



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS, HIERRO SÉRICO Y FIBRINÓGENO EN
MUJERES QUE USAN ANTICONCEPTIVOS ORALES, INYECTABLES E
INTRAUTERINOS, QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE PLANIFICACIÓN
FAMILIAR DEL HOSPITAL “DR. JULIO RODRÍGUEZ”, CUMANÁ,
ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

Ysmelis Delvalle Barreto Coa

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

Cumaná, 2017

PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS, HIERRO SÉRICO Y FIBRINÓGENO EN
MUJERES QUE USAN ANTICONCEPTIVOS ORALES, INYECTABLES E
INTRAUTERINOS, QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE PLANIFICACIÓN
FAMILIAR DEL HOSPITAL “DR. JULIO RODRÍGUEZ”, CUMANÁ,
ESTADO SUCRE

APROBADO POR:

Prof. Venancio Carrera
Asesor

Profa. María Bermúdez
Coasesora

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
LISTA DE TABLAS	iii
RESUMEN	iv
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	6
Población	6
Normas de bioética	6
Obtención de las muestras	6
Determinación de parámetros hematológicos	7
Determinación serológica del hierro	7
Procedimiento	7
Determinación plasmática de fibrinógeno	7
Procedimiento	8
Análisis estadístico	8
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	9
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFÍA	18
APENDICE.....	23
HOJAS DE METADATOS	27

DEDICATORIA

A

Dios, mi protector, por guiar cada uno de mis pasos, por no dejarme desvanecer en los momentos más difíciles, por darme la fortaleza de seguir adelante para culminar con este gran sueño.

Mis padres, Emilis Coa e Ysmael Barreto, por brindarme principalmente su amor y apoyo incondicional a lo largo de mi vida, la educación y enseñanza de valores que me hacen ser la mujer que soy hoy en día, por su lucha constante para darme siempre lo mejor hasta en los momentos más difíciles, por su paciencia y fe en mí. Este triunfo más que mío es de ustedes. Gracias.

Mi amor, Luis Romero, quien con su apoyo incondicional, iniciativa, tiempo y dedicación me ayudó a alcanzar esta meta profesional.

Mis hermanos, Ysmael y José Barreto por permitirme contar con ellos ante cualquier adversidad.

Mi familia, en especial mis tías Lidys Barreto, Bárbara Barreto y su esposo, quienes con su apoyo incondicional me ayudaron a lograr mi meta profesional.

Mis amigas Angélica González, Daisy Hernández, Diodalys Sarmiento y Antoniella Romero, por apoyarme y estar dispuestas a colaborar en todo momento con mi trabajo de investigación.

Mis compañeros de la universidad con quienes compartí buenos momentos y me ayudaron de muchas formas a culminar mis estudios.

AGRADECIMIENTO

A

La casa más alta, la Universidad de Oriente.

El Prof. Venancio Carrera por su colaboración profesional.

Mis profesores de pregrado, especialmente a María Milagros Bermúdez, quien es mi coasesora y Del Valle Guilarte, excelentes profesionales, sus enseñanzas fueron claves en mi formación académica.

Las licenciadas Cecilia Gómez y Cándida Méndez por su gran colaboración en el procesamiento de las muestras.

El personal que labora en la consulta de Planificación Familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná, estado Sucre por su apoyo durante la toma de muestra en el lugar, así como a las pacientes que voluntariamente aportaron su muestra biológica, gracias a ellos fue posible la realización de esta investigación.

A todos muchas gracias!

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Presión arterial sistólica y diastólica según el tipo de anticonceptivo usado en mujeres que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre.	9
Tabla 2. Valores de hierro según el tipo de anticonceptivos usado en mujeres, que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre.	10
Tabla 3. Valores de fibrinógeno según el tipo de anticonceptivos usado en mujeres que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre.	11
Tabla 4. Parámetros hematológicos según el tipo de anticonceptivos orales, inyectables e intrauterinos, que usaron las mujeres que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre	12
Tabla 5. Asociación de parámetros hematológicos, hierro y fibrinógeno con el tiempo de uso de los métodos anticonceptivos durante un tiempo menor y mayor a tres años, en mujeres que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre	14
Tabla 6. Asociación de presión arterial sistólica y diastólica de mujeres que usaban anticonceptivo durante un tiempo mayor y menor a tres años y las que no usaban, que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre.	15

RESUMEN

Se realizó un estudio para evaluar parámetros hematológicos, hierro sérico y fibrinógeno, en 80 mujeres (60 usaban métodos anticonceptivos orales, inyectables e intrauterinos y 20 que no usaban métodos anticonceptivos), que acudieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná estado Sucre, durante el trimestre febrero-abril de 2015. La determinación de los parámetros hematológicos se realizó con un analizador hematológico automático ABX micros 60 (controlado por microprocesador), para el hierro se usó el método colorimétrico directo de la línea líquida Fer-Color* de Wiener Lab. y para el fibrinógeno un reactivo Multifibren* U. Del grupo de 60 mujeres que usaban anticonceptivos, el mayor porcentaje de las pacientes presentaron valores por debajo de los de referencia para hemoglobina (11,62 g/dl), hematocrito (35,32 %) y volumen corpuscular medio 84,81 fl); los valores de concentración de hemoglobina corpuscular media (32,39 g/dl) y plaquetas ($268,91 \times 10^3 / \text{mm}^3$) se encontraron dentro del rango de referencia, mientras que las concentraciones de fibrinógeno (297,97 $\mu\text{g/dl}$) por encima del valor de referencia. Mediante un análisis de varianza (ANOVA) simple se estableció que las variables hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, hierro y presión arterial sistólica presentaron diferencias altamente significativas ($p < 0,05$), mientras que en las plaquetas y el fibrinógeno no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). En cuanto a la presión arterial diastólica, con el tiempo de uso, la prueba estadística de Chi-cuadrado no mostró asociación significativa, lo que sugiere que estos factores no se alteran con el uso de métodos anticonceptivos.

INTRODUCCIÓN

El control de la natalidad ha sido un tema de interés a lo largo de la historia de la humanidad, durante ese tiempo se han realizado muchos esfuerzos orientados a la búsqueda de métodos que le permitan a la mujer pensar y vivir la concepción, no como un destino, sino como una opción. Aristóteles fue el primero de una serie de grandes sabios en mencionar este tema (Martínez *et al.*, 2006; Molina *et al.*, 2007).

En años recientes, se ha generado un concepto integral de salud, que incluye además, de la salud física-mental, la salud sexual, que plantea el derecho de tener relaciones sexuales gratificantes sin coerción, ni temor a infecciones o a embarazos no deseados (Brasa *et al.*, 2007; Dalmás *et al.*, 2008).

La anticoncepción comprende el uso de métodos naturales o artificiales para la regulación de la fertilidad y es la base fundamental para la planificación familiar, que ha sido definida por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como un proceso tendiente a armonizar la reproducción humana a nivel familiar de acuerdo con las necesidades de salud y bienestar de la misma. En la actualidad, se cuenta con mecanismos para evitar un embarazo no planificado, ellos son los denominados métodos anticonceptivos, los cuales han adquirido mucha importancia en la época actual, debido a los cambios en la conducta sexual y el crecimiento demográfico (Vargas *et al.*, 2006; citado por Moreno y Rangel, 2010).

Los anticonceptivos hormonales actúan, fundamentalmente, sobre el hipotálamo e hipófisis, donde inhiben la secreción de gonadotrofinas. El estrógeno inhibe la liberación de la hormona folículo estimulante, suprimiendo así el crecimiento y el desarrollo folicular. Además, estabiliza el endometrio y evita la aparición de hemorragias. El progestágeno suprime la secreción de hormona luteinizante, impidiendo, por lo tanto, la ovulación y produce un engrosamiento del moco cervical que perturba la penetrabilidad y la motilidad de los espermatozoides (Beltrán, 2009).

El uso de anticonceptivos hormonales constituye el método más utilizado por la población femenina para la planificación familiar. Mujeres sanas, jóvenes y habitualmente sin ninguna patología (aproximadamente 80 millones) reciben otros beneficios para la salud no relacionados con la anticoncepción, como que los sangrados son más cortos y menos intensos, con lo cual disminuye el riesgo de padecer anemia por déficit de hierro (Alsasua, 2011). Los anticonceptivos hormonales consisten en la asociación entre un estrógeno, etinilestradiol (EE) y una progestina o una progesterona aislada, sin el componente estrogénico. Están disponibles en diferentes presentaciones y

vías de administración: oral, intramuscular, implantes subdérmicos, transdérmicos, vaginales y asociados al sistema intrauterino (Bastos *et al.*, 2010).

Los anticonceptivos hormonales tienen efectos secundarios en el organismo, entre los de mayor importancia se encuentran las enfermedades cardiovasculares, aumento en el riesgo de tromboembolismo venoso, entre otros (Organización Mundial de la salud (OMS), 2005).

Los anticonceptivos orales (ACO), previenen la ovulación, y a su vez, modifica el moco cervical alterando la movilidad de los espermatozoides, de esta manera evitando la fecundación, con una efectividad de 99% (Dotto, 2014), pueden dividirse en dos categorías principales: a) los combinados de estrógeno y progestágeno sintéticos, llamados anticonceptivos orales combinados y b) los progestágenos, también conocidos como minipíldoras de forma aislada (Iglesias y Bonza, 2009). Los combinados son los más utilizados y se emplean por vía oral, generalmente una diaria durante 21-27 días. El régimen de administración puede ser de tres tipos: 1) forma monofásica: estrógenos y gestágenos asociados durante los 21 días de tratamiento; 2) forma bifásica: estrógenos los primeros 10-12 días y gestágenos los 10-12 últimos. 3) forma trifásica: es la más fisiológica: la primera semana estrógenos, la siguiente estrógenos + gestágenos y la última solamente gestágenos (Alsasua, 2011). Muchas mujeres experimentan efectos secundarios al ingerir las píldoras anticonceptivas, especialmente, durante los primeros meses de uso, periodo en el cual pueden presentarse sangrados, náuseas, mareos, vómitos y dolores de cabeza (Rodríguez, 2004).

La T de cobre es un dispositivo intrauterino (DIU) que, por lo general, es un marco de plástico pequeño y flexible, lleva con frecuencia un alambre de cobre o mangas de cobre y se inserta en el útero de la mujer a través de la vagina. Su extendido uso es resultado de un procedimiento seguro, costeable y cómodo (Rodríguez, 2004), con una efectividad de 98% según índice de Pearl (Alarcón, 2007). El mecanismo de acción es, principalmente, para evitar la fertilización mediante la inhibición de la movilidad del espermatozoide, generando estimulación citotóxica con una reacción inflamatoria espermicida. Además, de cambiar el ambiente intrauterino para que sea más hostil la implantación, generándose un prolongado sangrado vaginal, lo cual, ha sido descrito como el efecto secundario más común (Mishell y Daniel, 1998). Otros efectos secundarios reportados son el dolor abdominal, especialmente, durante la menstruación, y las descargas vaginales anormales (Sastrawinata *et al.*, 1991). La eficacia de los DIU de cobre es comparable a otros anticonceptivos reversibles de acción prolongada, como los inyectables (Trussell *et al.*, 2004).

Los anticonceptivos inyectables (AI) son métodos temporales de larga acción. Su efectividad es muy alta (99,80%). Contienen hormonas esteroideas sintéticas que se administran por vía intramuscular, que actúan impidiendo la ovulación o dificultando el paso de los espermatozoides por la producción de un moco cervical escaso, espeso y no filante. Están indicados para mujeres en edad fértil con vida sexual activa, nulíparas (sin hijos) o multíparas, incluyendo adolescentes que deseen un anticonceptivo de larga duración. Está contraindicado en mujeres con antecedentes de cáncer mamario o de cérvix, tumores hepáticos, enfermedades tromboembólicas, insuficiencia cardíaca y cardiopatías. Exigen gran precaución en mujeres con hemorragias uterinas, hipertensión arterial, insuficiencia renal, alteraciones en la coagulación y en fumadoras mayores de 35 años (Rodríguez, 2004).

El uso de método anticonceptivo (MAC) se ha relacionado con la mejoría en las alteraciones del ciclo menstrual, por consiguiente con la disminución de pérdidas hemáticas en un 50% aproximadamente, subsecuentemente con cambios hematológicos en pacientes con deficiencias de hierro y bajas cifras de hemoglobina y hematocrito mejorando las condiciones y valores en estas, mientras que el uso del dispositivo intrauterino (DIU) las incrementa al doble (Hallberg y Rosander-Hultén, 1991; citado por Borja-Magno *et al.*, 2014). Las pérdidas hemáticas durante el ciclo menstrual son la principal fuente de variación de los requerimientos de hierro en este grupo de la población (Harvey, 2005; citado por Borja-Magno *et al.*, 2014).

La anemia se define como la disminución de la concentración de hemoglobina circulante en el organismo, por debajo de unos límites considerados normales, las mujeres durante la edad fértil tienen valores de hemoglobina menores (Montejano y Gilsanz, 2001). De acuerdo a los parámetros de la OMS existe anemia cuando la concentración de hemoglobina en sangre es inferior a 12 g/dl en mujeres no embarazadas (OMS, 2001). En Venezuela, de acuerdo a los casos reportados, la anemia y la deficiencia de Fe fue un gran problema de salud pública (Barón *et al.*, 2007).

La anemia es un problema frecuente en las mujeres en edad reproductiva según Fundacredesa (16,50%), lo que pudiera deberse al consumo inadecuado de hierro, situación que puede agravarse en condiciones en la que el organismo es sometido a un estrés o sobrecarga como la del embarazo o a pérdidas excesivas de sangre producidas por aumento del volumen y duración del sangrado menstrual como el que se ha notificado con la utilización de dispositivos intrauterinos (Malmqvist *et al.*, 1974 y Gallegos *et al.*, 1978; citados por Canto de Cetina *et al.*, 1985 y Meertens *et al.*, 2002).

El hierro es un elemento esencial por cuanto participa en la síntesis de hemoglobina

(Rahiff, 1972). La deficiencia de hierro es la principal causa de anemia en los países en vía de desarrollo (Freire, 1998). Las mujeres en edad reproductiva conforman un grupo vulnerable de presentar deficiencia de micronutrientes, en éste grupo poblacional, los requerimientos de hierro se encuentran aumentados por las pérdidas de éste mineral durante la menstruación (Olivares *et al.*, 2010; citado por Borja-Magno *et al.*, 2014). Existen importantes variaciones individuales en la pérdida de hierro por la menstruación, sin embargo en una misma mujer esta variación entre diferentes períodos es pequeña. Por otra parte los métodos anticonceptivos pueden alterar significativamente la pérdida menstrual. La pérdida de hierro es menor a lo normal en mujeres que utilizan anticonceptivos orales y mayor que lo normal cuando utilizan dispositivos intrauterinos (International Anemia Consultative Group (INACG), 1981; citado por Olivares y Tomás, 2003). En la anemia ferropénica el descenso de la concentración de hemoglobina en sangre, ocurre después de una disminución de la concentración de hierro en el organismo (Solís, 1996).

Numerosos estudios epidemiológicos han relacionado el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular con ciertos parámetros de coagulación. Entre estos parámetros está el fibrinógeno (Gaffney, 1997). Esta glucoproteína desempeña un papel central en la coagulación, siendo el principal sustrato de la trombina (Lorenzatti *et al.*, 1999).

El fibrinógeno es una proteína que posee una elevada masa molar (Paterno, 2000). Está presente en el plasma y es sintetizada en el hígado e independiente de vitamina K, cuya propiedad es la de ser coagulable por acción de una enzima proteolítica (trombina), la cual convierte al fibrinógeno soluble en fibrina insoluble, coagulando la sangre y ocasionando la formación de trombo, causante de los accidentes cerebrovasculares (Erling *et al.*, 1995). Estructuralmente, está constituido por tres pares de cadenas peptídicas (alfa, beta y gamma), ordenados en dos subunidades de tres cadenas cada una, unidas por puentes disulfuro (Pérez y Pérez., 1995). Su función principal es la de prevenir la pérdida de sangre de los vasos intactos y detener la hemorragia en los vasos dañados (Regañón y Vila, 1992).

El aumento del fibrinógeno induce a un estado de hipercoagulabilidad y, por ende, a enfermedades cardiovasculares (Guyton, 1986; Beeson y Walsh, 1997). Los mecanismos fisiológicos mediante los cuales el fibrinógeno puede promover eventos aterotrombóticos están relacionados, principalmente, con infiltración de la pared arterial e incremento de la agregación plaquetaria (Koenig y Ernst, 1992; Lorenzatti *et al.*, 1999). Los valores de fibrinógeno en sangre, por encima de 300,00 mg/dl, aumenta la viscosidad sanguínea, lo cual, como factor hemorreológico, favorece el aumento de la incidencia de eventos aterotrombóticos (Paterno, 2000). Entre 80,00 y 90,00% del

fibrinógeno del cuerpo se encuentra disuelto en el plasma con una concentración entre 200,00 y 450,00 mg/dl (Gren, 2001).

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de los métodos anticonceptivos orales, inyectables e intrauterinos, sobre la hemoglobina (HB), hematocrito (HTC), volumen corpuscular medio (VCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), plaquetas (PLT), hierro (Fe) y fibrinógeno (FG). La hemoglobina es el factor hematológico más importante para la valoración de cuadros de anemia asociados a déficit de hierro. Por otra parte, el fibrinógeno es una proteína que actuando en los factores de fibrinólisis en el torrente circulatorio, tiende a ser factor de riesgo, su disminución tanto en pacientes con cardiopatías como en pacientes que ingieren métodos anticonceptivos orales u hormonales inyectables puede ser un riesgo de accidentes o enfermedades tromboembólicas.

METODOLOGÍA

Población

La población a estudiar estuvo constituida por un grupo de 60 mujeres que usaban diferentes métodos anticonceptivos, con un intervalo de 15 a 42 años de edad, que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre, durante el período comprendido entre febrero – abril del 2015. Conjuntamente, se analizaron 20 muestras de mujeres sin uso de métodos anticonceptivos que fueron utilizadas como grupo control, a fin de establecer diferencias en los parámetros estudiados.

A las mujeres integrantes de ambos grupos a estudiar se les aplicó una encuesta de datos con el fin de conocer información de interés (apéndice 1). Para las integrantes del grupo experimental se tomaron como criterios de inclusión aquellas mujeres que usaban métodos anticonceptivos en un lapso mayor a 1 mes, a partir de este tiempo subsecuente inician los factores de riesgo. En relación con la selección del grupo control sano, se escogieron mujeres sin uso de ningún método anticonceptivo.

Normas de bioética

El presente estudio se llevó a cabo según las normas de ética de la OMS para trabajos de investigación en humanos, declaración de Helsinki (Manzini, 2000). A cada paciente se le informó acerca de los objetivos que se pretendieron alcanzar con la realización de esta investigación y se le solicitó por escrito su consentimiento de inclusión en el estudio (apéndice 2).

Obtención de las muestras

A cada una de las pacientes se le realizó la medición antropométrica de la edad, la talla y el peso, así como la medición de las cifras de presión arterial, la cual se realizó con un tensiómetro digital, facilitado por el consultorio. Luego, se les extrajo una muestra de sangre (10 ml), por punción venosa de la región antecubital, con jeringas estériles y previa asepsia de la zona, la cual se distribuyó de la siguiente manera: 4 ml para un tubo que contenía sal disódica del ácido etilendiamino tetracético (EDTA – Na₂) al 2,00%, que se utilizó para determinar parámetros hematológicos, 2,5 ml en un tubo seco para la determinación hierro sérico y 2,5 ml en el tubo que contenía citrato sódico al 3,80% (este elimina el calcio formando sales insolubles o no ionizables de calcio), utilizado para determinar fibrinógeno (Francés, 1997).

Los tubos secos y con citrato sódico fueron centrifugados a 3 000 rpm por 10 minutos, y luego, con pipetas Pasteur, se separó el suero (para determinación de hierro sérico) y el plasma citratado (para determinación del fibrinógeno) (Francés, 1997). Estos sueros y plasmas fueron trasvasados a tubos de Eppendorff (0,5ml) y conservados hasta su análisis.

Determinación de parámetros hematológicos

Los parámetros hematológicos se determinaron con un analizador hematológico automático ABX micros 60 (controlado por microprocesador) basado en el principio de impedancia para la medición de leucocitos, eritrocitos, plaquetas y espectrofotometría para hemoglobina por conversión a cianometahemoglobina. Este instrumento analiza: HB, HTC, VCM, CHCM, PLT, cuyos valores de referencias son: HB: 12,00-16,00 g/dl, HTC: 37,00-48,00%, VCM: 86-98 fl, CHCM: 33,00-37,00 g/dl, PLT: $150-350 \times 10^3 / \text{mm}^3$ (Pérez, 1999).

Determinación serológica del hierro

Para determinar los niveles de hierro sérico se usó el método colorimétrico directo de la línea líquida Fer-Color* de Wiener Lab, el cual contiene dos reactivos (A y B) y se fundamenta en que el hierro sérico se libera del complejo transferrina en medio ácido que lo proporciona el buffer acetato pH 4,5 y es reducido a hierro II con ácido ascórbico. Dicho componente reacciona con el reactivo de color, ferene, dando un complejo color azul que es medido a 600 nm. La absorbancia obtenida es directamente proporcional a la cantidad de hierro que esté presente en la muestra (Wiener Lab, 2002).

Procedimiento

En tres tubos o cubetas marcadas B (blanco de reactivos), S (standard) y D (desconocido) se colocó 500 µl de agua bidestilada, 500 µl de standard y 500 µl de suero, luego, se les agregó 2 ml de reactivo A+B a cada tubo, se mezcló y leyó la absorbancia del tubo D (blanco de suero BS) en espectrofotómetro a 560 nm, luego, se agregó una gota de reactivo C a cada tubo manteniendo el frasco gotero en posición vertical se mezcló inmediatamente y se determinaron las absorbancias de todos los tubos a 560 nm entre 6 y 20 minutos. Valores de referencia: mujeres: 50 a 170 ug/dl (Wiener Lab, 2002).

Determinación plasmática de fibrinógeno

El tiempo de coagulación de la trombina en plasmas diluídos es directamente

proporcional a la concentración del fibrinógeno. Basado en este principio Clauss (1957) desarrolló un método en el cual, el plasma citratado se lleva a coagulación agregando una cantidad en exceso de trombina (Arocha, 1997).

Procedimiento

Se calentó el reactivo Multifibren* U a más de 37°C antes de usarlo, luego, se pipeteó en un tubo de ensayo precalentado a más 37°C 200 µl del Multifibren* U (+37°C) y se incubó durante 60 segundos a más de 37°C, finalmente, se le añadió los 100 µl de muestra y se procedió a determinar el tiempo de coagulación. Valores de referencia: 200-400 mg/dl (Pérez y Pérez, 1995).

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos en esta investigación fueron presentados en tablas, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) simple para comparar y diferenciar promedios de los niveles de HB, HTC, VCM, CHCM, PLT, Fe, FG y presión arterial sistólica y diastólica entre los grupos que usaron o no métodos anticonceptivos de tipo oral, inyectables y DIU y el grupo control, además se empleó la prueba de Chi-cuadrado para comparar los parámetros hematológicos con las medias poblacionales de tiempo de uso. Todos los análisis fueron llevados a un nivel mínimo de confiabilidad del 95,00% (Sokal y Rohlf, 1979).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1, muestra la media poblacional de la presión arterial sistólica y diastólica de mujeres que usan anticonceptivos orales, inyectables, e intrauterinos, observándose que, las pacientes que usan DIU presentan una presión arterial sistólica y diastólica disminuida, mientras que las pacientes que no usaron este método y el grupo control presentan ambas medidas más elevadas.

Tabla 1. Presión arterial sistólica y diastólica según el tipo de anticonceptivo usado en mujeres que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre.

Variabl e	Método	n	\bar{x}	DS	Mínimo	Máxim o	Razón- F	Valor-P
PAS (mmHg)	Control	20	116,40	10,04	90,00	130,00	2,95	0,038*
	ACO	20	110,65	11,09	90,00	134,00		
	AI	20	112,00	11,14	90,00	124,00		
	DIU	20	106,65	9,47	89,00	122,00		
PAD (mmHg)	Control	20	73,50	10,27	51,00	91,00	1,55	0,209Ns
	ACO	20	70,00	9,18	51,00	87,00		
	AI	20	71,39	9,57	54,00	90,00		
	DIU	20	67,19	8,91	54,00	88,00		

PAD: presión arterial diastólica, PAS: presión arterial sistólica. Control: No usan anticonceptivos, ACO: anticonceptivos orales, AI: anticonceptivos inyectables, n: número de pacientes; \bar{x} : media; DS: desviación estándar; Razón -F: valor experimental de Fisher; Valor-P: *: existen diferencias significativas (<0,05) y Ns, no significativo (>0,05)

En el presente estudio se encontró que las pacientes que usaban anticonceptivos presentaban menores presiones arteriales tanto sistólicas como diastólicas, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en las presiones arteriales diastólicas pero, significativas en la sistólica, coincidiendo con los resultados de Agudelo *et al.* (2006), quienes publicaron en su estudio de la dependencia entre la generación del anticonceptivo y la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), una asociación significativa con PAS y no significativa con PAD. En donde se obtuvo que la presión arterial sistólica es menor en las personas que consumen anticonceptivos, algo análogo sucede con PAD, solo que esta vez la diferencia no es significativa.

Entre el 1,00 y el 5,00% de las usuarias de anticonceptivos orales, son normotensas al

inicio del tratamiento, luego presentan hipertensión arterial; se supone que por activación del sistema renina-angiotensina (Navarro y Morera, 1997). La hipercoagulabilidad producida por los ACO también aumenta el riesgo de enfermedades tromboembólicas, con una incidencia 4 veces superior (1/10,000 usuarias/año) a las que no usan anticonceptivos orales (JickHí *et al.*, 1995 y Poulter *et al.*, 1995; citados por Navarro y Morera, 1997). La disminución en la dosis de estrógeno y gestágeno y la aparición de gestágenos con menor actividad androgénica han disminuido significativamente el efecto desfavorable de los anticonceptivos orales sobre el metabolismo lipídico e hidrocarbonado y se supone que incluso pueden disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular (Fotherby, 1992; Baird y Glasier, 1993; citados por Navarro y Morera, 1997).

Los valores obtenidos de hierro sérico en mujeres que usaban o no anticonceptivos orales, inyectables e intrauterinos se muestran en la tabla 2, donde se puede observar que existen diferencias estadísticas altamente significativas entre los grupos estudiados, encontrándose que aunque todos los valores se encuentran dentro del rango de referencia, el mayor valor lo presentan las mujeres que utilizan ACO, mientras que el menor corresponde al grupo que usaba DIU.

Tabla 2. Valores de hierro según el tipo de anticonceptivos usado en mujeres, que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre.

Variable	Método	N	\bar{x}	DS	Mínimo	Máximo	Razón-F	Valor-P
Fe ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Control	20	95,45	30,52	51,00	160,00	6,29	0,000***
	ACO	20	138,60	46,82	56,00	257,00		
	AI	20	113,05	45,10	51,00	257,00		
	DIU	20	88,00	35,72	36,00	178,00		

Control: no usaban anticonceptivos, AO: anticonceptivos orales, AI: anticonceptivos inyectables, Fe: hierro, n: número de pacientes; \bar{x} : media; DS: desviación estándar; Razón-F: valor experimental de Fisher; Valor-P: ***: existen diferencias altamente significativas (<0,05)

Los resultados de esta investigación indican que los valores de hierro sérico fueron significativamente mayores en el grupo que consumía ACO y significativamente menor en el grupo que usaba DIU. Resultados similares fueron reportados por Frassinelli-Gunderson *et al.* (1985) y Borja-Magno. (2014) quienes reportaron que las mujeres que empleaban un método anticonceptivo oral mostraron valores más elevados de hierro sérico. Mientras que Meertens *et al.* (2002), publicó en su investigación que el 62,50% de las mujeres con deficiencias de hierro usaban dispositivos intrauterinos, resultados que concuerda con los obtenidos en esta investigación.

La utilización de los diferentes métodos anticonceptivos es un factor coadyuvante que puede aumentar la prevalencia de la deficiencia de hierro en este grupo poblacional (Dallman, 1990; citado por Boccio *et al.*, 2004). Las diferencias observadas en la concentración de hierro entre los grupos puede atribuirse al efecto de estrógenos sobre el incremento de la síntesis de la transferrina de las pacientes que usan anticonceptivos orales y/o sobre la disminución de la pérdida de sangre durante la menstruación (Larsson, 1992; citado por Borja-Magno, 2014). Además los métodos anticonceptivos orales presentan en su composición un aporte de hierro en algunos casos como componente inactivo (Bayer®, 2015), lo cual, pudiera estar relacionado con la elevación de esos valores en las mujeres que usan estos métodos.

Los valores del fibrinógeno en pacientes que usaron o no anticonceptivos hormonales no revelan diferencias significativas mostradas en la tabla 3, pero se puede observar que las mujeres que no usaban anticonceptivos presentan una media poblacional menor, mientras que las que usaban anticonceptivos presentan una concentración mayor, pero dentro del rango de referencia.

Tabla 3. Valores de fibrinógeno según el tipo de anticonceptivos usado en mujeres que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre.

Variabl e	Métod o	n	X⁻	DS	Mínim o	Máximo	Razón-F	Valor- P
FG (µg/dl)	Control	20	286,20	73,20	188,00	415,00	0,33	0,80Ns
	AO	20	301,85	69,90	188,00	468,00		
	AI	20	314,70	63,10	210,00	415,00		
	DIU	20	304,40	66,60	216,00	468,00		

Control: no usaban anticonceptivos, AO: anticonceptivos orales, AI: anticonceptivos inyectables, FG: Fibrinógeno, n: número de pacientes; \bar{x} : media; DS: desviación estándar; Razón -F: valor experimental de Fisher; Valor-P: Ns, no significativo ($p > 0,05$)

Aun cuando no existen diferencias significativas se puede observar que los valores de fibrinógeno en las pacientes que usaban anticonceptivos inyectables son mayores que en los otros grupos evaluados, esto pudiera deberse a que este tipo de anticonceptivo presenta una cantidad de estrógeno en su composición. Estos pueden aumentar el fibrinógeno lo que produce un estado de hipercoagulabilidad y favorece una mayor incidencia de enfermedad tromboembólica (Navarro y Morera, 1997). Sin embargo, con el desarrollo de nuevos preparados con menor dosis de estrógenos se ha observado una menor influencia sobre la hemostasia en aparente coincidencia con la disminución del riesgo trombótico, debido a que, se ha establecido que el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa se multiplica por cuatro cuando la dosis de estrógeno por

comprimido es igual o superior a 50 µg de etinilestradiol (Estellés y Gilabert, 2001).

Aun cuando la mayor concentración se presenta en los valores de las pacientes que usaban AI, las concentraciones de los ACO también se encuentran ligeramente aumentado, lo cual se asocia, por su efecto en la coagulación, con una mayor predisposición a generar eventos tromboticos. El conocido aumento del fibrinógeno por la acción de los estrógenos, evidencian una posible tendencia a la trombosis, lo cual se pudiera descartar en este estudio, ya que los valores se encuentran dentro del rango de referencia, por lo tanto no hay riesgo trombotico.

El uso de ACO no se ha relacionado como único factor para la producción de enfermedades del sistema circulatorio (Accidente Cerebro Vascular y tromboembolismo venoso) Agudelo *et al.* (2006). En EEUU se realizó un estudio donde se publicó la seguridad relativa de ACO concluyendo que estos por sí solos no producen enfermedades cardíacas (Cohen y Edwards, 1999).

Los valores obtenidos para los parámetros de hemoglobina, hematocrito, índices hematimétricos (VCM y CHCM) y PLT en pacientes que usaron o no anticonceptivos, se muestran en la tabla 4, donde se puede observar que hay diferencias estadísticamente significativas en las pacientes que usaban ACO, quienes presentaron los mayores valores de HB, HTC y VCM, mientras que los menores valores para estos parámetros, lo presentaron las mujeres que usaban DIU.

Tabla 4. Parámetros hematológicos según el tipo de anticonceptivos orales, inyectables e intrauterinos, que usaron las mujeres que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre

Variable	Método	n	\bar{x}	DS	Mínimo	Máximo	Razón-F	Valor-P
HB (g/dl)	Control	20	11,77	1,23	7,90	13,20	4,47	0,006**
	AO	20	12,29	0,75	11,10	14,20		
	AI	20	11,68	0,81	9,40	12,80		
	DIU	20	11,04	1,41	7,00	13,00		
HTC (%)	Control	20	35,82	2,94	26,70	39,40	2,99	0,036*
	AO	20	36,55	2,51	30,20	41,00		
	AI	20	35,85	2,65	29,30	40,30		
	DIU	20	33,87	3,69	24,40	39,10		
VCM (fl)	Control	20	84,35	5,69	73,00	93,00	3,01	0,035*
	AO	20	86,85	3,21	79,00	96,00		
	AI	20	86,15	3,91	78,00	92,00		

	DIU	20	82,15	7,69	57,00	92,00		
CHCM (g/dl)	Control	20	32,09	1,74	28,50	34,30	1,82	0,151Ns
	AO	20	33,15	0,66	32,30	34,60		
	AI	20	32,32	1,48	27,70	34,00		
	DIU	20	32,16	2,22	24,50	34,10		
PLT (x10 ³ /mm ³)	Control	20	268,50	59,69	191,00	392,00	0,48	0,967Ns
	AO	20	259,65	51,09	160,00	362,00		
	AI	20	281,75	79,58	144,00	420,00		
	DIU	20	275,45	49,19	144,00	369,00		

Control: no usan anticonceptivos, AO: anticonceptivos orales, AI: anticonceptivos inyectables, HB: hemoglobina, HTC: hematocrito, VCM: volumen corpuscular medio, CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media, PLT: plaquetas, n: número de pacientes, x: media; DS: desviación estándar; Razón-F: valor experimental de Fisher: Valor-P: **: diferencias altamente significativas *: diferencias significativas en los grupo evaluados (<0,05)

Los resultados de esta investigación difieren, con lo publicado por Brito. (2010), quien reportó valores de HB y HTC ligeramente disminuidos en pacientes que usaban anticonceptivos orales y también con el trabajo investigativo de Frassinelli-Gunderson *et al.* (1985), quienes no encontraron diferencias estadísticamente significativas en pacientes que usan métodos anticonceptivos. Mientras que Meertens *et al.* (2002) publicó, que en su investigación las mujeres que usaban dispositivos intrauterinos presentaban niveles de HB y HTC más bajos que las que utilizaban otras formas de anticoncepción, aun cuando no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ellas. Coincidiendo con los resultados de esta investigación, donde los valores de HB y HTC más bajos se observan en las mujeres que usan DIU, solo que, en estos resultados, hubo diferencias altamente significativas para HB y diferencias significativas para HTC.

Los resultados obtenidos para los parámetros de HB, HTC y VCM de las pacientes de consumo oral, presentan una media de 12,29g/dl, 36,55% y 86,85fl respectivamente, mientras que las pacientes que usaban DIU presentan una media de 11,04g/dl, 33,87% y 82,15fl respectivamente, que corresponde con lo citado por Borja-Magno,2014, quien plantea que el uso continuo de tratamiento anticonceptivo hormonal reduce la incidencia de anemia, debido a la disminución de la pérdida menstrual, ocurriendo lo contrario con el uso del DIU (Harvey, 2005; citado por Borja-Magno, 2014).

No se observa diferencias estadísticamente significativas en los valores de CHCM obtenidos, lo que difiere de Frassinelli-Gunderson *et al.* (1985) quien obtuvo valores de CHCM significativamente mayores en el grupo de usuarios de anticonceptivos orales.

En cuanto a las plaquetas, no se obtuvo diferencias significativas, lo que concuerda con los resultados de Martinelli. (1999); citado por Estellés y Gilabert. (2001) quienes dicen que, en general, las plaquetas sufren escasas modificaciones tras la ingesta de anticonceptivos orales; y difiere de Calvo *et al.* (2001) quienes publicaron haber obtenido un descenso moderado en el recuento plaquetario de mujeres que usaron métodos anticonceptivos orales.

Los valores de HB, HTO, VCM, CHCM, PLT, Fe y FG relacionados con el tiempo de uso de los diferentes métodos anticonceptivos se muestran en la tabla 5, observándose que no existen diferencias estadísticamente significativas en los parámetros evaluados, sin embargo, se puede notar que las pacientes que tenían un tiempo mayor y menor a 3 años usando anticonceptivos, presentaron valores de hierro sérico de 112,54 y 115,43 µg/dl respectivamente.

Tabla 5. Asociación de parámetros hematológicos, hierro y fibrinógeno con el tiempo de uso de los métodos anticonceptivos durante un tiempo menor y mayor a tres años, en mujeres que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre

Variable	T. U. (años)	n	X ⁻	DS	Mínimo	Máximo	χ ²	Valor-P
HB (g/dl)	< de 3 años	46	11,71	0,97	8,60	13,20	0,29	0,8352
	> de 3 años	14	11,54	1,61	7,00	14,20		
HTC (%)	< de 3 años	46	35,51	2,94	28,30	40,30	1,23	3,554
	> de 3 años	14	35,13	3,91	24,40	41,00		
VCM (fl)	< de 3 años	46	85,26	4,12	67,00	92,00	2,59	0,7789
	> de 3 años	14	84,36	9,17	57,00	96,00		
CHCM (g/dl)	< de 3 años	46	32,67	1,18	27,70	34,20	0,94	0,309
	> de 3 años	14	32,11	2,62	24,50	34,60		
PLT (x10 ³ /mm ³)	< de 3 años	46	275,24	62,18	144,00	420,00	0,21	0,7719
	> de 3 años	14	262,57	59,09	144,00	357,00		
Fe (µg/dl)	< de 3 años	46	112,54	47,61	46,00	257,00	1,22	0,2903
	> de 3 años	14	115,43	46,46	36,00	195,00		
FG (µg/dl)	< de 3 años	46	309,37	66,95	210,00	468,00	1,12	0,2977
	> de 3 años	14	284,57	58,63	188,00	380,00		

HB: hemoglobina, HTC: hematocrito, VCM: volumen corpuscular medio, CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media, PLT: plaquetas, FG: fibrinógeno, T.U.: tiempo de uso: n: número de pacientes; x: media; DS: desviación estándar; χ²: valor experimental de Chi-cuadrado; Valor-P: Ns, no significativo (p> 0,05)

No existen diferencias significativas entre las medias poblacionales de las pacientes que usaron o no métodos anticonceptivos durante un lapso menor o mayor a 3 años, lo que indica que el tiempo de uso de los anticonceptivos no afecta la concentración de HB, HTC, VCM, CHCM, PLT, Fe y FG, coincidiendo con los resultados de Calvo *et al.* (2001), quienes publicaron no haber encontrado cambios significativos en los parámetros estudiados (FG, HB y HTC), en la serie de mujeres con tratamiento anticonceptivo (la mayor parte anticonceptivos hormonales orales de tercera generación) durante un tiempo medio de 3,3 años, y difiere en los valores de las PLT.

La tabla 6, muestra las medias de presión arterial sistólica y diastólica de mujeres que usaban anticonceptivos durante un tiempo mayor y menor a tres años, observándose que el promedio de dichas presiones arteriales en estas pacientes es de 114,86/73,29 mm Hg respectivamente, ambas medidas más altas que las que tenían más tiempo usando algún método.

Tabla 6. Asociación de presión arterial sistólica y diastólica de mujeres que usaban anticonceptivo durante un tiempo mayor y menor a tres años y las que no usaban, que asistieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre.

Variable	T.U.(años)	n	\bar{x}	DS	Mínimo	Máximo	χ^2	Valor-P
PAS (mm Hg)	Controles	20	116,40	10,05	90,00	130,00	1,01	0,119
	>3años	14	110,33	12,51	90,00	130,00		Ns
	<3 años	46	114,86	14,46	90,00	144,00		
PAD (mm Hg)	Controles	20	73,50	10,27	51,00	91,00	0,06	0,430
	>3años	14	71,50	10,14	51,00	80,00		Ns
	<3 años	46	73,29	9,24	60,00	87,00		

T.U.: tiempo de uso, PAD: presión arterial diastólica, PAS: presión arterial sistólica. n: número de pacientes; \bar{x} : media; DS: desviación estándar; χ^2 : valor experimental de Chi-cuadrado; Valor-P: Ns, no significativo ($p > 0,05$)

En el presente estudio se obtuvo que el tiempo de uso de los anticonceptivos no afecta la PA sistólica ni diastólica, ya que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los grupos, sin embargo, se puede observar que a mayor tiempo de uso anticonceptivos mejoran los valores de PAS y PAD en estas pacientes, obteniendo valores de 110,33/71,50 mm Hg respectivamente, coincidiendo con De la Cuesta (2011), quien publicó ligeros descensos de la presión arterial en pacientes que usaban anticonceptivos hormonales.

Beral (1999), después de un estudio realizado en Boston, concluyó que el uso prolongado de ACO, producen un mayor riesgo cardiovascular y cerebrovascular; contrario a lo que indica Siritho (2003) en una investigación realizada en Australia en el año 2003, en ella encontraron, que la duración del uso de anticonceptivos no afecta significativamente los riesgos de enfermedad cardiovascular isquémica (Siritho, 2003; citado por Agudelo *et al.*, 2006).

CONCLUSIONES

El tiempo de uso de los distintos métodos anticonceptivos por un tiempo menor o mayor a tres años no afectan los parámetros de hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, concentración de hemoglobina corpuscular media, plaquetas, hierro y fibrinógeno.

Los mayores valores de hemoglobina, hematocrito y volumen corpuscular medio lo presentan las pacientes que consumían anticonceptivos orales, mientras que el menor valor de estos parámetros corresponde a las pacientes que usaban dispositivo intrauterino de la consulta de planificación familiar.

Los valores de hierro sérico se encuentran disminuidos en las pacientes que usaban DIU, mientras que las que usaban anticonceptivos orales tenían un valor promedio más alto.

Los niveles de fibrinógeno no presentaron diferencias significativas con el uso de anticonceptivos, sin embargo, los mayores valores se encontraron en las pacientes que usaron anticonceptivos inyectables en comparación con el grupo control, descartándose un estado de hipercoagulabilidad y riesgo trombótico en las pacientes estudiadas.

Los menores valores de presión arterial sistólica y diastólica se encontraron en el grupo de mujeres que tenían más de tres años usando anticonceptivos.

La presión arterial sistólica presenta diferencias estadísticamente significativas en las mujeres que usan anticonceptivos.

BIBLIOGRAFÍA

Agudelo, O.; Arias, A.; Delgado, A.; Scott, Y.; Henao, A.; Leal, D.; Brehiner, L.; Roldán, J.; Solarte, A.; Castaño, J.; Castrillón, M. Y Castaño, O. 2006. Relación entre el uso de anticonceptivos orales y enfermedad coronaria, en pacientes atendidas en una entidad de 1° Nivel. Trabajo de grado. Facultad de Medicina, Universidad de Manizales, Colombia. 42-50.

Alarcón. M. 2007. *Los dispositivos intrauterinos: evolución a través de los tiempos, método de inserción, beneficios y riesgos*. MÉDICAS UIS. 20(2):121-129

Alsasua, A. 2011. Hormonas sexuales y anticonceptivos. *Comisión de Farmacoterapéutica*. 9(1): 64-69

Arocha, P. 1997. *El fibrinógeno y otros parámetros hematológicos como factor de riesgo cardiovascular*. VI Congreso Venezolano de Hematología.

Barón, M.; Solano, L.; Páez, M. y Pabón, M. 2007. Estado nutricional de hierro y parasitosis integral en niños de Valencia, estado Carabobo, Venezuela. *An. Venez. Nutr.*, 20(1): 5-11.

Bastos, M.; Nobre, F. y Sales, C. 2010. *Contracepción hormonal y sistema cardiovascular*. Actualización Clínica Facultad de Medicina de Ribeirao Preto-Universidad de Sao Paulo, Sao Paulo-Brasil.

Bayer Pharma AG. 2015. Prospecto Yasmin. España. Pág. 15-16

Beeson, P. y Walsh, M. 1997. *Tratado de medicina interna*. Décima cuarta edición. Editorial Interamericana. México, D.F.

Beltrán, D. 2009. *Anticoncepción hormonal combinada: aspectos metabólicos y clínicos según las diferentes vías de administración y gestágeno utilizado*. Tesis Doctoral. Departamento de obstetricia, ginecología y pediatría, Universidad de Salamanca, Madrid, España.

Beral, V.; Hermon, C.; Kay, C.; Hannaford, P.; Reeves, G. y Reeves, S. 1999. Mortality associated with oral contraceptive use: 25 year follow up of cohort of 46000 women from Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *B. M. J.*, 318:

96-100.

Boccio, J.; Paez, M.; Zubillaga, M.; Salgueiro, J.; Goldman, C.; Barrado, D.; Sarrasague, M. y Weill, R. 2004. Causas y consecuencias de la deficiencia de hierro sobre la salud humana. *ALAN*, 54:2

Borja-Magno, A.; Mujica-Coopman, M.; Pizarro, F. y Olivares M. 2014. Estado nutricional de hierro, cobre y zinc en relación con el uso de método anticonceptivo hormonal. *Rev. Chil. Nutr.*, 41(3):297-302

Brasa, A.; Pérez, C.; Estepa, J. y Menéndez, M. 2007. Contracepción de emergencia. Una perspectiva desde la adolescencia. *Rev. Index Enferm.*, 16(56): 1132-1296.

Brito, A. 2010. Fases de ferropenia en mujeres de edad fértil. Laboratorio clínico especializado biotest. El Tigre, estado Anzoátegui. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de oriente, Bolívar.

Canto de Cetina, T.; Cárdenas, S.; Ortiz, M.; Polanco, L.; Vera, L.; Piña, R. y Cupul, G. 1985. Valores de hemoglobina y hierro sérico en mujeres de clase socio-económica baja, Yucatán, México. *Bol. Of. Sanis Pasam.*, 98(5): 464.

Calvo, J.; Lina, E.; Peinado, M.; Bureo, P. y Pérez, M. 2001. Evolución de los niveles de antitrombina y fibrinógeno plasmático y de los valores hematológicos en mujeres en edad fértil en tratamiento con los nuevos anticonceptivos hormonales orales. *Rev. Clin. Esp.*, 201: 701-703.

Cohen, J. y Edwards, R. 1999. Conclusions: the relative safety of modern oral contraceptives. *Hum Reprod Update*. (6): 756-771.

Clauss, A. 1957. Gerinnungssphysiologische Schnellmethode zur bestimmung des fibrinogens *Acta Haematol.*, 17: 237-246.

Dalmas, N.; Gaitán, A. y Marra, K. 2008. Conocimiento previo a la consejería en salud reproductiva en puérperas adolescentes de educación media superior en Monterrey. <<http://www.uanl.mx/secciones/investigacion/publicaciones/repositorio/salud/archivos/sa051.pdf>>(Abril 2009).

De la Cuesta, B.; Tejeda, C. y Iglesias, G. 2011. Actualización de anticoncepción hormonal. *Inf. Ter. Sist. Nac. Sal.* 35: 75-87.

Dotto. J. 2014. Trastornos de la coagulación y anticonceptivos orales. <http://rouge.perfil.com/2014-04-23-45111-trastornos-de-la-coagulacion-y-anticonceptivos-orales/>>(Abril 2014).

Estellés, A. y Gilabert, J. 2001. Anticonceptivos hormonales orales, coagulación y trombosis hormonal, oral contraceptives, coagulation and thrombosis. *Rev. Clin. Esp.*, 201(12): 681-684.

Erling, F.; Fuster, V. y Shah, P. 1995. Coronary plaque disruption. *Circulation*, 92: 657-671.

Francés, T. 1997. *Manual de pruebas diagnósticas*. Quinta edición. McGraw-Hill, Ciudad de México.

Frassinelli-Gunderson, E.; Margen, S. y Brow J. 1985. Iron stores in users of oral contraceptive agents *Am. J. Clin. Nutr.*, 41: 703-712.

Freire, W. 1998. La anemia por deficiencia de hierro: estrategia de la OPS/OMS para combatirla. *Sal. Pub. Méx.*, 40(02): 199-205.

Gaffney, P. 1997. Structure of fibrinogen and FDP. *Brit. Med. Bull.*, 33(e): 245.

Gren, F. 2001. Fibrinogen polymorphisms and atherothrombotic disease. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 936: 549-559.

Guyton, A. 1986. *Tratado de fisiología médica*. Editorial interamericana. México, D.F.

Iglesias, C. y Bonza, D. 2009. La atención primaria un marco idóneo para la anticoncepción. *Grupo de trabaloos*, 16: 216-221.

Koenig, W. y Ernst, N. 1992. The possible role of hemorheology in atherothrombogenesis *Atherosclerosis*, 94: 93-107.

Lorenzatti, A.; Guzmán, L. y Cuneo, C. 1999. Nuevos factores de riesgo cardiovascular (Fundamentos de las recomendaciones FAC 99 en prevención cardiovascular). *Rev. Fed. Arg. Cardiol.*, 28: 539-544.

Manzini, J. 2000. *Declaración De Helsinki*: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioeth.*, 2: 323.

Martínez, Y.; Vargas, Y. y Badia, A. 2006. Intervención promocional sobre anticoncepción en adolescentes del Instituto Básico del Puerto San José. <<http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EEZPZEOFPAWEIzfugphp>>(Abril 2009).

Meertens, L.; Solano, L. y Sánchez, A. 2002. Hemoglobina, ferritina y zinc sérico de mujeres en edad reproductiva. Su asociación con el uso de anticonceptivos. *An. Venez. Nutr.*, 15:1.

Mishell, J. y Daniel, R. 1998. Intrauterine devices: mechanisms of action, safety and efficacy. *Contraception*, 58: 45S-53S.

Molina, I.; Maure, J.; Reyes, Y. y Galban, M. 2007. Nivel de conocimientos sobre los métodos anticonceptivos en adolescentes del politécnico “Oswaldo Herrera”. <[http://www.uvfajardo.sld.Cu/Members/imolina/nivel-de-conocimientos-sobre-los-métodos anticonceptivo- en adolescentes-del-p-129k](http://www.uvfajardo.sld.Cu/Members/imolina/nivel-de-conocimientos-sobre-los-métodos-anticonceptivo-en-adolescentes-del-p-129k)>(Abril 2009).

Montejano, L. y Gilsanz, F. 2001. Síndrome anémico: concepto, manifestaciones clínicas, clasificación y criterios diagnósticos. *Medicina*, 8(50): 2621-2624.

Moreno, J. y Rangel, D. 2010. Conocimiento sobre métodos anticonceptivos en estudiantes de noveno grado de la U.E. “Nuestra señora de Lourdes” Trabajo de Grado. Departamento de Enfermería. Universidad de Oriente, Bolívar.

Navarro, G. y Morera, M. 1997. Los anticonceptivos orales: criterios de selección, utilización y manejo. *Inf. Ter. Sist. Nac. Salud.* 21:1-10. <https://www.researchgate.net/publication/269278352_Los_anticonceptivos_orales_Criterios_de_seleccion_utilizacion_y_manejo>(08/12/2014).

Olivares. M. y Tomás. W. 2003. Consecuencias de la deficiencia de hierro. *Rev. Chil. Nut.* 30:3.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2001. Anemia ferropénica. Evaluación de la prevención y control. Una guía para los directores de programas. Informe de la OMS/UNICEF/UNU.2001.Genova.<http://www.who.int/nut/documents/ida_assessment_prevention_control.pdf>(01/3/2001).

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2005. *Criterios médicos de elegibilidad para*

el uso de anticonceptivos. Tercera edición. Ginebra, Suiza.

Paterno, C. 2000. Los enigmas del fibrinógeno y la enfermedad coronaria prevención cardiovascular. *Rev. Fed. Arg. Cardiol.*, 29: 515-517.

Pérez, J. y Pérez, M. 1995. Mecanismo normal de la coagulación. En: Hematología. Tomo II tercera edición. Editorial: Disinlimed. Caracas.

Pérez, R. 1999. Hematología. Tercera edición. Editorial Disinlimed, C.A. Tomo I: Caracas, Venezuela.

Rahiff, C. 1972. *Laboratory Records, Scott and White Clinic*. Editorial Lithe Brawn and Company. Temple, Texas.

Regañon, E. y Vila, V. 1992. *Biología y patología del fibrinógeno*. En: Enciclopedia de Hematología. Universidad de Salamanca, España. 434-455.

Rodríguez, G. 2004. *¿Cómo ves? El aborto*. Dirección General de Divulgación de la Ciencia, UNAM, México, 2004.

Sastrawinata, S.; Farr, G.; Prihadi, S.; Hutapea, H.; Anwar, M.; Wahyudi, I.; Sunjoto, M.; Kemara, K.; Champion, C. y Robbins, M. 1991. A comparative clinical trial on the TCU 380A, Lippes Loop D and Multiload Cu 375 IUDs in Indonesia. *Contracepción*, 44(2): 141-154.

Sokal, R. y Rohlf, F. 1979. *Biometría. principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. Editorial Blume. España.

Solís, R. 1996. *Técnicas y procedimientos a la bioestadística*. Editorial Universitaria, S.A.

Trussell, J.; Stewart, F.; Nelson, A.; Cates, W.; Guest, F. y Kowal, D. 2004. *Contraceptive Technology*. Eighteenth Revised Edition. New York: Ardent Media.

Wiener Laboratorios S.A.I.C. 2002. Método colorimétrico directo para la determinación de hierro en suero o plasma. Disponible: <[http://- www.wiener-lab.com.ar](http://www.wiener-lab.com.ar)> (Febrero 2010).

APENDICE

APENDICE 1

ENCUESTA.

Nombre y Apellido: _____ Edad: _____

Cédula: _____ Sexo: _____

Talla: _____ Peso: _____ Tensión Arterial: _____

Dirección: _____

Tipo de método anticonceptivo que usa:

Oral _____ Intrauterino _____ Inyectable _____

Tiempo de uso del método: _____ Mes(es) _____ Año(s)

Fuma: Si _____ No _____

¿Ha tenido embarazos?

Sí _____ No _____ ¿Cuántos? _____ ¿Uso previo de anticonceptivos? _____

¿Ha tenido abortos?

Sí _____ No _____ ¿Cuántos? _____

¿Presenta algún familiar hipertenso?

Sí _____ No _____ ¿Quién? _____

APENDICE 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Primeramente lea con detenimiento este documento, para que decida si va a formar parte de esta investigación, la cual estará bajo la supervisión del Dr. Venancio Carrera y la Lcda. María M. Bermúdez, cuyo proyecto está titulado “PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS, HIERRO SÉRICO Y FIBRINÓGENO EN MUJERES QUE USAN ANTICONCEPTIVOS ORALES, INYECTABLES E INTRAUTERINOS, QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR DEL HOSPITAL “DR. JULIO RODRÍGUEZ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE”, en el que se le explicará su contenido y además se le aclarará posibles dudas.

Si usted decide formar parte en este trabajo deberá firmar en el lugar que se le indique y recibirá una copia de este consentimiento válido. A usted se le ha pedido que colabore en este estudio de investigación cuyo objetivo general es: Valorar parámetros hematológicos, hierro sérico y fibrinógeno en mujeres que usan anticonceptivos orales, inyectables e intrauterinos, que acuden a la consulta de planificación familiar en el Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre; su participación consiste en donar de manera voluntaria una muestra de sangre (10 ml), que se extraerá por punción venosa, con previa antisepsia, lo cual no implica ningún riesgo para su salud.

YO:	
C:I:	Nacionalidad:
Estado civil:	Domiciliado en:

Siendo mayor de edad y en pleno uso de mis facultades mentales y sin que nadie me coaccione, en pleno conocimiento de la naturaleza, propósito, duración, inconvenientes y riesgos relacionados con este estudio, declaro:

Haber sido informado(a) de forma clara y sencilla, por parte de las coordinadoras de la investigación, de todos los aspectos relacionados con el proyecto titulado “PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS, HIERRO SÉRICO Y FIBRINÓGENO EN MUJERES QUE USAN ANTICONCEPTIVOS ORALES, INYECTABLES E INTRAUTERINOS, QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR DEL HOSPITAL “DR. JULIO RODRÍGUEZ”, CUMANÁ, ESTADO SUCRE” Tener conocimiento claro de que el objetivo general del trabajo antes mencionado es: Valorar parámetros hematológicos, hierro sérico y fibrinógeno en mujeres que usan anticonceptivos orales, inyectables e intrauterinos, que acuden a la consulta de planificación familiar en el Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado

Sucre.

Conocer bien el protocolo experimental dado a conocer por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar una muestra de sangre para determinar parámetros hematológicos, hierro sérico y fibrinógeno en mujeres que usan anticonceptivos orales, inyectables e intrauterinos, que acuden a la consulta de planificación familiar en el Hospital “Dr. Julio Rodríguez”. Cumaná, estado Sucre.

Que el equipo que realiza la investigación coordinado por los profesores Dr. Venancio Carrera y la profesora María M. Bermúdez me han garantizado confidencialidad relacionada, tanto con mi identidad, como con otra información relativa a mi persona durante mi participación en este estudio.

Que bajo ningún concepto se restringirá para fines académicos el uso de los resultados obtenidos en la presente investigación.

Que cualquier duda que tenga en este estudio, sea respondida y aclarada personalmente por parte del equipo mencionado anteriormente.

Que mi persona no sea objeto de daño alguno, ya sea físico y/o mental.

Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir ningún beneficio económico, que pudieran obtenerse de los resultados de dicho estudio.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIADO

Después de haber leído, comprendido y aclarado mis interrogantes con respecto al formato de consentimiento y en la cual mi participación en esta investigación es voluntaria, autorizo al equipo de investigación a realizar el referido estudio en la muestra de sangre que acepto donar para los fines indicados anteriormente. Además, deseo reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve a alguna consecuencia negativa para mi persona.

VOLUNTARIO

Nombres y Apellidos: _____

C.I: _____ Firma _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Después de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que la persona que firma este formato de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médico, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el grupo de investigación,

Nombre y Apellidos: _____

C.I: _____ Firma: _____

En _____ a los _____ días del mes de _____ de 2015.

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Parámetros hematológicos, hierro sérico y fibrinógeno en mujeres que usan anticonceptivo orales, inyectables e intrauterinos, que acuden a la consulta de planificación familiar del hospital “dr. Julio rodríguez”, cumaná, estado sucre(modalidad: tesis de grado)
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Barreto Coa Ysmelis Delvalle	CVLAC	15893439
	e-mail	<u>bysmel@hotmail.com</u>
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

parámetros hematológicos, hierro sérico y fibrinógeno. métodos anticonceptivos,

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Departamento de Bioanálisis

Resumen (abstract):

Se realizó un estudio para evaluar parámetros hematológicos, hierro sérico y fibrinógeno, en 80 mujeres (60 usaban métodos anticonceptivos orales, inyectables e intrauterinos y 20 que no usaban métodos anticonceptivos), que acudieron a la consulta de planificación familiar del Hospital “Dr. Julio Rodríguez”, Cumaná estado Sucre, durante el trimestre febrero-abril de 2015. La determinación de los parámetros hematológicos se realizó con un analizador hematológico automático ABX micros 60 (controlado por microprocesador), para el hierro se usó el método colorimétrico directo de la línea líquida Fer-Color* de Wiener Lab. y para el fibrinógeno un reactivo Multifibren* U. Del grupo de 60 mujeres que usaban anticonceptivos, el mayor porcentaje de las pacientes presentaron valores por debajo de los de referencia para hemoglobina (11,62 g/dl), hematocrito (35,32 %) y volumen corpuscular medio 84,81 fl); los valores de concentración de hemoglobina corpuscular media (32,39 g/dl) y plaquetas ($268,91 \times 10^3 / \text{mm}^3$) se encontraron dentro del rango de referencia, mientras que las concentraciones de fibrinógeno (297,97 $\mu\text{g/dl}$) por encima del valor de referencia. Mediante un análisis de varianza (ANOVA) simple se estableció que las variables hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, hierro y presión arterial sistólica presentaron diferencias altamente significativas ($p < 0,05$), mientras que en las plaquetas y el fibrinógeno no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). En cuanto a la presión arterial diastólica, con el tiempo de uso, la prueba estadística de Chi-cuadrado no mostró asociación significativa, lo que sugiere que estos factores no se alteran con el uso de métodos anticonceptivos.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Prof. Venancio Carrera	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8442251
	e-mail	venanciocarrera@hotmail.com
	e-mail	
Profa. María Bermúdez	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8649525
	e-mail	mariamilagrosbf@gmail.com
	e-mail	
Dr. Luis Vegas	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8651454
	e-mail	luisvegasm@yahoo.es
	e-mail	
Prof. Miguel Campos	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	5861122
	e-mail	<u>Miguelcampos86@hotmail.com</u>
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

Colocar fecha de discusión y aprobación:

2017	03	07
------	----	----

Lenguaje: SPA _____

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-bysmelis.doc	Aplication/word

Alcance:

Espacial: _____ (Opcional)

Temporal: _____ **(Opcional)**

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado (a) en Bioanálisis. _____

Nivel Asociado con el Trabajo: Linceciado(a) _____

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente _____

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPEL
Secretario



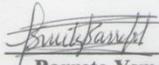
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/manuja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.

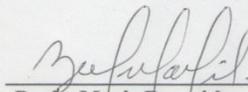
Esta hoja tiene que estar personalizada por el autor (e) s



Barreto Ysmelis
Autor



Prof: Venancio Carrera
Asesor



Profa. María Bermúdez
Coasesora

Nota: Esta hoja debe ser firmada para ser anexada en el formato Digital. (Scanear)