestágeno es un factor relevante, con destaque, los de tercera y cuarta generación. El consumo mayor a 10 cigarrillos por día asociado al uso de píldoras anticonceptivas representa un factor importante para el desarrollo del embolismo pulmonar, cuando este consumo supera 20 cigarrillos por día, el daño es inminente. **Conclusión:** El uso de los anticonceptivos orales combinados se ha demostrado como un factor que produce daños en las mujeres que lo consumen, más aún si es acompañado por el consumo de tabaco, produciendo una inflamación en los pulmones de las mujeres, aumentando la magnitud del riesgo de tromboembolismo pulmonar.

Palabras Clave: [tromboembolismo pulmonar](#); [tromboembolismo venoso](#); [agentes contraceptivos](#); [anticonceptivo oral](#); [tabaquismo](#)

Abstract

Background: Since the origin of contraceptives, an increase in cases of thrombosis has been shown, these compounds favor the change in coagulation factors, which, in turn, associated with smoking, produce a synergistic effect, producing pulmonary thromboembolism in the women. **Material and methods:** This study is a systematic review, the materials were searched exclusively from the PUBMED database, with the terms MESH (pulmonary thromboembolism) AND (agents, contraceptive), applying inclusion and exclusion criteria. **Results:** High doses of estrogens lead to an increased risk for the production of thrombus, the type of progestogen is a relevant factor, especially those of the third and fourth generation. Consumption of more than 10 cigarettes per day associated with the use of contraceptive pills represents an important factor for the development of pulmonary embolism, when this consumption exceeds 20 cigarettes per day, the damage is imminent. **Conclusion:** The use of combined oral contraceptives proved to be as a factor that produces damage in women who consume it, even more if it is accompanied by tobacco consumption, causing inflammation in the lungs of women, increasing the magnitude of the risk of pulmonary embolism.

Keywords: [pulmonary thromboembolism](#); [venous thromboembolism](#); [agents contraceptive](#); [oral contraceptive](#); [tobacco](#)

INTRODUCCIÓN

En la década de 1960, en los Estados Unidos, hubo un aumento en la tasa de mortalidad de mujeres en edad fértil, por enfermedades tromboembólicas, destacándose la embolia pulmonar.(1) Diferentes estudios demostraron una relación entre dicha fatalidad y el consumo de píldoras anticonceptivas. Por este motivo, hubo un cambio en la formulación de una gran parte de los anticonceptivos orales comercializados, siendo producidos con dosis menores de estrógeno. Inicialmente, esta medicación era compuesta por dosis dos a tres veces mayores de estrógenos, en comparación a las dosis actuales disponibles. (2)

Los anticonceptivos orales combinados son compuestos por un estrógeno y un progestágeno, ellos se clasifican en cuatro generaciones. Los de primera generación contienen los progestágenos linestrenol y noretisterona, los de segunda contienen norgestrel y sus derivados, como el levonorgestrel; los progestágenos desorgestrel y gestodeno se clasifican como tercera generación, mientras que, los de cuarta son compuestos por drospirenona. (3)

El tromboembolismo venoso se caracteriza por la formación de coágulos sanguíneos en las venas, este trastorno puede aparecer como efecto secundario en mujeres usuarias de anticonceptivos orales, la enfermedad actúa produciendo en ellas daños graves. El estrógeno, que compone estas pastillas, tiene la capacidad de estimular los factores de coagulación, produciendo trombos. Todo esto, se presenta en la formación de coágulos sanguíneos, observándose que, en la mayoría de las veces, los trombos se originan en las venas profundas de las piernas, pudiendo desprenderse y en mayor complejidad llegar al pulmón, produciendo el tromboembolismo pulmonar. (2)(4)

Unos de los principales productores de daños que se suman al consumo de anticonceptivos, es el tabaquismo, ya que asociados, producen su aligeramiento, en especial

el tromboembolismo pulmonar, debido a una inflamación en los pulmones.(5)

Por eso, la hipótesis de este estudio es que el riesgo de embolismo pulmonar, presenta mayor magnitud en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados asociado al consumo de tabaco, comparado al uso aislado de anticonceptivos.

En este trabajo, el fin inmediato es dar respuesta a la pregunta de investigación, la que se presenta como: ¿Cuál es la magnitud del riesgo de tromboembolismo pulmonar en mujeres que usan anticonceptivos orales combinados asociado al consumo de tabaco? Comparando el resultado con mujeres que solo usan anticonceptivos.

Para responder esta pregunta, se plantea como objetivo general, la valoración de la magnitud del riesgo de tromboembolismo pulmonar, en mujeres usuarias de anticonceptivos orales, asociado al consumo de tabaco, esta problemática se ha visto generalizada a lo largo de los últimos años, en diferentes mujeres que padecieron de una u otra forma esta enfermedad, encontrándose asociada a estos consumos. Por esta razón, resulta procedente estudiar en profundidad.

Se busca como resultado final, demostrar los efectos nocivos que produce el consumo de tabaco, en presencia de otro factor de riesgo, el uso de anticonceptivos orales, siendo perjudicial para la mujer, pues, produce en ellas, daños, como la formación de trombos, afectando también a los pulmones, representando un grave factor presentes en la sociedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

En cuanto al diseño de estudio, se realizó una revisión sistemática, valorando las características principales, de las pastillas anticonceptivas en cuanto el tipo de hormona, el tabaquismo en las mujeres, la edad en la cual se consume, y, por último, los efectos que produce.

Para esta metodología de investigación, se utilizó la base de datos PUBMED, con los términos MESH (pulmonary thromboembolism) AND (agents, contraceptive), no fueron utilizados filtros en la búsqueda, obteniendo 387 artículos, estos fueron enumerados en una tabla del Excel, identificando cuales serían incluidos en este trabajo, justificando los artículos excluidos.

Fueron evaluados según los objetivos, los criterios de inclusión y exclusión, lo que resultó de utilidad para esta revisión sistemática, 18 artículos. Se incluyeron en este trabajo, estudios de mujeres con tromboembolismo pulmonar, que utilizaban anticonceptivos combinados por vía oral, estudios de mujeres con embolismo pulmonar que consumen tabaco y estudios publicados en free full text. Fueron excluidos review, editoriales, reporte de casos, artículos duplicados, estudios con mujeres que utilizaban anticonceptivos hormonales por otras vías como adhesivos transdérmicos, dispositivo intrauterino e inyectables; se excluyeron también los estudios con anticonceptivos compuestos únicamente por progestágenos y los estudios que no aborden el tromboembolismo pulmonar.

La población en la cual se trabaja se encuentran mujeres de 10 a 50 años que utilicen anticonceptivos orales, consumo de tabaco y que hayan padecido tromboembolismo pulmonar.

Siguiendo la planificación del presente trabajo se planteó como variables, la dosis del estrógeno, el tipo de progestágenos más relacionados al embolismo pulmonar y seguido de ello, su relación con el tabaco en cuanto al tiempo, consumo diario y al daño pulmonar.

Se realizó un análisis cualitativo de los resultados obtenidos, de los cuales fueron dispuestos una tabla con los tipos de hormonas utilizadas y su relación con la trombosis. A través de un gráfico se relacionó las generaciones de los anticonceptivos orales combinados y el tromboembolismo pulmonar; posteriormente, fue redactado los datos obtenidos de los artículos analizados,

mencionando los daños del consumo de tabaco y su asociación a los anticonceptivos orales combinados. Por último, estos datos fueron tratados en la discusión en dos apartados: 1. El uso de pastillas anticonceptivas desde temprana edad. 2. El consumo del tabaco en la mujer.

RESULTADOS

En el diagrama de flujo (Figura 1) se observa que la búsqueda realizada en el PUBMED, resultó 387 artículos, de los cuales 111 fueron excluidos por el tipo de estudio, 121 de los artículos fueron eliminados por presentar título o resumen irrelevantes para el desarrollo de este trabajo. Los estudios que no se encuadran en los criterios de inclusión y exclusión corresponden a 135 y 2 estudios fueron excluidos por duplicidad, al final de la selección se quedaron 18 artículos para el desarrollo de esta revisión sistemática.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de los artículos.

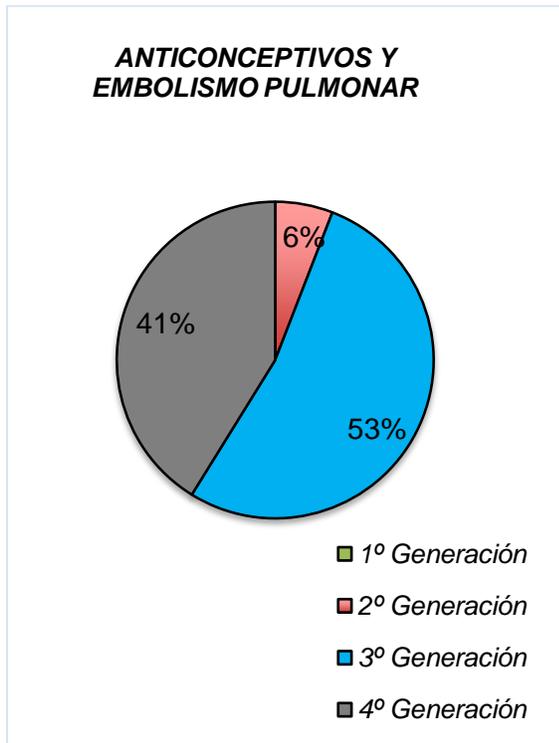


Tabla 1. Anticonceptivos orales combinados y su relación con la trombosis venosa y el tromboembolismo pulmonar.

ARTICULO	LUGAR DE ESTUDIO	TIPO DE HORMONA	EDAD	RESULTADOS
Kobayashi T et al (2017)	Japón	1ª / 2ª Generación: Noretisterona Generación: Levonorgestrel, Norgestrel 3ª / 4ª Generación: Desorgestrel, Gestodeno, Norgestimato, Drospirenona	Edad Fértil	El estudio observa que la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar si presentan como los efectos más frecuentemente asociados al uso de anticonceptivos orales combinados, donde las píldoras de tercera y cuarta generación, presentan una mayor relación, en comparación a las hormonas de primer y segunda generación. (4)
Tricotel et al (2015)	Francia	1ª Generación: Noretisterona 2ª Generación: Levonorgestrel, Norgestrel 3ª / 4ª Generación: Desorgestrel, Gestodeno, Norgestimato, Drospirenona	15-49 años	Se observó una reducción en las internaciones por tromboembolismo pulmonar debido al cambio de anticonceptivos de 3ª y 4ª generación en favor de los de 1ª y 2ª generación. La disminución de 10,6% en el año de 2013 en comparación a 2012, mientras que 2013 comparado a los 3 años anteriores (2010 a 2012) se nota una reducción de 7,3%. (6)
Jick, S (2014)	Estados Unidos	2ª Generación: Levonorgestrel 3ª y 4ª Generación: Drospirenona	Edad Fértil	El estudio concluye que las píldoras anticonceptivas que contienen drospirenona pueden aumentar el riesgo de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar en comparación al uso de levonorgestrel. (3)
Santosa et al (2011)	Alemania	1ª / 2ª Generación: Noretisterona, Levonorgestrel, Norgestrel 3ª / 4ª Generación: Desogestrel, Drospirenona, Ciproterona	10-39 años	En comparación con las no usuarias de anticonceptivos, el uso de las píldoras de 2ª generación con dosis medias y bajas, presenta un riesgo tres veces mayor de embolismo pulmonar, mientras que las de 3ª y 4ª favorecen seis veces más el desarrollo de embolia pulmonar. (7)
Pearce et al (2005)	Reino Unido	2ª Generación: Levonorgestrel 3ª / 4ª Generación:	21-43 años	Señala que el uso de anticonceptivos orales de 3ª generación produce mayor riesgo de embolismo pulmonar comparado a los de 2ª generación, este resultado se debe por una mayor efectividad en estimular los factores

		<i>Drospirenona, Desogestrel, Gestodeno</i>		<i>procoagulantes y mayor efecto protrombóticos creados por los de 3ª generación. (8)</i>
Hedenmalm K (2004)	Noruega	<i>1ª / 2ª Generación: Noretisterona, Levonorgestrel, 3ª / 4ª Generación: Desogestrel, Gestodeno, Norgestimato, Drospirenona</i>	<i>Edad Fértil</i>	<i>Se obtiene como resultado que el riesgo de trombosis venosa se presenta en mayor proporción en las mujeres que utilizan los anticonceptivos con las hormonas desogestrel y gestodeno, cuando comparadas con las que consumen pastillas compuestas por levonorgestrel. (9)</i>
Lidegaard et al (2002)	Dinamarca	<i>1ªGeneración: Noretisterona, Linestrenol, 2ªnorgestrel, levonorgestrel, 3ªnorgestimato, 4ªdesogestrel, Gestodeno</i>	<i>15-44 años</i>	<i>El estudio compara el riesgo de trombosis venosa y embolismo pulmonar según el tipo de progestina utilizada, dosis de estrógeno y tiempo de uso de los anticonceptivos orales, identifica también factores de riesgos preexistentes que influyen en la creación de trombos. Como resultados se observa que las progestinas de 3ª generación presentan un papel importante en la producción de trombos y cuanto, a los estrógenos, a mayor dosis, mayor el riesgo. (10)</i>
Vlieg AVH et al (2001)	Países Bajos	<i>1ªGeneración: Linestrenol 2ªGeneración: Levonorgestrel, Norgestrel, 3ªGeneración: Desorgestrel, 4ªGeneración: Drospirenona, Gestodeno</i>	<i>18-50 años</i>	<i>El estudio compara el riesgo de trombosis venosa por el uso de los distintos progestágenos. El uso de anticonceptivos orales que contenían levonorgestrel, se asoció a 4 veces más con el riesgo de trombosis venosa, comparado al uso de gestodeno, que generó un aumento de 5.6 %, produciendo además un 7.3% para el uso de la droga desorgestrel, siguiendo el mismo estudio el resultado de 6.8% para ciproterona y por último 6.3% para drospirenona. (11)</i>
Parkin L et al (2000)	Nueva Zelandia	<i>2ªGeneración: Levonorgestrel, 3ª / 4ª Generación: Desogestrel, Gestodeno, Ciproterona</i>	<i>15-49 años</i>	<i>Demuestra que la embolia pulmonar mortal en usuarias de anticonceptivos orales combinados, se presenta en mayor proporción en mujeres con mediana edad de 29 años y en estos casos las hormonas más utilizadas correspondían a las de 3ª generación. La tasa de muerte fue más elevada de lo esperado, esta alta puede relacionarse al uso excesivo de píldoras anticonceptivas compuestas por estas hormonas. (12)</i>

Figura 2. Anticonceptivos orales combinados y el embolismo pulmonar.



Fuente: Elaborado por la autora

- **Consumo de tabaco asociado al uso de anticonceptivos orales combinados.**

El tabaquismo es un factor de riesgo moderado para la formación de trombos venosos, fumar aumenta los factores de coagulación, se han demostrado aumento de los factores VII, protrombina, péptido de factor XI y péptido de factor X. Además, la interleucina 6 también se vio elevada, lo que representa una respuesta inflamatoria, principalmente a nivel pulmonar. (5)

En cuanto a los resultados reales, se vio que el riesgo de tromboembolismo, se relaciona a la duración del uso de los anticonceptivos, la dosis de los estrógenos y el tipo de progestina, se le suman a ello, el consumo de tabaco, midiendo los que consumen 10 cigarrillos a los que consumen más de 10, cuyo riesgo es mayor a 70 % y los

que consumen más de 20 cigarrillos presentan un riesgo de 94%. (10)

El riesgo de muerte por tromboembolismo pulmonar relacionado al uso de anticonceptivos orales combinados se estimó de 1.05 por 100.000 personas al año. Cuando se asocia el tabaco al uso de anticonceptivos, este riesgo aumenta para 1.73 por 100.000 mujeres al año. En las mujeres que además del consumo de anticonceptivos y tabaco se les suman la edad mayor a 35 años, el riesgo de muerte por embolismo pulmonar es mayor. (4)

En un estudio de casos y controles donde se identificó 38 casos fatales de tromboembolismo en mujeres jóvenes con edades de 16 a 39 años, de estos casos, 26 hacían uso de anticonceptivos orales, mientras que, de estas, 11 eran consumidoras de tabaco. (1)

DISCUSIÓN

1. El uso de pastillas anticonceptivas desde temprana edad.

Desde el origen de la creación del anticonceptivo, se notó que la cantidad de mujeres con enfermedades trombóticas creció, desde la década de 1960. Por lo cual, se vio que la combinación de los estrógenos y los distintos tipos de progesteronas, podrían causar efectos adversos. como el tromboembolismo pulmonar y otros eventos dañosos que afectan mujeres. (2)

Pues de cierta forma, el riesgo de sufrir tromboembolismo pulmonar no es significativo, pero las mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados, tienen riesgo aumentado, presentando cuatro veces más, la posibilidad de presentar dicha enfermedad, cuando comparado a mujeres que no lo utilizan. (11)

Esto efecto adverso se relaciona con la dosis de los estrógenos, cuanto mayor la dosis, mayor la posibilidad de desarrollar enfermedades como trombosis venosa,

tromboembolismo pulmonar, isquemias, infarto de miocardio y accidentes cerebro vasculares. (2)

Los estrógenos, actúan favoreciendo la producción de proteínas hepáticas, estimulando los factores de coagulación y generando un desequilibrio fibrinolítico, posibilitando la producción de trombos. (2)(8)

Los anticonceptivos orales más nuevos, representan menos impacto en la producción de las proteínas del hígado. Además de los estrógenos, diferentes estudios, demostraron que la progesterona, también se ve como un factor contribuyente para dichas enfermedades. (2)(8)

Las progestinas más androgénicas, son capaces de neutralizar los efectos de los estrógenos, disminuyendo la producción de las proteínas hepáticas y los factores de coagulación, por lo tanto, el riesgo de trombosis es menor, mientras que, cuanto mayor su capacidad anti androgénica, menor es su capacidad de estimular los factores de coagulación por los estrógenos, en otras palabras, los progestágenos anti androgénicos tienen mayor riesgo de estimular la producción de trombos. En cuanto al tipo de hormona, los anticonceptivos orales combinados, que contienen la drospirenona, se relacionan con mayor riesgo de efectos adversos como trombosis venosa, tromboembolismo pulmonar, depresión severa y cáncer. (2)

La píldora anticonceptiva oral de cuarta generación, se introdujo en el mercado norteamericano, en los años 2000, actualmente es un anticonceptivo oral que contiene tres indicaciones, la anticoncepción, el tratamiento de trastorno disfórico menstrual y el tratamiento del acné moderada. Sin embargo, los estudios de observación, han traído como resultado que, el riesgo de trombosis, por el uso de esta droga, sigue siendo bajo, por esta razón, hasta la actualidad se sigue utilizando este medicamento. (13) Además, el embarazo y el posparto presentan mayor riesgo de trombosis venosa cuando comparado, al uso de cualquier anticonceptivo usado por mujeres sanas, por esta razón sigue siendo indicado el

consumo de la drospirenona como método anticonceptivo. (3)

La drospirenona, es una progestina que compone los anticonceptivos de cuarta generación, este tipo de componente, favorece la producción del cuadro de tromboembolismo pulmonar, comparado a otras generaciones, porque estimula en mayor medida, los factores de coagulación. En el primer año de consumo, la mujer es más propensa a desarrollar los trombos. Otros factores agregados como el tabaquismo, la inmovilización y la obesidad, son conducentes a facilitar este tipo de enfermedad. (8)

Haciendo una comparación entre la trombosis venosa y el tromboembolismo pulmonar, se demostró en diferentes estudios, que las mujeres usuarias de anticonceptivos orales compuesto por drospirenona, presentaron en mayor proporción, el tromboembolismo pulmonar como complicación, demostrando que el uso de este tipo de hormona, puede desarrollar el embolismo pulmonar mismo en mujeres que no tuvieron trombosis de venas profundas inicialmente. Este hallazgo se explica por el argumento de la dificultad que presenta reconocer los síntomas de la trombosis venosa profunda, o la tasa de incidencia sobre los usuarios de esta hormona. (8)

Como ya se ha dicho, el riesgo de la trombosis venosa es producto del uso de anticonceptivos, los resultados obtenidos en los estudios de caso demuestran que, a mayor dosis de estrógeno, mayor el grado de probabilidad de producir la trombosis, aun cuando los resultados son dispersos y pueda llegar a mostrar errores propios de los modelos estándar, que en este estudio analizado se tuvieron en cuenta. (11)

En el estudio de Vlieg AVH et al, 2001, se utilizó varios tipos de progestronas en las que, se modificó la dosis de los estrógenos asociados, para comparar los resultados de los efectos que producen las dosis, con los diferentes progestágenos, asociando también las edades, que van de 18 a 50 años, lo que sirvió para estimar el riesgo de la

trombosis venosa en las mujeres. Obteniendo como resultado que aumenta según la edad. (11)

Seguido de ello, estimando la dosis de estrógeno como referencia, se encontró que los anticonceptivos que contenían hasta 20 microgramos de esto compuesto, tienen un riesgo menor de producir trombosis, mientras que las pastillas que contienen 50 microgramos se asocian a mayor riesgo. (11)

En otro estudio se observó que los anticonceptivos con formulaciones de 30 a 35 microgramos de etinilestradiol, combinados a las progestinas desorgestrel o gestodeno caracteriza un riesgo trombotico de aproximadamente 70%, cuando comparados a los que contienen levonorgestrel. (14) Lo que implica que, los progestágenos de tercera generación involucran mayor probabilidad de eventos tromboticos, cuando son comparados a la de segunda generación. (10)

Estos datos semejan a los resultados vistos en la (Figura 2), en donde las hormonas que aparecen más relacionadas al desarrollo del tromboembolismo pulmonar, son las que componen los anticonceptivos de tercera y cuarta generación con 53% y 46%, respectivamente, seguido de ellos, con 6 % están las de segunda generación, en los estudios analizados, no hubo casos de embolismo pulmonar asociado al uso de píldoras de primera generación.

Cuanto a los factores de riesgos que se suman al uso de anticonceptivos, el tabaquismo, histórico personal de hipertensión, eventos tromboticos previos, trombosis familiar, infarto, diabetes, enfermedades cardiacas, hiperlipidemia y embarazo. Se observa, que la presencia de la trombosis dentro de la familia, corresponde a un aumento tres veces mayor, de padecer de trombosis, ya las mujeres obesas, presentan un riesgo igual o más perjudicial al consumo de tabaco, como así también la diabetes, hipertensión e hiperlipidemia. (10)

Farmer RDT et al (1998) realizó un estudio que se ha demostrado que las usuarias de los anticonceptivos de 2ª y 3ª generación presentan riesgos similares de padecer enfermedades tromboticas. Este hallazgo puede ser cuestionado, debido a su población compuesta por 42 pacientes en las que había más mujeres usuarias de los anticonceptivos de 2ª generación.(15)

En la práctica de los diferentes estudios que sean realizados, resulta relevante hablar de las consecuencias, que producen el consumo de las pastillas anticonceptivas. En esta oportunidad, se tuvo en cuenta el resultado de 58 mujeres, de las cuales 10 tuvieron en primera medida trombosis en las venas profundas de miembro inferior derecho y posteriormente desarrollaron tromboembolismo pulmonar. (16) El 31% de las 58 mujeres se encontró un defecto en el sistema fibrinolítico, por lo tanto, el riesgo de desarrollar trombosis aun no consumiendo este medicamento es alto. Otro dato relevante, es la edad de las mujeres el cuándo se presentó la trombosis, marcando como parámetro 29 años. (16)

Teniendo en cuenta la dosis de los estrógenos, se pudo observar en un estudio realizado en el Japón. En 2008 se aprobó el uso de los anticonceptivos orales con dosis bajas de estrógenos, como terapéutica en casos de dismenorrea, desde este consumo se notó, un aumento en los casos de trombosis venosa profunda y de tromboembolismo pulmonar. Lo que demuestra, que la tasa de incidencia mantiene la curva alta, aun con la dosis baja, produciendo el tromboembolismo pulmonar, lo que resultó independiente del tipo de progestina. (4)

Un estudio realizado en Alemania identifica que el número de hospitalización por embolismo pulmonar tuvo un aumento en las mujeres de 10 a 39 años, relacionando este dato al uso de píldoras anticonceptivas utilizadas cada vez a más temprana edad.(17)

2. El consumo del tabaco en la mujer.

En la combinación de la trombosis y el consumo de tabaquismo, se analizó algunos estudios en la que se encontró riesgos importantes producidos en la mujer desde comienzo de la edad reproductiva. (5)

Por su parte, el tabaquismo se asoció moderadamente mayor a la producción de la trombosis venosa, tanto en las personas que fuman actualmente, como en las que dejaron de consumir por un largo tiempo y seguidamente los que nunca consumieron tabaco. (5)

La cantidad de cigarrillos consumidos por día se identifica como un factor importante para el riesgo de embolismo pulmonar. El uso de 10 o más cigarrillos/día aparece como un factor relevante, cuando el uso de cigarrillos sobrepasa 20 por día y se le suma el uso de anticonceptivos orales compuestos por etinilestradiol y las distintas progestinas, se produce un riesgo inminente para el desarrollo de esta enfermedad. (10)

El tabaco, estimula la producción de fibrinógeno, estimulando la formación de trombos, actuando como precursor de la trombosis. El riesgo de que se produzca la trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar representa el mismo resultado para quien fuma constantemente. Para el que fumó en el pasado, representa mayor riesgo de padecer embolismo pulmonar comparado a la trombosis venosa profunda. La cantidad de cigarrillos fumados por día, asociado a la cantidad de años de fumador, se presenta como un riesgo importante para el desarrollo de embolismo pulmonar, comparando a quien nunca lo ha realizado con el que llega a fumar más de 20 cigarrillos al día, representando un mayor riesgo. (5)

Se ha demostrado que el consumo de tabaco es un factor procoagulante, su capacidad de producir daños se demuestra relacionada mayoritariamente a la cantidad de uso diario.

Ya se ha dicho que el tabaco representa un factor para la trombosis, se le suma el uso de anticonceptivos, se termina afectando a los factores de coagulación, produciendo alteraciones sanguíneas, lo que lleva al

desarrollo de otras enfermedades. Lo que se explica sobre un efecto sinérgico sobre el hallazgo de enfermedades como trombosis venosa, embolismo pulmonar, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular. (5)

En un estudio de cohortes prospectivo, se observó que las mujeres que asocian el consumo de tabaco al uso de anticonceptivos orales, presentan un riesgo relativamente mayor de desarrollar embolismo pulmonar, en comparación a las que utilizan píldoras anticonceptivas y que nunca consumieron tabaco, además, el riesgo de infarto de miocardio también se notó aumentado en estas mujeres. (18)

En el estudio de casos y controles, descrito en los resultados de esta revisión sistemática, se observa que, las mujeres que utilizaron los anticonceptivos orales y el tabaco simultáneamente, presentaron posibilidades de padecer una fatalidad por tromboembolismo pulmonar, el estudio fue en mujeres de 16 a 39 años, (1) Este hallazgo incrementa que el uso de anticonceptivos orales combinados y el consumo de tabaco, presentan un gran impacto en la sociedad, visto que, mujeres cada vez más jóvenes sufren de enfermedades tromboembólicas y pueden llegar a fallecer por esta enfermedad.

Se concluye que la dosis de los estrógenos utilizada en las pastillas anticonceptivas es un factor de riesgo de tromboembolismo pulmonar, a mayor dosis, mayor es el riesgo. Además, las progestinas presentan un gran impacto, las que componen los anticonceptivos de tercera y cuarta generación son las que más se asocian al desarrollo de dicha enfermedad, debido a su mayor capacidad de estimular los factores de coagulación.

En contrapartida, el elevado consumo diario de tabaco representa un factor de riesgo relevante para el tromboembolismo pulmonar. Esto se debe, a la acción que produce en los pulmones, la cual actúa generando efectos agudos. Este factor, asociado al uso concomitante de anticonceptivos orales combinados, incrementa las alteraciones fibrinolíticas, estimulando aún más los

factores de coagulación. Con eso, es posible contestar a la pregunta de investigación, demostrando que la magnitud del riesgo de tromboembolismo pulmonar es mayor cuando el uso de anticonceptivos orales combinados se asocia al consumo de tabaco.

CONFLITO DE INTERES

La autora declara que en el presente trabajo no se encuentra afectado ningún interés.

BIBLIOGRAFIA

1. Thorogood M, Mann JIM, Vessey M. Risk Factors for Fatal Venous Thromboembolism in Young Women : A Case-Control Study. 1992;21(1):48–52.
2. Sitruk-ware R. Hormonal contraception and thrombosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.039>
3. Jick SS, Collaborative B, Surveillance D, Drug BC, Program S, Street M. Drospirenone-containing oral contraceptives may increase the risk of venous thromboembolism. 2014;17(3).
4. Kobayashi T, Sugiura K, Ojima T. Risks of thromboembolism associated with hormone contraceptives in Japanese compared with Western women. 2017;1–9.
5. Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJM. Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. 2008;(August 2007):97–102.
6. Tricotel A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. *J Thromb Haemost*. 2015;13(9):1576–80.
7. Santosa F, Moysidis T, Moerchel C, Bufer A. Pulmonary embolism in young people Trends in Germany from 2005 to 2011. 2011;88–92.
8. Pearce HM, Layton D, Wilton L V, Shakir SAW. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism reported in the Prescription Event Monitoring Study of Yasmin[®]. 2005;10–4.
9. Article O. Pulmonary embolism associated with combined oral contraceptives : reporting incidences and potential risk factors for a fatal outcome. 2004;83(1):576–85.
10. Lidegaard Ø, Edstro B, Kreiner S. Oral contraceptives and venous thromboembolism : a five-year national case-control study □. 2002;65:187–96.
11. Vlieg AVH, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives , effects of. 2001;2–9.
12. Parkin L, Skegg DCG, Wilson M, Herbison GP, Paul C. Oral contraceptives and fatal pulmonary embolism Pharmacological implications of lengthened in-utero exposure to nevirapine For personal use only . Not to be reproduced without permission of *The Lancet* . 2000;355:2133–4.
13. Wu CQ, Grandi SM, Fillion KB, Abenhaim HA, Joseph L, Eisenberg MJ. Drospirenone-containing oral contraceptive pills and the risk of venous and arterial thrombosis: A systematic review. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2013;120(7):801–11.
14. Combined oral contraceptives increase risk of venous thrombosis according to oestrogen dose and type of progestogen. 2014;19(5):3163.
15. Farmer RDT, Todd JC, Lewis MA, MacRae KD, Williams TJ. The risks of venous thromboembolic

disease among German women using oral contraceptives: A database study. Contraception. 1998;57(2):67–70.

16. *Bergqvist A, Bergqvist D, Coagulation UH. Oral contraceptives and venous thromboembolism. 1982;89(May):381–6.*
17. *Ch FS, Ch M, Kröger BK. Disproportional increase of pulmonary embolism in young females in Germany : trends from 2005 to 2014. J Thromb Thrombolysis. 2017;0(0):0.*
18. *Grodstein F, Stampfer MJ, Goldhaber SZ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, et al. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. 1996;348.*